



ISSN - 0321 - 1665

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

784-8  
2004

**BIOLOGICAL SERIES**

**ბიოლოგიის  
სერია**

**A**

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ**

**2004 № 2 30**

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

2

**ბიოლოგიის სერია**  
**БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ**  
**BIOLOGICAL SERIES**

**A**

**2004 № 2**

ტომი  
TOM  
VOL.

**30**

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi  
2004

## სარედაქციო კოლეგია

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

## სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. დავითულიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაპადონება: ა. სურმაგა

## 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. Цинамдзгвршвили</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>

Корректор: *Д. Давитулиани*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

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>

Proof-reader: *D. Davituliani*

Computer design and make-up: *A. Surmava*

**შენიშვნა**

**СОДЕРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

ДИНАМИКА ФЕНОТИПИЧЕСКИХ  
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ  
БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА  
А. Адамян

მწვავე აკუტდინამიკის ფუნქციონალური მაჩვენებლებით დაზარალებულთა  
პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების ფენოტიპური  
და ფუნქციური მახვევებების დინამიკა  
ა. ადამიანი

DYNAMICS OF PHENOTYPICAL AND  
FUNCTIONAL INDICES OF LYMPHOCYTES  
IN PERIPHERAL BLOOD OF THE PATIENTS WITH  
DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE APPENDICITIS  
A. Adamian..... 151

THE PROGNOSTIC VALUE OF  
ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINE IL-10  
CSF LEVELS IN ACUTE PHASE OF ISCHEMIC STROKE  
M. Beridze, R. Shakarishvili

ანტიინფლამატორი ციტოკინის ინტერლეიკინ-10 შარბველობის  
პროგნოსტიკური მნიშვნელობა ზურბის ტვიბის სითხეში  
ინსულტის მწვავე ფაზაში  
მ. ბერიძე, რ. შაკარიშვილი

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ  
АНТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-10  
В СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ В ОСТРОЙ ФАЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА  
М. Беридзе, Р. Шакаришвили ..... 155

საქართველოს  
მეცნიერებათა  
აკადემიის  
ბიოლოგიის  
ინსტიტუტი

**II**

**პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებულ**

**მათაპლასმის სისხლის პლაზმის ცილების**

**დაყოფა პოლიაკრილამიდის გელში**

ი. ბოჭორიშვილი, კ. არცივაძე, ნ. გიგინეიშვილი, ნ. ქებურია,  
მ. ალიბეგაშვილი, ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე, ნ. კოტრიკაძე

**РАЗДЕЛЕНИЕ В ПОЛИАКРИЛАМИДНОМ ГЕЛЕ**

**БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ МУЖЧИН**

**С ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ**

И. Бочоришвили, К. Арцивадзе, Н. Гигинейшвили, Н. Кебурия, М. Алибегашвили,  
Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе

**POLYACRILAMIDE GEL SEPARATION**

**OF THE BLOOD PLASMA PROTEINS**

**IN THE MEN WITH PROSTATE TUMORS**

I. Bochorishvili, K. Artsivadze, N. Gigineishvili, N. Kebutria, M. Alibegashvili,  
L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze ..... 161

**БАКТЕРИИ РОДОВ PSEUDOMONAS И PROTEUS ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ, ТРАВМАТИЧЕСКИХ И ОЖОГОВЫХ ИНФЕКЦИЯХ. СООБЩЕНИЕ I – ЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ PSEUDOMONAS И PROTEUS ПРИ ДАННЫХ ПАТОЛОГИЯХ**

И. Георгадзе, К. Гачечилаძე, Н. Чолокашвили, Л. Квицинадзе, Н. Топурия,  
К. Габитаშვილი, Л. Ткемალაძე

**შპვპლომონაზის და პროტეუსების როლი ტრავმულ, დამწვრობით და ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების დროს. მოხსენება I. სპვპლომონაზის და პროტეუსების ეტიოლოგიური როლი აღნიშნულ პათოლოგიებში**

ი. გიორგაძე, ქ. გაჩეჩილაძე, ნ. ჩოლოყაშვილი, ლ. კვიციანაძე, ნ. თოფურია,  
ქ. გაბიტაშვილი, ლ. ტყემალაძე

**ROLE OF PSEUDOMONAS AND PROTEUS IN TRAUMATIC AND BURN INJURIES DEVELOPED IN EXTREME CONDITIONS. COMMUNICATION I. ETIOLOGICAL ROLE OF PSEUDOMONAS AND PROTEUS IN THESE PATHOLOGIES**

I. Giorgadze, K. Gachechiladze, N. Cholokashvili, L. Kvitsinadze, N. Topuria,  
K. Gabitashvili, L. Tkemaladze ..... 169

**ვაგინოზების ეტიოლოგიური სტრუქტურა**

**1996-2002 წლების დინამიკაში**

მ. გობეჩია, ნ. გოგოლაძე, მ. კურდაძე, ნ. ქშუტაშვილი, კ. აპრიდონიძე

**ДИНАМИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВАГИНИТОВ**

**В 1996-2002 гг.**

М. Гобечия, Н. Гоголадзе, М. Курдадзе, Н. Кшуташвили, К. Апридонидзе

**DYNAMICS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF VAGINITES**

**IN 1996-2002**

M. Gobechia, N. Gogoladze, M. Kurdadze, N. Kshutashvili, K. Apridonidze ..... 179

**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЬЮ ДАУНА**

И. Гогешашვილი, К. Немсадзе, Э. Сичинава

**დაუნის დაავადების მქონე ბავშვების სისხლის ფორმიანი ელემენტების სტრუქტურული თავისებურებანი**

ი. გოგებაშვილი, კ. ნემსაძე, ე. სიჩინავა

**STRUCTURAL PECULIARITIES OF BLOOD CELLS IN CHILDREN WITH DAWN'S DISEASE**

I. Gogebashvili, K. Nemsadze, E. Sichinava ..... 189

**ROLE OF ROSTRAL THALAMIC RETICULAR NUCLEUS IN THE RATS' ANXIETY ASSESSED WITH ELEVATED PLUS-MAZE**

C. Goletiani, N. Nebieridze, M. Barbakadze, A. Koreli

**თალამუსის რეტიკულური ბირთვის როსტრალური უბნის როლი შირთაგვის უფრთვასში ამაღლებულ ჯვარედინ ლაბირინტზე**

ც. გოლეტიანი, ნ. ნებიერიძე, მ. ბარბაკაძე, ა. კორელი

**РОЛЬ РОСТРАЛЬНОГО УЧАСТКА РЕТИКУЛЯРНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА В ТРЕВОЖНОМ ПОВЕДЕНИИ КРЫС НА ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ**

Ц. Говетиანი, Н. Небиеридзе, М. Барбакадзе, А. Корели ..... 195

**ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ПЛАФЕРОН-ЛБ НА ДИНАМИКУ ПАРАМЕТРОВ СНА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ МОРФИНА**

Н. Дабრუნდაшვილი, И. Рухадзе, Н. Эмухвари, М. Елиозишвили, Т. Басишвили, О. Мчедлидзе, М. Гогичадзе

**პლაფერონ ლბ-ს ეფექტების შესწავლა ძილის პარამეტრების დინამიკაზე მორფინის მოქმედების ფონზე**

ნ. დაბრუნდაშვილი, ი. რუხაძე, ნ. ემუხვარი, მ. ელიოზიშვილი, თ. ბასიშვილი, თ. მჭედლიძე, მ. გოგინაძე

**EFFECT OF PLAFERON-LB ON DYNAMICS OF SLEEP PARAMETERS DURING MORPHINE ADMINISTRATION**

N. Dabrundashvili, I. Rukhadze, N. Emukhvari, M. Eliozishvili, T. Basishvili, O. Mchedlidze, M. Gogichadze ..... 199

**НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ**

М.В. Эсаиашвили, И.Д. Чхиквишвили, И.В. Датუნашвили, Т.В. Саникидзе, М.Б. Папавა

**პანკრეასის ოქსიდაციური დაზიანების ზოგიერთი მექანიზმი და კორექციის გზები**

მ. ესაიშვილი, ი. ჩხიკვიშვილი, ი. დატუნაშვილი, თ. სანიკიძე, მ. პაპავა

**SOME MECHANISMS OF OXIDATIVE DISORDERS AND WAYS OF THEIR CORRECTION IN PANCREAS**

M. Esaishvili, I. Chkhikvishvili, I. Datunashvili, T. Sanikidze, M. Papava ..... 205



**IV**

**სისხლის ანტიოქსიდანტური სისტემის დარღვევების შეფასება  
ლიპიდური ჰიდროპეროქსიდის აქტივობის მიხედვით  
პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით**

თ. კვანტალიანი, პ. წიკლაური, ნ. ბარნაბიშვილი

**ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ  
ПО АКТИВНОСТИ ЛИПИДНОГО ГИДРОПЕРОКСИДА У БОЛЬНЫХ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

Т.Г. Кванталиани, П.А. Циклаური, Н.О. Барнабишвили

**EVALUATION OF ANTIOXIDATIVE SYSTEM DISTURBANCES BY THE LIPID  
HYDROPEROXIDE ASSAY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE**

T. Kvantaliani, P. Tsiklauri, N. Barnabishvili..... 211

**STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS-ის კოლესტეროლული ცვლის  
თანამებრებანი კულტურის ზრდის პირობებში**

ნ. კოტია, ზ. ლომთათიძე

**ОСОБЕННОСТИ ПОЛИСАХАРИДНОГО ОБМЕНА  
STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS В УСЛОВИЯХ РОСТА КУЛЬТУРЫ**

Н.Г. Котия, З.Ш. Ломтатидзе

**PECULIARITIES OF POLYSACCHARIDE METABOLISM OF  
STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS IN CONDITIONS OF CULTURE GROWTH**

N. Kotia, Z. Lomtadidze ..... 219

**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ  
У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ ДО НАЧАЛА ТРЕНИРОВКИ**

Х. Ласарейшвили, Г. Чахунашвили

**სისხლის ფორმირების ელემენტების სტრუქტურული მარკერებები  
ახალგაზრდა სპორტსმენებში ვარჯიშის დაწყებამდე**

ხ. ლასარეიშვილი, გ. ჩახუნაშვილი

**STRUCTURAL PECULIARITIES OF BLOOD CELLS IN YOUNG SPORTSMEN  
BEFORE THE TRAINING**

Kh. Lasareishvili, G. Chakhunashvili ..... 225

**ნახშირბადის სხვადასხვა წყაროს გავლენა**

**STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS-ის კოლესტეროლული ცვლაზე**

ზ. ლომთათიძე, ნ. კოტია

**ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ УГЛЕРОДА  
НА ПОЛИСАХАРИДНЫЙ ОБМЕН STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS**

З.Ш. Ломтатидзе, Н.Г. Котия

**EFFECT OF DIFFERENT SOURCES OF CARBON  
ON POLYSACCHARIDE METABOLISM IN STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS**

Z. Lomtadidze, N. Kotia ..... 229

**ზოზიერტი პესტიციდის**

**ციტოტოქსიკური და ზოგადტოქსიკური  
გრომედეგის შესწავლა ექსპერიმენტში**

ბ. მამალაძე, ა. ფირცხელანი, ჯ. ონიანი, გ. ფირცხელანი

**ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО И ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ  
НЕКОТОРЫХ ПЕСТИЦИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

Н.В. Мамаладзе, А.Г. Пирцхелани, Дж.А. Ониани, Г.А. Пирцхелани

**EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF CYTOTOXIC AND GENERAL TOXIC ACTION  
OF SOME PESTICIDES**

N. Mamaladze, A. Pirtskhelani, J. Oniani, G. Pirtskhelani ..... 235

**ЭРИТРОЦИТЫ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА  
НА ФОНЕ ДИАБЕТА**

И. Мегრელაძე, И. Джикია

**პროტროციტები მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს  
დიაბეტის ფონზე**

ი. მეგრელაძე, ი. ჯიქია

**ERYTHROCYTES AT MYOCARDIAL INFARCTION  
AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES**

I. Megreladze, I. Jikia ..... 241

**АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ  
ИШЕМИЧЕСКОЙ ПЕНАМБРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

Н. Митагвария, Н. Герсамия, М. Гурашвили, М. Небиеридзе

**თავის ტვინის**

**ისქემური პენამბრის განვითარების**

**ზოზიერტი დამახასიათებელი თავისებურების ანალიზი**

ნ. მითაგვარია, ნ. გერსამია, მ. გურაშვილი, მ. ნეხიერძე

**ANALYSIS OF SOME PECULIARITIES OF  
CEREBRAL ISCHEMIC PENUMBRA**

N. Mitagvaria, N. Gersamia, M. Gurashvili, M. Nebieridze ..... 245

**С-რეაქტიული ცილის დიაგნოსტიკური ღირებულება  
ინფექციურ პათოლოგიაში**

ა. ნანუაშვილი, მ. მახვილაძე, კ. მშვიდობაძე

**ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ С- РЕАКТИВНОГО БЕЛКА  
В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ**

А. Нануашвили, М. Махвиладзе, К. Мшвидобаძე

**DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF C-REACTIVE PROTEIN  
IN INFECTIOUS PATHOLOGY**

A. Nanuashvili, M. Makhviladze, K. Mshvidobadze ..... 251

VI

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАЗНЫХ И ТОНИЧЕСКИХ ВОЛОКОН ТЕРГОКОКСАЛЬНОЙ МЫШЦЫ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ САРАНЧИ

Г.П. Папидзе

ტიზოგოკოსული კუნთის ფაზური და ტონური ბოჭკოების მორფომეტრიული შესწავლა კალის განვითარების პროცესში

გ. პაპიდე

MORPHOMETRIC STUDY OF PHASE AND TONIC FIBERS OF TERGOCOAXAL MUSCLE IN A COURSE OF LOCUST DEVELOPMENT

G. Papidze ..... 257

DOES MAGNETIC LIQUID AFFECT SINGLE NEURON ACTIVITY?

B. Partsvania, L. Andriadze, L. Saneblidze, T. Surguladze, M. Bakhtadze

მოქმედებს მაგნიტური სითხე ნეირონის აქტივობაზე?

ბ. ფარცვანია, ლ. ანდრიადე, ლ. სანებლიძე, თ. სურგულაძე, მ. ბახტაძე

ВЛИЯЕТ ЛИ МАГНИТНАЯ ЖИДКОСТЬ НА АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНОГО НЕЙРОНА?

Б. Парцвания, Л. Андриадзе, Л. Санеблидзе, Т. Сургуладзе, М. Бахтадзе ..... 263

გლუკოზის, პოლისაქარიდისა და ცენტრუმის ანტი-მუტაგენური და ანტიტოქსიკური მოქმედების შესწავლა მისპერიმენტში

ა. ფირცხელანი, ნ. მამალაძე, ჯ. ონიანი, ნ. ფირცხელანი

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИМУТАГЕННОГО И АНТИЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОЗЫ, ПОЛИСАХАРИДА И ЦЕНТРУМА

А. Пирцхелани, Н. Мамаладзе, Дж. Ониани, Н. Пирцхелани

EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF ANTIMUTAGENIC AND ANTICYTOTOXIC ACTION OF GLUCOSE, POLYSACCHARIDE, AND CENTRUM

A. Pirtskhelani, N. Mamaladze, J. Oniani, N. Pirtskhelani ..... 271

ლექტინის გამოყენება ერითროციტის აგლუტინაციის და დეფორმაციის ხარისხის გამოსავლენად გენიტალური ენდომეტრიოზის დროს

ლ. ჟორიძე, ჯ. მეტრეველი, ე. რაპავა

ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКТИНА LPM<sub>40-80</sub> ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МЕМБРАНЕ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

Л. Коридзе, Дж. Метревели, Е. Рапавა

APPLICATION OF LECTIN IN LPM<sub>40-80</sub> FOR REVEALING ALTERATIONS OF ERYTHROCYTE MEMBRANE DURING GENITAL ENDOMETRIOSIS

L. Qoridze, Dj. Metreveli, E. Rapava ..... 277

**СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ**

О.С. Чахунашвили, А.С. Адамян

**მუშავი აკინდიციტით დაავადებულთა პერიფერიული სისხლის**

**ნეიტროფილების სტრუქტურული მაჩვენებლები**

**მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ**

ო. ჩახუნაშვილი, ა. ადამიანი

**STRUCTURAL INDICES OF NEUTROPHILES IN PERIPHERAL BLOOD OF PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS, BEFORE AND AFTER TREATMENT**

O.S. Chakhunashvili, A.S. Adamian..... 281

**ტრავმული შოკის დროს ელენთაში მიმდინარე მორფო-ფუნქციური**

**ცვლილებების კორექცია პლაფერონ ლბ-თი**

ი. ხაფავა, რ. რუხაძე, თ. ჩიკოვანი, მ. იობაძე, ნ. ჭეიშვილი, ს. ჭოჭუა,  
ნ. კუკულაძე, მ. ჯგენტო

**МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ**

**ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПЛАФЕРОНОМ-ЛБ**

И. Хапавва, Р. Рухадзе, Т. Чиковани, М. Иобадзе, Н. Чеишвили, С. Чочуа,  
Н. Кукуладзе, М. Жгенти

**MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OF SPLEEN**

**IN CASE OF TRAUMATIC SHOCK AND THEIR CORRECTION WITH PLAFERON-LB**

I. Khapava, R. Rukhadze, T. Chikovani, M. Iobadze, N. Cheishvili, S. Chochua,  
N. Kukuladze, M. Jgenti ..... 285

**თეთრი და რუხი ვირთაბგვების ქცევის შედარება ღია ველში**

მ. ჯოჯუა, გ. მაგრადე, მ. ნიკოლაიშვილი, ი. მაისურაძე

**СРАВНЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ БЕЛЫХ И СЕРЫХ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ**

М. Джоджуа, Г. Маградзе, М. Николайшвили, И. Майсурадзе

**COMPARISON BETWEEN BEHAVIORS OF ALBINO AND GRAY RATS IN OPEN FIELD**

M. Jojua, G. Magradze, M. Nikolaishvili, I. Maisuradze..... 291

**ინსტრუქცია ავტორთათვის**

## ДИНАМИКА ФЕНОТИПИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ДЕСТРУКТИВНЫМИ ФОРМАМИ ОСТРОГО АППЕНДИЦИТА

*А. Адамян*

Грузинская государственная медицинская Академия

Поступила 4.02.2004

Изучены фенотипические и функциональные показатели, которые характеризуют субпопуляции лимфоидальных клеток в периферической крови у больных, страдающих деструктивными формами острого аппендицита, показатели Т- и В-лимфоцитов в динамике (фенотипы Т3 и smIg), которые иммуномодулируют субпопуляции Т-лимфоцитов: Т-хелперы и Т-супрессоры (соответственно, фенотипы Т4 и Т8) в периферической крови. Были использованы: иммунофлуоресцентный метод, реакция бласттрансформации лимфоцитов в микромодификациях, радиальный иммунодиффузный метод. Обследована кровь 24 пациентов. Исследования показали, что количество ОКТ3 и ОКТ4 клеток снизилось, а ОКТ8 клеток снизилось незначительно в первой стадии исследования. В этот период также снижалось количество НК клеток. Во второй стадии исследования незначительно увеличивалось количество ОКТ3, ОКТ4 клеток и В-лимфоцитов, индекс ОКТ4/ОКТ8 клеток увеличивался за счет соответствующего снижения ОКТ8.

**Ключевые слова:** острый аппендицит, лимфоциты, фенотипические изменения

Учитывая, что при хирургических заболеваниях органов брюшной полости изменяется иммунологическая реактивность организма и, как отмечают авторы [1], в настоящее время хирургический больной вряд ли может быть изучен без соблюдения иммунологических принципов, была поставлена цель работы – изучение фенотипических и функциональных показателей, характеризующих субпопуляции лимфоидных клеток в периферической крови больных деструктивными формами острого аппендицита. В связи с изложенным, в задачи работы входило изучение в динамике показателей Т- и В-лимфоцитов (фенотипы Т3 и smIg), иммуномодуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов: Т-хелперов и супрессоров (фенотипы Т4 и Т8, соответственно) в периферической крови больных деструктивными формами острого аппендицита.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для определения иммунного статуса обследуемых нами больных и больных контрольных групп, были использованы: метод иммунофлюоресценции, реакция бласттрансформации лимфоцитов в микромодификации [4], метод радиальной иммунодиффузии [5]. Детальная характеристика поверхностных структур лимфоцитов стала возможной с помощью иммунофлюоресцентных исследований с применением моноклональных антител к фенотипическим маркерам лимфоцитов.

Информативность и интерпретация РБТЛ во многом зависят от природы стимулирующих агентов. ФГА и КОНА в растворимой форме обычно активизируют Т-клетки, PWM оказывает стимулирующее действие, в основном, на В-лимфоциты, однако В-клетки трансформируются под влиянием митогена лаконоса в присутствии Т-клеток [3]. Определение иммуноглобулинов М, G и А периферической крови проводили методом радиальной иммунодиффузии. Он был разработан Г. Манчини (1965) [5] для количественного определения антигенов.

Иммунологические исследования периферической крови проведены у 24 больных деструктивными формами острого аппендицита, находящимися на лечении в хирургическом отделении клиники Тбилисской медицинской академии. Флегмонозная форма острого аппендицита была отмечена в 15 случаях, гангренозная и гангренозно-перфоративная – в 9 случаях. Возраст обследуемых колебался от 14 до 64 лет. Женщин было 9, мужчин – 15. Исследования проводились при поступлении больных в хирургическое отделение клиники и перед выпиской. В целях контроля исследована периферическая кровь 35 практически здоровых доноров [2].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из проведенного исследования, в группе здоровых людей в периферической крови число ОКТ3-клеток (Т-общие) составляло  $69,1 \pm 2,8\%$ , ОКТ4-клеток (Т-хелперы) –  $47,4 \pm 2,1\%$ , ОКТ8-клеток (Т-супрессоры) цитотоксические –  $23,2 \pm 1,6\%$  (индекс ОКТ4), ОКТ8-клеток –  $2,04 \pm 0,23\%$ , В-лимфоцитов –  $18,6 \pm 0,9\%$ , ОК К-клеток (естественные киллеры) –  $14,1 \pm 0,8\%$ . У лиц этой контрольной группы число трансформированных лимфоцитов под влиянием ФГА, КОНА и митогена лаконоса (PWM) составляло соответственно использованным митогенам  $41,4 \pm 2,9$ ;  $33,2 \pm 2,3$ ;  $15,3 \pm 0,7$  индекса стимуляции. Уровень иммуноглобулинов классов IgM, IgB, IgA равнялся соответственно  $1,0 \pm 0,09$ ;  $12,4 \pm 0,8$ ;  $2,8 \pm 0,11$  г/л. В крови больных деструктивными формами аппендицита имеются изменения в содержании IgM и IgC, характерные для первичного иммунного ответа: повышение содержания IgM к моменту выписки (5-6 сутки) и повышение уровня IgC по сравнению с исходными данными. Изменения в содержании IgA фактически отсутствовали.

Отмечается снижение ОКТ3-, ОКТ4- и незначительное снижение ОКТ8-клеток в первом периоде исследования. В этом цикле исследования достоверно снижаются и НК клетки. Во втором периоде исследования (перед выпиской) отмечается незначительное повышение ОКТ3-, ОКТ4-клеток и В-лимфоцитов, увеличивается индекс ОКТ4/ОКТ8 за счет дальнейшего понижения ОКТ8-клеток. У больных деструк-

тивными формами аппендицита отмечалось повышение пролиферативной активности Т- и В-лимфоцитов в периферической крови в ответ на ФГА, КОНА и РWM, более выраженное при поступлении больных в клинику. Анализ полученных данных показывает, что у больных деструктивными формами аппендицита на фоне снижения числа Т-лимфоцитов (ОКТ3) отмечается снижение количества супрессорно-цитотоксических Т-лимфоцитов (ОКТ8) с одновременным понижением индекса ОКТ4/ОКТ8, незначительным уменьшением показателей В-лимфоцитов, повышенное содержание IgM. Наблюдаемые сдвиги могут свидетельствовать о создании благоприятных условий для подключения к заболеванию аутоиммунного компонента.

Известно, что при дефиците Т-супрессорных лимфоцитов отмечается эффект подавления аутореактивных клонов иммунокомпетентных клеток, нарушается толерантность по отношению к собственным белковым молекулам, что обуславливает развитие аутоиммунного процесса. Следует иметь в виду, что активация В-системы лимфоцитов, по-видимому, также указывает на усиление аутоагрессивных процессов.

В заключение можно сказать, что воспаление червеобразного отростка (деструктивные формы) характеризуется функциональной недостаточностью Т-системы, а именно Т-супрессоров, что создает благоприятные условия для развития аутоиммунных реакций в организме. Изменение реакций бласттрансформации лимфоцитов крови является одним из ранних показателей иммунопатологических изменений в организме. При этом, количественные показатели трансформации лимфоцитов и их характеристика зависят от степени выраженности деструктивного процесса. Повышение бластобразования у больных острым аппендицитом свидетельствует об антигенной стимуляции сенсibilизированных лимфоцитов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Александр Дж. У., Гуд Р. А.* Иммунология для хирургов. Москва, 1994.
2. *Малашиха Ю. А.* Характеристика состояния Т- и В-лимфоцитов в спинномозговой жидкости и периферической крови в норме и при некоторых инфекционных и сосудистых заболеваниях нервной системы. Тбилиси, 1987.
3. *Петров Р. В., Лопухин Ю. М., Чередеев А. Н., Ковальчук Л. В., Лебедев К. А.* Оценка иммунного статуса человека. (Методические рекомендации). Москва, 1994.
4. *Хоробрых В. В., Пронин А. В., Куркин А. Ф.* Иммунология, 1993, 3, 76-79.
5. *Mancini G., Garbonara A. O., Heremans J. F.* Immunochemistry, 2000, 2, 235-254.

## მწვანე აპენდიციტის დესტრუქციული ფორმებით დაავადებულთა პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტების ფენოტიპური და ფუნქციური მაჩვენებლების დინამიკა

ა. ადამიანი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

შესწავლილია ფენოტიპური და ფუნქციური მაჩვენებლები, რომლებიც დამახასიათებელია მწვანე აპენდიციტის დესტრუქციული ფორმებით დაავადებულთა პერიფერიული სისხლის ლიმფოციტური უჯრედების სუბპოპულაციებისათვის – T- და B-ლიმფოციტების მაჩვენებლები (T3 და smlg მაჩვენებლები), რომლებიც იმუნომოდულირებენ T-ლიმფოციტების სუბპოპულაციებს: T-ჰელპერები და T-სუპრესორები (შესაბამისად, T4 და T8 ფენოტიპები) პერიფერიულ სისხლში. გამოყენებული იყო იმუნოფლოუორესცენტიული მეთოდი, ლიმფოციტების ბლასტრანსფორმაციის რეაქცია მიკრომოდიფიკაციებში, რადიალური იმუნოდიფუზიური მეთოდი. გამოკვლეულ იქნა 24 ავადმყოფის სისხლი. გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ OKT3 და OKT4 უჯრედების რაოდენობა შემცირდა, ხოლო OKT8 უჯრედებისა – გამოკვლევის პირველ სტადიაში უმნიშვნელოდ მცირდებოდა. ამ პერიოდში აგრეთვე შემცირდა NK უჯრედების რაოდენობა. გამოკვლევის მეორე სტადიაში უმნიშვნელოდ მოიმატა OKT3, OKT4 უჯრედებისა და B-ლიმფოციტების რაოდენობამ. OKT4/OKT8 ინდექსი გაიზარდა შესაბამისი OKT8-ს შემცირების ხარჯზე.

## DYNAMICS OF PHENOTYPICAL AND FUNCTIONAL INDICES OF LYMPHOCYTES IN PERIPHERAL BLOOD OF THE PATIENTS WITH DESTRUCTIVE FORMS OF ACUTE APPENDICITIS

A. Adamiani

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

### SUMMARY

Phenotypical and functional indices, which characterize subpopulations of lymphoid cells in peripheral blood in the patients with destructive forms of acute appendicitis have been studied. T- and B-lymphocyte indices (phenotypes T3 and smlg), which immunologically modulate subpopulations of T-lymphocytes: T-helpers and T-suppressors (Phenotypes T4 and T8, respectively) of peripheral blood. In order to define immune status of the examined patients of the control groups the following were used: a) the immunofluorescence method; b) reaction of blasttransformation of the lymphocytes, in micromodifications; c) radial immunodiffusion method.

The peripheral blood of 24 patients was examined. The blood investigation showed that OKT3 and OKT4 cells decreased and OKT8 cells decreased insignificantly at the first stage of investigation. In this period of investigation NK-cells are also decreased in quantity. At the second stage of the investigation an insignificant increase of OKT3, OKT4 cells and B-lymphocytes was noted, OKT4/OKT8 index increased at expense of subsequent decrease of OKT8 cells. The increase of proliferative activity of T- and B-lymphocytes in peripheral blood as a reaction to FGA, ConA and PWM, was more evident in the hospital among the patients with destructive forms of acute appendicitis.



## THE PROGNOSTIC VALUE OF ANTI-INFLAMMATORY CYTOKINE IL-10 CSF LEVELS IN ACUTE PHASE OF ISCHEMIC STROKE

*M. Beridze, R. Shakarishvili*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

Accepted 17.02.2004

Study aimed at investigation of CSF levels of anti-inflammatory cytokine Interleukine-10 (IL-10) 48 hours after ischemic stroke onset and at establishing correlation of these data with initial ischemic lesion size and neurological dynamics during first week of acute brain ischemia.

Forty patients aged 45-75, 26 female and 16 male, have been investigated. Initial and later neurological impairment was assessed with Glasgow Coma Scale (GCS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Patients were divided into two groups: patients with severe stroke (GCS < 14, NIHSS > 15, n = 23) and patients with relatively mild stroke (GCS = 14,15; NIHSS ≤ 15, n = 17). Control comprised 15 age-matched patients with vertebral discopathies. Neurological deterioration was diagnosed when the NIHSS score increased or GCS score dropped at 1 point. Ischemic lesion size was evaluated on conventional MRI scans. The IL-10 CSF levels were defined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Statistical evaluation was performed applying the SPSS program. Mean values were calculated by *t*-paired test. Pearson Product-Moment Correlation and multivariate logistic regression (entered stepwise model) has been used.

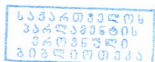
Significant negative correlation was found between the IL-10 initial CSF levels, ischemic lesion size and NIHSS score at 1 week as well ( $r = -0.67$ ,  $p < 0.01$  and  $r = -0.54$ ,  $p < 0.05$  respectively).

The low CSF levels of IL-10 in acute phase of ischemic stroke might be considered as the valuable predictor of the malignant course of disease.

**Key words:** stroke, deterioration, ischemia, inflammation, cytokines

The brain tissue inflammatory response plays the key role in metabolic disorders of acute ischemic stroke. Local inflammatory reaction starts with activation of microglia via  $\gamma$ -interferon and release of proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  with subsequent progression of cytokine cascade. Proinflammatory cytokines induce trans-endothelial migration of neutrophils in penumbra region, enhanced platelet, leukocyte and erythrocyte aggregation and adhesion, release of fatty acids, free toxic radicals and reactive oxygen species that lead to capillary plugging and spread of injury among the salvageable ischemic tissue [3,4].

Local immune response is modulated by anti-inflammatory cytokines release, which are mainly produced by lymphocytes and monocyte-macrophages and inhibit the pro-inflammatory reactivity [6].



Changes of pro- and anti-inflammatory cytokines levels in cerebrospinal fluid (CSF) can reflect the activity of local inflammatory response of ischemic brain tissue. Therefore we endeavored to investigate the CSF levels of anti-inflammatory cytokine IL-10 in 48 hours of ischemic stroke onset and to establish correlation of these data with ischemic lesion extent and clinical deterioration at 1 week of symptoms onset.

## MATERIAL AND METHODS

Forty patients aged 45-75, 26 female and 16 male, have been investigated. Patients with acute and chronic inflammatory disease, autoimmune disorders, pronounced renal and liver dysfunction and cancer were excluded from study. Conducted therapy was directed toward correction of systemic and cerebral hemodynamics, homeostatic and hemorheological markers and against cerebral edema. Stroke subtypes were recorded by TOAST classification [1]. Data collected retrospectively included several non-modifiable (age, sex, heredity) and modifiable (hypertension, atherosclerosis, atrial fibrillation, diabetes mellitus, smoking, alcohol intake, infectious disease 2 months prior stroke) risk factors of stroke. Initial neurological impairment was assessed by GCS and NIHSS. Patients were divided into two groups: 1<sup>st</sup> group (23 patients) with severe stroke (GCS < 14, NIHSS > 15) and 2<sup>nd</sup> group (17 patients) with relatively mild stroke (GCS = 14,15; NIHSS ≤ 15). Control comprised 15 age-matched patients with vertebral discopathies without any vascular pathology. Ischemic lesion size was evaluated on conventional MRI scans (magnet operating at 0.5 T, Vision, Siemens providing axial T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> images with slice thickness of 5 mm) by neuroradiologist blinded to the study multiplying the area of focal hyperintensity by the interslice gap. Functional neurological deficit was evaluated with GCS and NIHSS at 1 week after stroke onset. Neurological deterioration was diagnosed when the NIHSS score increased at least 1 point or GCS dropped at 1 point. Patients with decrease of NIHSS or increase of GCS at least 1 point and with stable course were considered as amelioration.

For cytokines' determination 3 ml CSF has been taken by lumbar puncture in 48 hours from stroke onset and from control as well. The CSF samples were collected in vacutainer tubes and immediately frozen at -20°C and stored until assay. Cytokines were defined by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Optical density was detected on 550 nm wavelength on the ELISA-1 Rider. Cytokines concentrations were defined by computer program TITERSOFT using the standard curve.

Statistical evaluation was performed applying the SPSS program. Mean values were calculated with *t*-paired test. Pearson Product-Moment Correlation and multivariate logistic regression (entered stepwise model) has been used. Hosmer and Lemashow test assessed the goodness of fit of each model. The study was conducted in full agreement with principles of Helsinki Declaration (1977) regarding ethical standards for clinical studies in medicine. Local Ethics Committee approved the study.

## RESULTS AND DISCUSSION

During 48 hours of stroke onset the CSF levels of anti-inflammatory cytokine IL-10 were insignificantly increased in 1<sup>st</sup> group compared to control ( $P < 0.5$ ) and significantly increased compared to 2<sup>nd</sup> group. Significantly high levels of peripheral blood leukocytes

were detected in 1<sup>st</sup> group compared to 2<sup>nd</sup> group and control. Insignificant increase of body temperature was detected in 1<sup>st</sup> group against the 2<sup>nd</sup> group and control. At 1 week of stroke onset 12 patients of the 1<sup>st</sup> group showed increase of NIHSS score, among them 3 patients were noticed to decline GCS up to 2 points, while in the rest of patients GCS remained unchanged. Stability was maintained in 5 patients and 6 patients improved their GCS and NIHSS ( $P < 0.05$ ). The 2<sup>nd</sup> group showed decrease of NIHSS score related to the improving of neurological status in 15 patients, while increase of NIHSS score was noted in 2 patients only (see Table). Statistical significance was found between initial and later NIHSS score in both groups of patients. Relation of initial CSF levels of IL-10 with ischemic lesion size was defined by multivariate logistic regression when all listed risk factors along with acute phase factors entered into the model. Significant negative correlation was found between IL-10 initial CSF levels and ischemic lesion size as well as between IL-10 initial CSF levels and NIHSS score 1 week after stroke onset ( $r = -0.67$ ,  $p < 0.01$  and  $r = -0.54$ ,  $p < 0.05$  respectively).

Table

**Comparison of the initial CSF levels of several acute phase factors and dynamics of neurological status in acute phase of ischemic stroke (mean  $\pm$  SD)**

Groups	IL-10 pg/ml	Body temp., C°	Leukocyte count	Baseline neuro- logical scoring (48 hours from stroke onset)		Neurological scoring on 7 <sup>th</sup> day from stroke onset			
						Deterioration		Amelioration	
Control	5.6 $\pm$ 1.2	36.5 $\pm$ 0.3	7.0 $\pm$ 1.8	NIHSS	GCS	12 patients		11 patients	
						NIHSS	GCS	NIHSS	GCS
1 <sup>st</sup> group	5.9 $\pm$ 1.4	37.4 $\pm$ 0.7 *	9.0 $\pm$ 1.9 *	26.0 $\pm$ 8.4 **	11.5 $\pm$ 2.5 *	31.0 $\pm$ 7.5 **	11.0 $\pm$ 1.5	21.0 $\pm$ 6.8 *	13.4 $\pm$ 1.4 *
2 <sup>nd</sup> group	7.1 $\pm$ 1.2 *	36.8 $\pm$ 0.6	7.0 $\pm$ 2.2	12.5 $\pm$ 2.5	14.5 $\pm$ 0.5	2 patients		15 patients	
						14.0 $\pm$ 1.5*	14.5 $\pm$ 0.5	9.0 $\pm$ 2.5*	14.5 $\pm$ 0.5

\*  $P < 0.05$ ; \*\*  $P < 0.01$

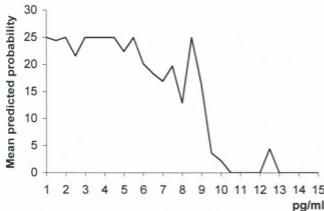


Fig. 1. Correlation of initial CSF levels of IL-10 with ischemic region size at 72 hours from ischemic stroke onset. Multivariate logistic regression (entered stepwise model) analysis including all listed risk factors and several acute phase factors (IL-10, leukocyte count, temperature) of ischemic stroke.  $r = -0.58$ ,  $p < 0.01$ .

In experimental models, ischemic tissue damage can be reduced by anti-inflammatory cytokines that can provide the negative feedback mechanisms to limit production of pro-inflammatory agents in acute brain ischemia [2]. In ischemic stroke patients IL-10 was found to reach the top levels between 2-7 days after symptoms onset with stable course or improvement. In contrary, low levels of IL-10 in the same studies were associated with negative neurological dynamics [9]. In accordance with mentioned trials the present study shows relation of decreased levels of IL-10 with neurological deterioration. We could not find any confirmation to previous studies where lower levels of IL-10 were linked with infarct topography [11] that might be caused by relatively small number of patients in present study. High initial levels of IL-10 were correlated with significantly lower count of peripheral blood leukocytes and smaller ischemic damage size on MRI scans. Such results are in favor of experimental studies where IL-10-deficient animals exhibited larger infarcts and increased neutrophil infiltration [12]. These results could be explained by direct implication of IL-10 in stroke pathophysiology. As it is experimentally proved, by inhibition of IL-6 and TNF- $\alpha$  the IL-10 blocks leukocyte accumulation and migration processes, down-regulates release of adhesion molecules (ICAM-1, CD11/18) and Matrix Metalloproteinases (MMP) [8]. This cytokine modulates neuronal vulnerability to excitotoxicity and inhibits the inducible form of NO-synthase [10]. Thus, the anti-inflammatory cytokine IL-10 might be considered as valuable predictor of the malignant course of disease and neurological worsening. Recently, several functional IL-10 gene polymorphisms have been found that [5, 7] points out to the risk possibility for such stroke patients to develop predictably threatened outcome.

## REFERENCES

1. Adams H.P., Bendixen B.H., Kapelle L.J. Stroke, 1993, 24, 35-41.
2. Dietrich N.D., Busto R., Bethea J.R. Exp. Neurol., 1999, 158, 444-450.
3. Fassbender K., Rossol S., Kammer T. et al. J. Neurol. Sci., 1994, 122, 135-139.
4. Feurstein G.Z., Wang X., Yue T.L., Barone F.C. Cerebrovascular Disease, 1995, 75-91.
5. Koch W., Kastrati A., Bottiger C., Mehilli J., Von Beckerath N., Schamig A. Atherosclerosis, 2001, 159, 137-144.
6. Malefyt R.W., Abrams S., Bennet B., Figdor C.A., Vries J.E. J. Exp. Med., 1991, 174, 1209-1220.
7. Ooboshi H., Ibagashi S., Ritazono T., Yao H., Fagishima M., Iida M. Stroke, 2002, 33, 346.
8. Silvestre J.S., Mallat Z., Tamarat R., Duriez M., Tedgui A., Levy B.I. Circ. Res., 2001, 89, 259-264.
9. Spera P.A., Ellison J.A., Feurstein G.Z., Barone F.C. Neurosci. Lett., 1998, 251, 189-192.
10. Smith D.A., Irving S.D., Sheldon J., Cole D., Raski J.C. Circulation, 2001, 104, 746-749.

11. Tarkowski E., Rosengren L., Blomstrand C., Wikkelsö C., Jensen C., Ekholm S., Tarkowski A. Clin. Exp. Immunol., 1997, 110, 492-499.
12. Tedgui A., Mallat Z. Circ. Res., 2001, 88, 877-887.

## ანტიანთუბითი ციტოკინის ინტერლეიკინ-10 უმცველობის პროგნოზული მნიშვნელობა ზურგის ტვინის სითხეში ინსულტის მწვავე ფაზაში

მ. ბერიძე, რ. შაქარიშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

კვლევა მიზნად ისახავდა ანტიანთუბითი ციტოკინის ინტერლეიკინ-10 (IL-10) უმცველობის შესწავლას ზურგის ტვინის სითხეში, ინსულტის უმწვავეს სტადიაში და ამ მონაცემთა კორელაციური დამოკიდებულების დადგენას იშემიური დაზიანების საწყის ზომასა და ნევროლოგიური სტატუსის დინამიკასთან მწვავე იშემიის განვითარებიდან 1 კვირის განმავლობაში.

გამოკვლევულ იქნა 45-დან 75 წლამდე ასაკის 40 ავადმყოფი, 26 ქალი, 16 მამაკაცი, მწვავე იშემიური ინსულტით. ნევროლოგიური დეფიციტი შემოსვლისას და 1 კვირის თავზე შეფასდა გლაზგოს კომის სკალისა (GCS) და აშშ ჯანმრთელობის ნაციონალური ინსტიტუტის ინსულტის სკალის (NIHSS) გამოყენებით. ავადმყოფები დაყოფილ იქნა: 1 ჯგუფი (23 პაციენტი) მძიმე ინსულტით (GCS < 15; NIHSS > 15) და 2 ჯგუფი (17 პაციენტი) შედარებით მსუბუქი ინსულტით (GCS = 15; NIHSS ≤ 15). საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 15 ავადმყოფმა, რომელნიც გამოკვლეული იყვნენ ვერტებრალური დისკოპათიების გამო. ნევროლოგიური სტატუსის გაუარესება დგინდებოდა, როდესაც NIHSS სკალა იზრდებოდა და GCS სკალა მცირდებოდა 1 ქულით. იშემიური დაზიანების სიდიდე შეფასდა მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფიის გამოყენებით. ანტიანთუბითი ციტოკინის IL-10 უმცველობა ზურგის ტვინის სითხეში ინსულტის განვითარებიდან 48 საათში განსაზღვრული იქნა ენზიმ-შეკავშირებული იმუნოფერმენტული მეთოდით (ELISA). მასალის სტატისტიკური დამუშავება მოხდა SPSS პროგრამის მეშვეობით. კორელაციური დამოკიდებულებები დადგინდა მულტივარიაციული ლოგისტიკური რეგრესიის გამოყენებით. მნიშვნელოვანი უარყოფითი კორელაცია დადგინდა ზურგის ტვინის სითხეში IL-10 საწყის უმცველობასა და ტვინის იშემიური დაზიანების სიდიდეს შორის ( $r = -0,67, p < 0,01$ ), ისევე როგორც ზურგის ტვინის სითხეში IL-10 საწყის უმცველობასა და ნევროლოგიური დეფიციტის NIHSS ქულობრივ შეფასებას შორის ( $r = -0,54, p < 0,05$ ). ამგვარად, ანტიანთუბითი ციტოკინის IL-10 დაბალი უმცველობა ზურგის ტვინის სითხეში ინსულტის მწვავე ფაზაში შესაძლოა განხილულ იქნას, როგორც ინსულტის პროგრესირებადი დინამიკის განმსაზღვრელი მნიშვნელოვანი პრედიქტორი.

## ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ АНТИВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЦИТОКИНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-10 В СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ В ОСТРОЙ ФАЗЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*М. Беридзе, Р. Шакаришвили*

Государственная Медицинская Академия, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Целью данного исследования являлось определение уровня противовоспалительного цитокина интерлейкин-10 (IL-10) в спинномозговой жидкости (СМЖ), в острой фазе ишемического инсульта и установление корреляции полученных данных с исходным размером ишемического повреждения и с неврологической динамикой в течение первой недели заболевания.

Исследовано 40 больных, в возрасте от 45 до 75 лет, 26 женщин и 16 мужчин, с острым ишемическим инсультом. Неврологический дефицит при поступлении и через неделю от развития заболевания оценивали при помощи Шкалы Комы Глазго (GCS) и Шкалы Инсульта Национального Института Здоровья США (NIHSS). Больные были разделены на 2 группы: 1-ая группа (23 больных) с тяжелым инсультом ( $GCS < 15$ ;  $NIHSS > 15$ ) и 2-ая группа (17 больных) со сравнительно благоприятным течением инсульта ( $GCS = 15$ ;  $NIHSS \leq 15$ ). Контрольную группу составили 15 больных обследованных в связи с вертебральными дископатиями.

Ухудшение неврологического статуса оценивали по увеличению показателя шкалы NIHSS и по снижению показателя шкалы GCS на 1 балл. Размер ишемического очага оценивали при помощи магнитно-резонансной томографии. Содержание противовоспалительного цитокина IL-10 в ЦСЖ в течении 48 часов от развития инсульта определяли с помощью фермент-связанного иммуноферментного метода (ELISA).

Статистическая обработка материала происходила с использованием программы SPSS. Корреляционные взаимоотношения были установлены с помощью мультивариантной логистической регрессии. Значительная отрицательная корреляция была установлена между первичным содержанием IL-10 в СМЖ и размером ишемического повреждения мозга ( $r = -0,67$ ,  $p < 0,01$ ), а также исходным содержанием IL-10 в СМЖ и оценкой неврологического дефицита по NIHSS ( $r = -0,54$ ,  $p < 0,05$ ). Результаты исследования свидетельствуют, что низкое содержание противовоспалительного цитокина IL-10 в СМЖ, в острой фазе ишемического инсульта, можно рассматривать в качестве важного прогностического фактора прогрессирующей динамики заболевания.

## პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილების დაყოფა პოლიაკრილამიდის გელში

*ა. ბოჭორიშვილი, კ. არცივაძე, ნ. გივინიშვილი, ნ. ქებურია,  
მ. ალბიგაშვილი, ლ. მანავაძე, თ. ჩიგოვიძე, ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 16.02.2004

შესწავლილ იქნა პრაქტიკულად ჯანმრთელი, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, ААН უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ადენოკარცინოზით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილები გრადიენტული ელექტროფორეზის მეთოდით პოლიაკრილამიდის გელში. დადგინდა იქნა შეკვეთი განსხვავება როგორც პრაქტიკულად ჯანმრთელ, ასევე პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილების ელექტროფორეზის სურათებს შორის. კერძოდ, აღინიშნება პროსტატის ადენოკარცინოზის შემთხვევაში 78 kD მასის შესაბამისი ცილოვანი ფრაქციის გაჩენა, ხოლო ААН უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში – 98 kD მასის შესაბამისი ცილოვანი ფრაქციის გაჩენა. რაც შეეხება დაბალმოლეკულურ ცილოვან (32, 38, 41 kD) ფრაქციებს, ისინი მხოლოდ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში ვლინდება. აგრეთვე ჩვენს მიერ დადგენილია 135 kD და 88 kD მასის შესაბამისი ცილოვანი ფრაქციების ზრდა დაავადების დამძიმების პარალელურად.

**საკვანძო სიტყვები:** სისხლის პლაზმა, ცილები, ელექტროფორეზი, პროსტატის სიმსივნეები

სიმსივნური პროცესების განვითარებისას ადამიანის ორგანიზმში სხვა ძირეულ ცვლილებებთან ერთად ადგილი აქვს სისხლის პლაზმის ცილების რაოდენობრივ ცვლილებას. სისხლის პლაზმაში ჩნდება ან მატულობს სიმსივნისათვის დამახასიათებელი სპეციფიკური მარკერი ცილები. გარდა ამისა, იცვლება აღნიშნული ცილების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებებიც. ჯერ კიდევ გაურკვეველი რჩება სიმსივნის განვითარების დროს სისხლის პლაზმის ცილების რაოდენობრივი ცვლილება სიმსივნის თანმდევი პროცესია, თუ ამ უკანასკნელის განსაკუთრებული შეგუებითი

რეაქცია, რომელსაც პატრონის იმუნური პასუხის დათრგუნვისკენ მიეყვართ [2].

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილებში მიმდინარე ცვლილებები და შეძლებისდაგვარად შეგვეფასებინა აღნიშნული ცვლილებების სპეციფიკურობა.

## მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის გამოიყენებოდა პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და ადენოკარცინომით დაავადებული 15-15 ადამიანისა და იგივე რაოდენობის პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცის სისხლის პლაზმა. გამოკვლევები უტარდებოდა ავადმყოფებს, რომელთა ასაკი 60-75 წელი იყო სიმსივნის პირველადი გამოვლინებისას. დაავადების კლინიკურ სტადიას ადგენდნენ წინამდებარე ჯირკვლის რექტალური, ჰისტოლოგიური და ექოგრაფიული გამოკვლევებით.

პლაზმის ცილების დაყოფა ხდებოდა ელექტროფორეზული მეთოდით პოლიაკრილამიდის გელზე [10, 13].

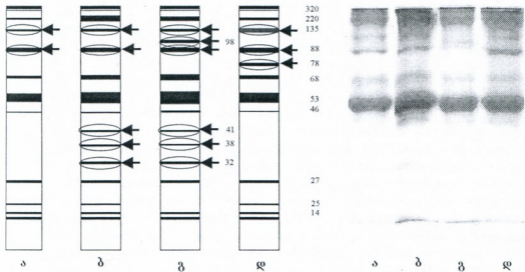
## შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ საკონტროლო ჯგუფის, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილების ელექტროფორეზის სურათზე (სურ. 1) ჩანს შემდეგი ცილოვანი ფრაქციები – 220 kD, 135 kD, 98 kD, 88 kD, 68-70 kD, 53-62 kD, 46 kD, 41 kD, 38 kD, 32 kD, 27 kD, 25 kD, 14 kD.

220 kD მასის ცილოვანი ფრაქცია ყველა საკვლევე ობიექტში გაზრდილია საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. აღნიშნული მატება შედარებით ნაკლებადაა გამოხატული პროსტატის ადენოკარცინომის შეთხვევაში. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ 220 kD ცილოვანი ფრაქცია შესაძლებელია წარმოდგენილი იყოს  $\alpha_1$ -გლობულინური ფრაქციით ( $\alpha_1$ -ლიპოპროტეინებით) და  $\gamma$ -გლობულინებით [6]. ლიტერატურიდან ცნობილია ისიც, რომ სიმსივნური პათოლოგიისა და ანთებითი პროცესების შემთხვევაში ადგილი აქვს აღნიშნული ცილების რაოდენობრივ მატებას [2]. ცნობილია, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია და AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია ანთებითი პროცესების ფონზე მიმდინარეობს. პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია AAH უბნებით წარმოადგენს პროსტატის გარდამავალუჯრედოვანი სიმსივნის პრეკურსორს. თუმცა, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ამ საკითხზე არსებობს აზრთა სხვადასხვაობა [11]. ზემოთქმულიდან გამომდინარე 220 kD მასის შესაბამისი ცილოვანი ფრაქციის ზრდა, აღნიშნული კეთილთვისებიანი სიმსივნეების დროს, განპირობებული უნდა იყოს სიმსივნის ფონზე განვითარებული ანთებითი



პროცესებით და აღნიშნული ცილების გაძლიერებული ბიოსინთეზით. ამ ვარაუდს კიდევ უფრო სარწმუნოს ხდის პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილების დიფერენციალური სკანირებადი მიკროკალორიმეტრიის მეთოდით მიღებული შედეგები, კერძოდ, კალორიმეტრულ მრუდზე მცირე მხარის გაჩენა 70-71°C ტემპერატურულ ინტერვალში, რაც გამოწვეული უნდა იყოს ანთებითი ცვლილებების ფონზე ორგანიზმის დამცველობითი ფუნქციის გაძლიერებით და, შესაბამისად, იმუნოგლობულინების სინთეზის ინტენსივობის მატებით [1]. რაც შეეხება პროსტატის ადენოკარცინომას, ვვარაუდობთ, რომ 220 kD მასის ცილოვანი ფრაქციის შემცირება კეთილთვისებიან სიმსივნებთან შედარებით, განპირობებული უნდა იყოს ავთვისებიანი სიმსივნის მიერ ანთებითი პროცესების გადაფარვით, რასაც თან უნდა სდევდეს  $\gamma$ -გლობულინების ბიოსინთეზის დათრგუნვა და ორგანიზმის იმუნიტეტის დაქვეითება. აღნიშნულ მოსაზრებას კიდევ უფრო დამაჯერებელს ხდის კალორიმეტრულ მრუდზე 70-71°C ტემპერატურულ ინტერვალში იმუნოგლობულინებით გამოწვეული მცირე მხარის გაქრობა [1].



სურ. 1. პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილების ელექტროფორეგრამა პოლიაკრილამიდის გელში: ა) საკონტროლო ჯგუფი, ბ) პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია, გ) პროსტატის AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია, დ) პროსტატის ადენოკარცინომა.

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ 135 kD-იანი ფრაქცია მატულობს ავადმყოფობის დამძიმების პარალელურად. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ პროსტატის სიმსივნური ქსოვილიდან გამოიყოფა და სისხლში ცირკულირებს როგორც თავისუფალი სახით, ასევე პლაზმის ცილებთან კომპლექსში ( $\alpha_1$ -მაკროგლობულინი, პროტეინ C<sub>1</sub>-ინაჰტივატორი,  $\alpha_1$ -ანტიტრიფინი და სხვა), სიმსივნის სპეციფიკური მარკერი კალიკრეინ-2 (HK-2),

მოლეკულური მასით 30 kD [14]. აღნიშნული ცილა სისხლის პლაზმის პროტეინ C<sub>1</sub>-ინაქტივატორთან 135 kD-იან ფრაქციას წარმოქმნის. ვვარაუდობთ, რომ 135 kD-იანი ფრაქცია წარმოდგენილია სწორედ HK-2 - პროტეინ C<sub>1</sub>-ინაქტივატორის კომპლექსით. გარდა ამისა, ცნობილია, რომ, პროსტატის აუთისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში ადგილი აქვს აღნიშნული ცილის (HK-2) დონის მატებას და, შესაბამისად, უნდა გაიზარდოს სისხლის პლაზმის ცილებთან წარმოქმნილი კომპლექსების რაოდენობაც [5]. სავარაუდოა, რომ პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში 135 kD მასის ცილოვანი ფრაქციის ზრდა გამოწვეული უნდა იყოს ზემოთ აღნიშნული მიზეზითაც.

ამგვარად, ჩვენს შემთხვევაში გამოვლენილი 135 kD მასის შესაბამისი ცილოვანი ფრაქცია პროსტატის სიმსივნეების სპეციფიკურ მარკერს უნდა წარმოადგენდეს.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილ იქნა 98 kD მოლეკულური მასის შესაბამისი ცილოვანი ფრაქცია. აღნიშნული ფრაქცია არ გამოვლინდა არც საკონტროლო ჯგუფში და არც პროსტატის კეთილთვისებიანი და აუთისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში. გამონაკლისს წარმოადგენს პროსტატის AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ აღნიშნული მასის ცილას მიეკუთვნება ჰაპტოგლობინი. აღნიშნული ცილის ფუნქციას წარმოადგენს კატეფსინ-B, -H, -T და ასევე ერთროციტების ჰემოლიზის შედეგად გამოთავისუფლებული ჰემოგლობინის დაკავშირება და გამოტანა ორგანიზმიდან [8]. ცნობილია, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია AAH უბნებით, ანუ ატიპიური ადენომატოზური ჰიპერპლაზია, მოიცავს როგორც სიმსივნურ, ასევე ნეკროზულ უბნებს [11]. როგორც ცნობილია, პროსტატის AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში ადგილი აქვს ნეკროზული უბნების გაჩენას, გაძლიერებული უნდა იყოს სისხლის ჰემოლიზიც. შედეგად, ადგილი უნდა ჰქონდეს ჭარბი რაოდენობით ჰემოგლობინის გამოთავისუფლებას, რასაც ორგანიზმი ჰაპტოგლობინის გაძლიერებული სინთეზით პასუხობს. აღნიშნული პროცესით ხორციელდება გამოთავისუფლებული ჭარბი ჰემოგლობინის ორგანიზმიდან გამოტანის უზრუნველყოფა. ჰაპტოგლობინის გაძლიერებული ბოსინთეზის შედეგი უნდა იყოს ჩვენს შემთხვევაში 98 kD მასის ცილის ფრაქციის გაჩენა AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში. უნდა აღინიშნოს, რომ 98 kD ცილოვანი ფრაქციის გაჩენა სპეციფიკურია მხოლოდ AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიისთვის.

რაც შეეხება 88 kD ფრაქციას, გამოკვლევებმა უჩვენა აღნიშნული ფრაქციის დონის მატება დაავადების დამძიმების პარალელურად, ყველა საკვლევი ობიექტში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. ცნობილია რომ, კალიკრეინ-2 (HK-2) გარდა 135 kD მასის ცილოვანი კომპლექსისა (პროტეინ C<sub>1</sub> ინაქტივატორთან), ასევე წარმოქმნის 80 kD მასის კომპლექსებს პლაზმის სხვა ცილებთან (პროტეინ C ინჰიბიტორთან და α<sub>2</sub>-ანტიპლაზმინთან) [14]. აქედან გამომდინარე შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ 88 kD-იანი

ფრაქცია წარმოდგენილია სწორედ HK-2 პლაზმის ცილების კომპლექსებით. მეორე მხრივ, ლიტერატურიდან ასევე ცნობილია, რომ PSA წარმოქმნის  $\alpha_1$ -ანტიქიმოტრიფსინთან კომპლექსს მასით 90 kD [5] ე.ი. 88 kD მასის ცილის ფრაქცია შეიძლება შეიცავდეს, როგორც HK-2-პროტეაზების ინჰიბიტორების, ასევე PSA-პროტეაზების ინჰიბიტორების კომპლექსებს. თუ მხედველობაში მივიღებთ, რომ პროსტატის სიმსივნეებისათვის სპეციფიკურია PSA-ს დონის ზრდა, მაშინ გასაგებია, რატომ ხდება პროსტატის სიმსივნეების შემთხვევაში 88 kD მასის ცილოვანი ფრაქციის ზრდა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. დასაშვებია, რომ 88 kD ცილის ფრაქციის ზრდა განპირობებული იყოს უფრო PSA-ს კომპლექსების ზრდით, ვიდრე HK-2-ით. აქედან გამომდინარე, 88 kD მასის ცილოვანი ფრაქციის მატება სპეციფიკურია პროსტატის სიმსივნეებისათვის.

რაც შეეხება 68 kD-იან ფრაქციას, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით ის მატულობს შემდეგი მიმართულებით: საკონტროლო ჯგუფი  $\rightarrow$  პროსტატის ადენოკარცინომა  $\rightarrow$  პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია  $\rightarrow$  პროსტატის AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია. ე.ი. აღნიშნული ფრაქციის ყველაზე მეტად გამოხატული ზრდა გამოვლინდა პროსტატის AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ 68 kD მასის ცილოვანი ფრაქციის დიდი წილი მოდის სისხლის პლაზმის ალბუმინზე [7], ასევე ცნობილია, რომ ამ ფრაქციაში ალბუმინის გარდა დასაშვებია სხვა მსგავსი მოლეკულური მასის ცილების არსებობაც (მაგ:  $\alpha_1$ -ანტიქიმოტრიფსინი (68 kD) და სხვა). ლიტერატურიდან ცნობილია ისიც, რომ ალბუმინი, 66 kD მასის ცილა, ახდენს იმ სხვა ცილების გადაფარვას, რომლებიც 50-70 kD-ის ინტერვალში მიგრირებენ [16]. ცილები, რომლებიც გადაფარულია ალბუმინის ჯგუფით, კარგად ჩანს ალბუმინმოცილებული სისხლის პლაზმის ცილების ელექტროფორეგრამაზე [16]. ჩვენს მიერ მიღებულმა ცილების ელექტროფორეზის დენსიტოგრამამ (67-68-70 kD ცილოვან ფრაქციაში) პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიისა და პროსტატის AAH უბნებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში გამოავლინა რამოდენიმე პიკი, რომელიც სავარაუდოდ ცილის რამოდენიმე ფრაქციას უნდა შეესაბამებოდეს, რასაც ადგილი არ ჰქონდა არც საკონტროლო ჯგუფში და არც ადენოკარცინომის შემთხვევაში. ამგვარად, აღნიშნული ფაქტი ადასტურებს ზემოთ გამოთქმულ ვარაუდს იმის შესახებ, რომ აღნიშნულ ფრაქციაში ალბუმინის გარდა შესაძლებელია სხვა ცილების არსებობაც.

ამგვარად, ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე ვვარაუდობთ, რომ აღნიშნული ფრაქციის რაოდენობის მატება, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიისა და პროსტატის AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში, განპირობებული უნდა იყოს არა ალბუმინით (მხედველობაში მისაღებია, რომ სიმსივნის შემთხვევაში ალბუმინის დონე უმნიშვნელოდ კლებულობს, ან არ იცვლება [9]), არამედ სისხლის პლაზმის სხვა ცილებით ( $\alpha_1$ -ანტიქიმოტრიფსინი და სხვა), რომელთა მასა ალ-

ბუმიინის მასის მსგავსია [16]. აღნიშნული ფრაქციის დონის შემცირება პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში, კეთილთვისებიან სიმსივნეებთან შედარებით, გამოწვეული უნდა იყოს როგორც თვითონ ალბუმიინის დონის შემცირებით [16], ასევე,  $\alpha_1$ -ანტიქიმოტრიფსინის რაოდენობის შემცირებითაც, რაც სიმსივნის მიერ ანთებითი პროცესების გადაფარვითაა გამოწვეული.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ სხვადასხვა პათოლოგიის პირობებში, მათ შორის სიმსივნის განვითარებისას ადგილი აქვს სისხლის პლაზმის ალბუმიინის ფრაქციაში ე.წ. მოდიფიცირებული ალბუმიინის გაჩენას, რომლის წილიც ალბუმიინის საერთო ფრაქციაში მნიშვნელოვნად იზრდება [4]. მოდიფიცირებული ალბუმიინის არსებობა პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმაში დასტურდება სისხლის პლაზმის ცილების კალორიმეტრიის მონაცემებითაც [1]. სავარაუდოა, რომ ალბუმიინის მოდიფიცირებული ფორმის წარმოქმნამ პროსტატის სიმსივნეების შემთხვევაში განაპირობა ნატიური ალბუმიინის შესაბამისი ცილოვანი ფრაქციის შემცირება პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმაში, პროსტატის კეთილთვისებიან სიმსივნეებით დაავადებულ მამაკაცების სისხლის პლაზმასთან შედარებით. აქვე გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ ონკოლოგიური ავადმყოფების სისხლის ალბუმიინი იკავშირებს ნახშირწყლოვან კომპონენტებს (მათ შორის ფუკოსას) [4]. დადგენილია, რომ ნახშირწყალ-დაკავშირებული ალბუმიინის მასა აღემატება ნატიური ალბუმიინის მასას [12]. ვვარაუდობთ, რომ პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში 78 kD მასის შესაბამისი ფრაქციის გაჩენა, რომელიც არ გვხვდება არც საკონტროლო ჯგუფში და არც პროსტატის კეთილთვისებიანი სიმსივნეების შემთხვევაში, გამოწვეული უნდა იყოს ალბუმიინის მოდიფიცირებული ფორმის გაჩენით. აქვე ვუშვებთ იმ ვარაუდსაც, რომ 78 kD მასის ცილის ფრაქციის გაჩენამ, ალბათ, განაპირობა 68 kD მასის ფრაქციის შემცირება პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში.

პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილების ელექტროფორეზის სურათზე შემდეგ ფრაქციას წარმოადგენს 63-53 kD მასის ცილები. მოცემული ფრაქცია წარმოადგენს ყველაზე დიდ ფრაქციას სისხლის პლაზმის ცილოვან სპექტრში. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ აღნიშნული მასის ფრაქციაში იგულისხმება იმუნოგლობულინების IgA და IgG<sub>1</sub>, IgG<sub>2</sub>, IgG<sub>3</sub> მსუბუქი და მძიმე ჯაჭვების არსებობა (IgA  $\alpha_1$  56-8,  $\alpha_2$  52-54 kD) [6], აგრეთვე  $\alpha_2$ -HS-გლიკოპროტეინისაც (Mr = 58 kD, მძიმე ჯაჭვი 53 kD, მსუბუქი 5 kD) [15]. თუ დავუშვებთ, რომ აღნიშნული ფრაქცია იმუნოგლობულინებითაა წარმოდგენილი, რასაც ჩვენი კალორიმეტრიული მონაცემებიც ადასტურებს (მხარი 70-71°C) [1], მაშინ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და AAH უბნებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებულთა პლაზმის ცილების ელექტროფორეგრამაზე იმუნოგლობულინების კონცენტრაციის ზრდა საკონ-

ტროლო ჯგუფთან შედარებით, შეიძლება გამოწვეული იყოს ორგანიზმის გაძლიერებული იმუნური პასუხით სიმსივნის თანმდევ ანთებით პროცესებზე. პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილების ელექტროფორეგრამაზე აღნიშნული ფრაქციის შემცირება პროსტატის კეთილთვისებიან სიმსივნეებთან შედარებით, გამოწვეული უნდა იყოს ერთი მხრივ, შორს წასული პათოლოგიის ფონზე განვითარებული იმუნოდეფიციტით და მეორეს მხრივ, ადენოკარცინომის შემთხვევაში 63-53 kD მასის ცილოვან ფრაქციაში მწვავე ფაზის ცილების ( $\alpha_2$ -HS-გლიკოპროტეინი, პრეალბუმინი) რაოდენობის შემცირებით [9].

რაც შეეხება დაბალმოლეკულურ (41, 38, 32 kD) ცილოვან ფრაქციებს, ისინი საკონტროლო ჯგუფსა და პროსტატის აუთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში არ ვლინდება, ხოლო პროსტატის კეთილთვისებიანი და AAH უბნებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმაში აღნიშნული მოლეკულური მასის შესაბამისი ცილოვანი ფრაქციები მცირე რაოდენობითაა წარმოდგენილი.

ამგვარად, ჩატარებულმა გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის სიმსივნეების დროს ორგანიზმში განვითარებული ცვლილებები სრულად აისახება დაავადებული მამაკაცების სისხლის პლაზმის ცილების ელექტროფორეზის სურათზე.

## ლიტერატურა

1. *ბოჭორიშვილი ი., არცივაძე კ., ტაბატაძე ნ. და სხვ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე-ბიულ. სერ.-A, 2002, 28, 489-495.
2. *Алешкин В.А., Вашиакмадзе Л.А.* Сов. Мед., 1988, 7, 51-55.
3. *Бармина С.Э., Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д.* Вопросы мед. химии, 1993, 3, 28-29.
4. *Борисенко С.Н., Касьмова Е.А., Соркин В.М.* Вопросы онкологии, 1988, 34, 1123-1125.
5. *Григорьев М.Э., Мазо Е.Б., Чехонин В.П.* Урология, 2001, 1, 33-36
6. *Кухта В.К., Олецкий Э.И., Стопсаров А.Н.* Белки плазмы крови. Москва, 1986.
7. *Маршал В.Дж.* Клиническая биохимия. Москва, Медицина, 1999.
8. *Чукаева И.И., Богова О.Т., Корочкин И.М., Алешкин В.А., Литвинова С.Н.* Инфаркт миокарда и воспаление. <http://www.medicus.ru>.
9. *Baskies A.M., Chretien P.B., Weiss J.F., Makuch R.W.* Cancer, 1980, 45, 3050-3060.
10. *Boezi T.A.* Anal. Biochem., 1977, 82, 580-582.
11. *Grignon D.J., Sakr W.A.* European Urology, 1996, 30, 206-211.
12. *Poduslo J.F., Curran G.L.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 89, 2218-2222.
13. *Laemmli V.K.* Nature, 1970, 227, 680-685.
14. *Heeb M.J.* Blood Cells, Molecules, and Disease, 1998, 24, 411-418.
15. *Nawratil P., Lenzen S., Kellermann J., Haupt H., Schinke T., Muller-Esterl W., Jahn-Dechent W.* The Journal of Biological Chemistry, 1996, 271, 31735-31741.
16. *Desai S., Barthmaier P.* 2002. <http://www.piercent.com>.

## РАЗДЕЛЕНИЕ В ПОЛИАКРИЛАМИДНОМ ГЕЛЕ БЕЛКОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ МУЖЧИН С ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ

*И. Бочоришвили, К. Арцивадзе, Н. Гигинейшвили, Н. Кебурия,  
М. Алибегашвили, Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им. И.Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

Методом градиентного электрофореза в полиакриламидном геле изучены белки крови практически здоровых лиц, мужчин с доброкачественной гиперплазией простаты, с доброкачественной гиперплазией с ААН-участками, и с аденокарциномой простаты. Установлены резкие различия в электрофоретической картине белков крови, между практически здоровыми и мужчинами с опухолями простаты. В частности, при аденокарциноме простаты отмечается наличие белковой фракции с массой 78 кД, а при доброкачественной гиперплазии с ААН-участками возникают фракции с массой 98 кД. Что касается низкомолекулярных фракций (32, 38, 41 кД), они отмечаются лишь при доброкачественной гиперплазии простаты. Нами отмечено, также, увеличение белковых фракций с массой 135 и 88 кД, по мере утяжеления болезни.

## POLYACRILAMIDE GEL SEPARATION OF THE BLOOD PLASMA PROTEINS IN THE MEN WITH PROSTATE TUMORS

*I. Bochorishvili, K. Artsivadze, N. Gigineishvili, N. Keburia, M. Alibegashvili,  
L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

With an aid of gradient electrophoresis in polyacrilamide gel the blood plasma proteins were investigated in practically healthy subjects, in the men with benign prostate hyperplasia, benign hyperplasia with AAH-regions, and with prostate adenocarcinoma. Sharp difference in electrophoretic pattern has been found between practically healthy subjects and the men with prostate tumors. Specifically, in prostate adenocarcinoma the protein fractions with weight of 78 kD were determined, while in benign hyperplasia with AAH-regions the protein fractions of 98 kD have been found. As to the low-molecular protein fractions (32, 38, 41 kD), these were found in benign prostate hyperplasia only. It was shown that increase of the protein fractions of 135 and 88 kD occurs in parallel with the disease aggravation.

## **БАКТЕРИИ РОДОВ PSEUDOMONAS И PROTEUS ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ, ТРАВМАТИЧЕСКИХ И ОЖОГОВЫХ ИНФЕКЦИЯХ. СООБЩЕНИЕ I – ЭТИОЛОГИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ PSEUDOMONAS И PROTEUS ПРИ ДАННЫХ ПАТОЛОГИЯХ**

*И. Георгадзе, К. Гачечиладзе, Н. Чолокашвили, Л. Квицинадзе, Н. Топурия, К. Габиташвили, Л. Ткемаладзе*

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

Принята 30.01.2004

Патологии, развитые в экстремальных условиях в результате ожоговых, лучевых и травматических повреждений часто индуцированы мультирезистентными к антибиотикам микробами, а именно, *Pseudomonas* и *Proteus*. Отмеченные патологии во многом близки к раневым и протекают в виде гнойно-воспалительных инфекций. Высокая природная и приобретенная резистентность этих бактерий к антибиотикам дает право считать применение фаговых препаратов альтернативным подходом к лечению.

Было показано, что в этиологии гнойно-воспалительных инфекций у человека псевдомонады и протеи все больше вытесняют грам-положительные бактерии и несут ответственность при вторичных инфекциях ран. Что еще более важно, часто встречаются ассоциации протея с псевдомоной в материале, выделенном из инфицированных ран разного происхождения.

**Ключевые слова:** бактерии грам-отрицательные, псевдомоны, протеи, гнойно-воспалительные инфекции, первичные, вторичные, ассоциированные

В последнее время все большее значение приобретают патологии, развитые в экстремальных условиях, а именно ожоговые, лучевые и травматические повреждения, осложнившиеся бактериальными инфекциями. Гнойно-септические инфекции являются ведущими в сложной структуре госпитальных инфекций, составляя 85% всех больничных осложнений. Только в США урон, нанесенный госпитальными инфекциями составил 4 миллиарда долларов, а 3,4-5,32% попавших в клинику становятся жертвами бактериальных осложнений.

В связи с этим, своевременное выявление и оценка микробного агента имеют решающее значение, поскольку вид возбудителя определяет тяжесть клинического течения и исход инфекционного процесса.

Если в начале XX основным источником бактериальных осложнений являлась анаэробная клостридиальная микрофлора, то с внедрением асептики на первое место вышли гемолитические стрептококки. Позднее к ним присоединились стафилококки. Появление сульфаниламидных препаратов, а затем антибиотиков резко меняет микробный пейзаж. В 60-е годы появляются первые сообщения о возрастании роли синегнойной палочки в этиологии гнойно-воспалительных процессов. Применение антибиотиков широкого спектра действия для лечения и профилактики бактериальных осложнений способствует подавлению факультативной аутомикрофлоры, создавая предпосылки для колонизации раневого поля условно-патогенными грам-отрицательными микроорганизмами, вызывающими оппортунистические инфекции [5].

К 90-м годам грам-отрицательные возбудители уже не только не отстают от грам-положительных бактерий по количеству, но во многих случаях превосходят их, особенно по тяжести протекания процесса. Высеивающиеся вначале из ожоговых ран стафилококки, постепенно сменяются на *P. aeruginosa*, *E. coli*, *Proteus*. Изучение этиологической структуры микроорганизмов, выделенных из гнойных ран и полостных абсцессов, выявило, что наряду с кишечной палочкой, встречаются *Proteus* и *Pseudomonas*, 26,2% и 24%, соответственно. Следует отметить наибольшую частоту встречаемости отмеченных микробов, как возбудителей вторичных инфекций. И, что более важно, в настоящее время в инфицированных ранах разного происхождения все чаще встречаются ассоциации синегнойной палочки с протеом.

Инфекции, вызванные псевдомонами и протеями, плохо поддаются антибиотикотерапии, что обусловлено множественной резистентностью, передаваемой R-плазмидами. За созданием и внедрением нового поколения антибиотиков, быстро следовало появление микробных штаммов, устойчивых к этому поколению.

Возрастающая роль вторичных, особенно ассоциативных инфекций, широкое распространение бактерий, полирезистентных к антибиотикам, множественность побочных эффектов антибиотикотерапии, создают необходимость своевременной и правильной диагностики для пересмотра тактики лечения ран и ожогов, создания и внедрения в практику новых альтернативных средств лечения.

Согласно классификации Palleroni, основанной на РНК/ДНК гомологиях и классификации Gilardi, созданной на основе фенотипических признаков, *P. Aeruginosa* принадлежит к РНК группе 1 и флюоресцирующей группе, соответственно [8].

Впервые в чистой культуре синегнойная палочка была выделена в 1882 году С. Gessard и названа *Bakterium pyocyanea* (греч. *pyos* – гной, *cyaneum* – синий) [9]. Позднее она получит название *Pseudomonas aeruginosa* (греч. *Pseus* – ложный, *monas* – группа простейших с полярными жгутиками; Рис. 1) [3].

*P. aeruginosa* является второй после *E. coli* основной причиной нозокомиальных инфекций. Это убиквитарный организм и большинство здоровых людей имеют в крови антитела к этому виду. Поэтому он чаще поражает тех, у кого ослаблен иммунитет и/или нарушена барьерная система (например, кожа). В эту группу попадают больные муковисцидозом и люди с хирургическими, травматическими и ожоговыми ранами [3, 9].

Факторами патогенности этой бактерии являются слизь, фимбрии (пили),



протеазы, экзополисахарид, экзотоксин А (ингибирует синтез белка в основном так же как дифтерийный токсин), фосфолипазы, гемолизины [5]. Характерным для данного организма является наличие пигментов (пиовердина и пиоцианина), запах винограда и рост при 42°C. *P. aeruginosa* продуцируют бактериоцины – пиоцины, на чем основано пиоцинотипирование псевдомонад [5].

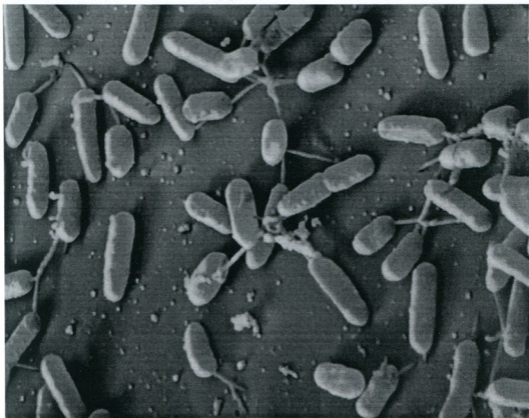


Рис. 1. *Pseudomonas aeruginosa*. Грам-отрицательные бактерии с одним или несколькими жгутиками. Способны передвигаться. x7000.

Согласно классификации, предложенной Ewing в 1986 году, на основе фенотипических признаков и комбинированной (фенотип + генотип) системе, опубликованной в 1989 году на базе CDC (Center for Disease Control), род *Proteus* включает в себя 4 вида [8]. С патогенетической точки зрения, для человека имеют значение три вида: *P. Mirabilis*, *P. Vulgaris* и *P. Penneri*. В нашей работе будут рассмотрены только первые 2 вида – *P. mirabilis* и *P. Vulgaris*.

Род *Proteus* – один из трех наиболее старых родов семейства Enterobacteriaceae. Название рода обусловлено способностью его представителей менять внешние проявления роста на твердых средах (подобно сыну Посейдона, водяного божества Протея, способного менять свой облик). Для бактерий характерны 2 формы роста Н-форма (нем. Nauch- дыхание) – подвижная (“феномен роения”) и О-форма – неподвижная, Рост протеев на питательных средах сопровождается гнилостным запахом (Рис. 2) [5].

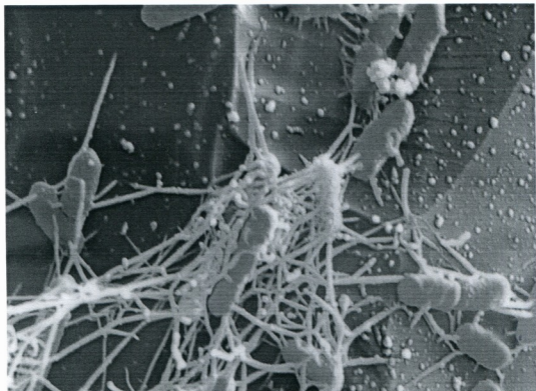


Рис. 2. Proteus. Грам-отрицательные бактерии, перитрихий, все клетки подвижны. x7000.

Протей чаще поражает людей с пониженным иммунитетом, особенно госпитализированных больных, являясь причиной оппортунистических инфекций [9]. Он вызывает инфекции мочевыводящих путей, а также вторичные септические поражения у пациентов с ожогами и после хирургических вмешательств.

Факторы патогенности многочисленны. Важнейшие из них способность к “роеванию”, фимбрии, бактериальные протеазы и уреаза, гемолизины и гемагглютинины. “Роящиеся” бактерии (представлены вытянутыми клетками) – основная морфологическая форма, способная к адгезии к паренхиме почечной ткани и эпителию мочевого пузыря. Напротив, палочковидные бактерии (так называемые “плавающие” клетки) обычно выделяют из различных гнойных и серозных экссудатов [5].

Целью данной работы является выявление частоты высеивания, идентификация и оценка бактерий ряда псевдомонад и протей при раневых, гнойно-воспалительных и ожоговых патологиях, для их последующего изучения и создания соответствующего биологического противомикробного препарата.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В течении 2002-2003 годов в медицинском центре “Диагноз-90” и в лаборатории таксономии фагов института им. Г. Элиава было проведено бактериальное исследование

материала 658 больных из гнойно-воспалительных участков разного происхождения с использованием стандартных диагностических методов современного уровня.

Взятие патологического материала для биологического исследования производилось с помощью одноразовых стерильных контейнеров. Патологический материал был исследован, в первую очередь, классическими бактериальными методами (выделение чистой культуры, морфологическая идентификация, биохимическими и другими признаками) [1, 2].

Идентификация микробов, изолированных из исследуемого материала и изучение их биохимических свойств производилось с использованием высокоточных стандартных идентификационных Ари-систем, которые дают возможность определить одновременно 20-22 биохимических свойств в течение 4-24 часов (Ари-20 NE – система идентифицирующая грам-отрицательные бактерии).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В этиологии гнойно-воспалительных инфекций *P.aeruginosa*, *P.mirabilis* и *P.vulgaris* часто высеваются из гноя, взятого из ожогов, постоперационных ран и трофических язв, в 33,5% случаев, становясь причиной гнойно-септических осложнений.

Возрастающая антибиотикорезистентность этих бактерий создает большие проблемы в лечении бактериальных осложнений. Особенно это касается осложнений, вызываемых грам-отрицательными бактериями, поскольку им присуща естественная резистентность ко многим существующим антибиотикам. В этом немаловажную роль играет структура клеточной стенки, отличная от таковой у грам-положительных бактерий [7].

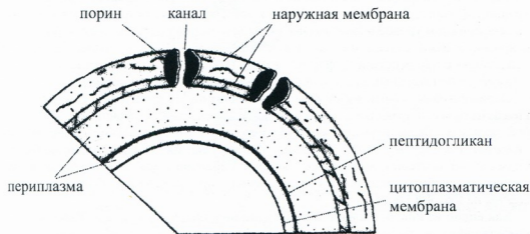


Рис. 3. Структура клеточной стенки грамотрицательных бактерий.

Окружающие клеточную стенку (Рис. 3) снаружи капсула (*Proteus*) и слизь (*P.aeruginosa*) состоят в основном из отрицательно заряженного экзополисахарида. Это первое препятствие для антибиотиков, несущих положительный заряд.

В наружной мембране находятся белки – порины (Рис.3), образующие неспецифические каналы-поры. Через эти поры в клетку проникают гидрофильные молекулы, скорость диффузии которых зависит от их размеров, электрического заряда и гидрофобности. Установлено, что размеры пор наружной мембраны *P.aeruginosa* (3 нм) больше, чем у грамотрицательных бактерий (в том числе и *Proteus*), что позволяет проникнуть в клетку веществам с молекулярной массой до 9000, в то время как у *Proteus* (и других энтеробактерий) – до 650. Однако, из каждых 400 молекул порина только одна обладает способностью образовывать функциональные каналы. Это объясняет резкое, по меньшей мере в 100 раз, снижение проницаемости наружной мембраны *P.aeruginosa* для большинства антибиотиков, несмотря на сравнительно большие размеры пор [4].

Был открыт качественно отличный механизм утилизации аминогликозидов по сравнению с карбопенемами (имипенем-специфический порин OprD). Данный механизм, осуществляемый через наполненные водой каналы поринов, был назван самоподдерживающим поглощением (self-promoted uptake). Этот процесс включает в себя взаимодействие положительно заряженных антибиотиков с находящимися на поверхности липополисахаридов участками с двухвалентными катионами ( $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ). Антибиотики замещают двухвалентные катионы, в результате чего увеличивается поверхность наружной мембраны и повышается её проницаемость для веществ, для которых она обычно непроницаема. На основании этого открытия, предложены катионные пептиды, как новый класс антибиотиков [7].

В периплазматическом пространстве находятся В-лактамазы, гидролизующие – лактамные антибиотики (пенициллины, цефалоспорины) и ферменты, инактивирующие аминогликозиды. Цитоплазматическая мембрана является последним барьером для гидрофильных антибиотиков, чьи мишени находятся в цитоплазме (аминогликозиды, тетрациклины) [4]. Если естественная резистентность закреплена на генетическом уровне в хромосомах, то приобретение резистентности связано как с хромосомными мутациями, так и с R-плазмидами. Причем, последние играют решающую роль, особенно в формировании и распространении полирезистентных штаммов, ответственных за вспышки внутрибольничных инфекций [4].

Первым этапом нашей работы были исследования по выявлению *P.aeruginosa* и *Proteus* из гноя ран, травматических и ожоговых повреждений, за период 2002-2003 гг., у 658 больных. Были изучены морфологические и биохимические свойства 116 штаммов *P.aeruginosa* и 57 штаммов *Proteus* для их точной идентификации. Отмеченные бактерии выявлялись как при первичном так и вторичном инфицировании гнойных ран, повреждений разного происхождения. Результаты приведены на Рис. 4 и Рис. 5.

Как видно из Рис. 4, первичные инфекции индуцированные родом *Pseudomonas*, представлены в большем процентном соотношении (13%-20%), чем случаи индуцированные представителями рода *Proteus* (2%-10%). Примерно в таком же количестве случаи, индуцированные ассоциацией этих двух видов бактерий. Большее количество высеваемости отмеченных патогенов в сезонном отношении приходится на июнь-август месяцы, что справедливо как для 2002, так и 2003 года.

Относительно вторично-инфицированных ран (Рис. 5) – процент высеваемости *P.aeruginosa* как в 2002, так и в 2003 году намного превышает процент высе-

ваемости из первичных инфекционных повреждений, и колеблется от 25% до 36%. Также несколько повышена высеваемость при вторичных инфекциях в случае Proteus (6%-13%) и ассоциации этих бактерий. Сходная картина с первичными инфекциями наблюдается по временному распределению высеваемости этих бактерий, пик – июль-август.

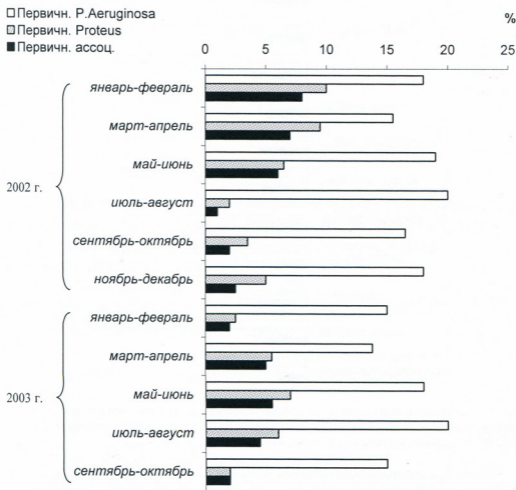


Рис. 4. Динамика выделения P.aeruginosa и Proteus из гнойно-воспалительных очагов, раневых и ожоговых повреждений при первичных и ассоциированных инфекциях, за 2002-2003 гг. (% от общего числа выделенных бактерий).

Возрастающая роль смешанных, ассоциированных инфекций, тем более полирезистентных к антимикробным веществам, оказались опасными в возникновении ряда инфекций протей и псевдомонад, несмотря на их мирное сосуществование с хозяином микроорганизма, и все это в свою очередь отражает реально существующий процесс нарушенных микробиологических отношений организма.

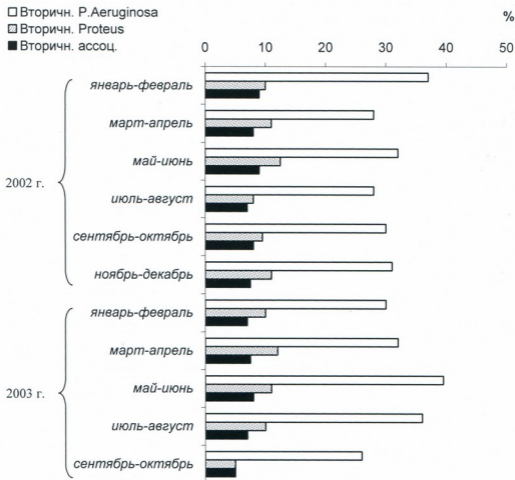


Рис. 5. Динамика выделения P.aeruginosa и Proteus из гнойно-воспалительных очагов, раневых и ожоговых повреждений при вторичных и ассоциированных инфекциях, за 2002-2003 гг. (% от общего числа выделенных бактерий).

Таким образом, наши исследования показали более высокую частоту выделения бактерий рода Pseudomonas и Proteus при вторичных инфекциях, по сравнению с первичными инфекциями. Присутствие этих бактерий в изученных нами случаях патологии, отмечалось, как раздельно так и в ассоциации друг с другом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляков В.Д. Ряпис Л.А. Илгохин В.И. Псевдомонады и псевдомоназы. Москва, Медицина, 1990, 212 с.
2. Биргер М.О. Справочник по микробиологии и вирусологическим методам исследования. Москва, Медицина, 1982, 461 с.
3. Маянский А.Н. Микробиология для врачей. Нижний Новгород, НГМА, 1999, 393 с.

4. *Мороз А.Ф.* Синегнойная инфекция. Москва, Медицина, 1988, 256 с.
5. *Покровский В.И. Позднеев О.К.* Медицинская микробиология. Москва, ГЭОТАР, Медицина, 1999, 1183 с.
6. *Baily and Scott's Diagnostic Microbiology*, Mosby, 1994, 958 p.
7. *Hancock R.E.N. et al.* Molecular Biology of Pseudomonas. Washington, 1996, 102 p.
8. *Koneman E.W.* Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Philadelphia, 1998, 268 p.
9. *Boyd R.F., Hoerl B.G.* Basic Medical Microbiology. 1991, 958 p.

**სხვადრომონების და პროტოუსების როლი ტრავმულ. დაფვრობით და ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების დროს. მოხსენება I. პსევდომონადაების და პროტოუსების ეტიოლოგიური როლი აღნიშნულ პათოლოგიებში**

*ა. გიორგაძე, ქ. ვაჩეჩილაძე, ნ. ჩოლოყაშვილი, ლ. კვიციანიძე, ნ. თოფურია, ქ. ვაბიტაშვილი, ლ. ტყემალაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გელიაევას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

**რეზიუმე**

უკანასკნელ ხანებში სულ უფრო და უფრო მეტი მნიშვნელობა ენიჭება ექსტრემალურ სიტუაციებში განვითარებულ პათოლოგიურ პროცესებს – კერძოდ დამწვრობითი, სხივური და ტრავმული დაზიანებების გართულებულების ბაქტერიულ ინფექციებს. სხივური და დამწვრობითი ინფექციები მრავალი ნიშნით ემსგავსება ჭრილობით, ჩირქოვან-ანთებით ინფექციურ პროცესებს. განნდა დამატებითი მტკიცებულებანი გრამ-უარყოფითი ბაქტერიების როლის შესახებ ჩირქოვან-ანთებითი ინფექციების ეტიოლოგიაში, კერძოდ ისეთი ბაქტერიების, როგორცაა სეუდომონას აერუგინოსა და როტეუს სპპ.

აღნიშნული მიკრობების გამოსავლენად ტრავმული და დამწვრობითი ჭრილობებიდან, გამოკვლევები ჩატარდა 2002-2003 წლებში. აღინიშნებოდა ასევედომონადაების და პრიტეუსების გამოვლენის უფრო მაღალი სიხშირე მეორადი ინფექციების შემთხვევაში, პირველად ინფექციურ პროცესებთან შედარებით. ჩვენ მიერ შესწავლილი პათოლოგიების დროს ზემოხსენებული ბაქტერიების არსებობა აღინიშნებოდა როგორც ცალკეული ბაქტერიების სახით, ასევე ერთმანეთთან ასოცირებულ მდგომარეობებში.

**ROLE OF *PSEUDOMONAS* AND *PROTEUS* IN TRAUMATIC  
AND BURN INJURIES DEVELOPED IN EXTREME CONDITIONS.  
COMMUNICATION I. ETIOLOGICAL ROLE OF *PSEUDOMONAS*  
AND *PROTEUS* IN THESE PATHOLOGIES**

*I. Giorgadze, K. Gachechiladze, N. Cholokashvili, L. Kvitsinadze, N. Topuria,  
K. Gabitashvili, L. Tkemaladze*

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

**SUMMARY**

In recent years, much importance have been attached to the pathologies developed in extreme conditions, particularly burns and traumatic injuries. Burn and radiation, by many parameters, are close to the wound injuries. The purulent-inflammatory infections found there increasingly include gram-negative bacteria, notably *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus spp.*

The frequency of isolation of these resistant opportunistic pathogens from traumatic wounds and burns was higher in secondary infections than in primary ones. On basis of the results obtained it was established that the microorganism of *Proteus* and *Pseudomonas* species may be isolated as individual species, as well as in association with one another.



## ვაგინიტივის ეტიოლოგიური სტრუქტურა 1996-2002 წლების დინამიკაში

მ. ვობეჩია, ნ. გოგოლაძე, მ. ქურდაძე, ნ. ქმუტაშვილი,  
კ. აფრიდონიძე

კანაჩავას სახელობის პერინატალური მედიცინისა და მეანობა-გინეკოლოგიის ინსტიტუტი; საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 5.01.2004

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვაგინიტების ეტიოლოგიური ეკოსტრუქტურის შესწავლა 1996-2002 წლების დინამიკაში. ამ მიზნით ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგად შესწავლილ იქნა 834 ქალის ვაგინალური ფლორა ანთებითი ვაგინიტების დროს. გამოყოფის სიხშირის მიხედვით პირველი ადგილი წილად ხვდა სტაფილოკოკებს (77,29%), მეორე ადგილი – *Trichomona vaginalis* (28,45%), ხოლო მესამე – *Candida albicans* (27,93%). მიკროორგანიზმთა 1/3 გამოვლენილ იქნა მონოკულტურების, ხოლო 2/3 – ასოციაციების სახით. მათ შორის უხშირესი კომბინაციები იყო: *Staphylococcus epidermidis* + *T.vaginalis* (18,58%), *T.vaginalis* + *C.albicans* (17,14%), *T.vaginalis* + *Escherichia coli* (16,54%). შერეულ ინფექციათა 21%-ში გამოვლინდა მიქსტინფექციური ეტიოლოგიის ვაგინიტები, რომლებიც განპირობებული იყო სამი ან მეტი სიმბიონტის არსებობით.

კვლევის შედეგების მიხედვით 1996-2002 წლებში აღინიშნა სქესობრივი გზით გადაზღვნილი ინფექციების დონის კლების ტენდენცია (*T.vaginalis* 16,91%-ით, *Neisseria gonorrhoeae* – 9,7%-ით). სამაგიეროდ, გაიზარდა კანდიდოზების და არასპეციფიკური ვაგინიტების სიხშირე, რაც განპირობებულია საშოს ბიოცენოზის დისბალანსის შედეგად გამოწვეული ანთებითი პათოლოგიების განვითარებით.

ჩატარებული კვლევის შეჯამებული მონაცემების მიხედვით, ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული სტაფილოკოკები მგრძობიანობის მაღალი მაჩვენებლებით გამოირჩეოდნენ – გლიკოპეპტიდების, რიფამპიცინების, ფტორქინოლონების მიმართ; ენტერობაქტერიები – კარბაპენემების, III თაობის ცეფალოსპორინების, ამინოგლიკოზიდების მიმართ; სტრეპტოკოკები – რიფამპიცინების, ამინოგლიკოზიდების, III თაობის ცეფალოსპორინების მიმართ. შეიდი წლის დინამიკაში, ძირითადად აღინიშნებოდა ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული ბაქტერიების ანტიბაქტერიული პრეპარატების მიმართ რეზისტენტობის ზრდის ტენდენცია.

საკვანძო სიტყვები: ვაგინიტი, ვაგინალური ბიოცენოზი, არასპეციფიკური ვაგინიტი

ქალის საშო წარმოადგენს დინამიკურ თანასწორობაში მყოფ რთულ ეკოლოგიურ სისტემას. ვაგინალური ფლორა მოიცავს ნორმალურ მიკროფლორას, გარედან შემთხვევით შეტანილ არაპათოგენურ, პირობით-პათოგენურ და პათოგენურ ბაქტერიებს [2]. ტრანზიტული მიკროორგანიზმები, როგორც წესი, არ იწვევენ პათოლოგიებს, სანამ იმუნური ან მიკროორგანიზმისაგან დამცავი სხვა მექანიზმები თრგუნავენ მათ ზედმეტ გამრავლებას, საშოს ლორწოვანში ჩანერგვას და აღმავალი ინფექციის გავრცელებას [3].

საშოს ლაქტობაცილარული ფლორის შემცირება იწვევს ეგზოგენური და ენდოგენური პირობით-პათოგენური მიკროორგანიზმების გამრავლებას, რაც განაპირობებს პათოლოგიური სინდრომების განვითარებას [1].

სქესობრივად გადამდები ინფექციებით გამოწვეული ვაგინიტების და კანდიდოზების გარდა, დიდია ე.წ. არასპეციფიკური ვაგინიტების წილიც, რომლებიც ვითარდება პირობით-პათოგენური (ტრანზიტული) მიკროორგანიზმების ჭარბი გამრავლებისა და მათ მიერ გამოწვეული საშოს ბიოცენოზის დისბალანსის შედეგად [4].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ვაგინალური ეკოსტრუქტურის შესწავლა, მიკრობთა ფართო სპექტრის იდენტიფიკაცია და მათი ანტიმიკრობული პრეპარატებისადმი მგრძობელობა-რეზისტენტობის განსაზღვრა 1996-2002 წლების დინამიკაში.

## მასალა და მეთოდები

საკვლევ მასალად ვიყენებდით ვაგინალურ სვერეტს, რომლის აღებას ვაწარმოებდით სპეციალური ერთჯერადი სტერილური ტამპონებით, საშოს უკანა თალიდან, გინეკოლოგიური სარკეების ჩადგმის შემდეგ.

მასალის დათესვა ნიადაგებზე ხდებოდა სტანდარტული მეთოდის შესაბამისად. ბიოქიმიური თვისებების მიხედვით მიკრობთა იდენტიფიკაციის შემდეგ, ხდებოდა მიკროორგანიზმების ანტიმიკრობული პრეპარატების მიმართ მგრძობელობის შესწავლა, აგარში დიფუზიით, სტანდარტული დისკების გამოყენებით [5].

შედგების ინტერპრეტაციისას თითოეული ანტიბიოტიკისათვის გათვალისწინებულ იქნა მიკრობთა ზრდის შეკავების ზონების დიამეტრის სასაზღვრო მაჩვენებლები და მინიმალური დამორგუნველი კონცენტრაციის მნიშვნელობები.

შეჯამებული მონაცემების მიხედვით, 1996-2002 წლების დინამიკაში, ვაგინალური დაავადებებით 834 ქალის საშოს ფლორის ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგად შეგვიძლია გავაკეთოთ შემდეგი დასკვნები (ცხრილი 1).

ვაგინალური სვერეტიდან გამოყოფის სიხშირის მიხედვით I ადგილზე სტაბილურად გამოიყოფოდა სტაფილოკოკები, მათ შორის *S.epidermidis* – 66,22%-ში.

ვაგინიტების დროს გამოყოფის სიხშირით მეორე ადგილი წილად ხვდა *T.vaginalis*-ს 36,45%.

საფუარისებური სოკოს *C.albicans* ვაგინიტების ეტიოლოგიაში მესამე ადგილი ეჭირა – 27,93% და აღინიშნებოდა მისი იზოლირების ყოველწლიური მატების ტენდენცია (1,74%-ით).

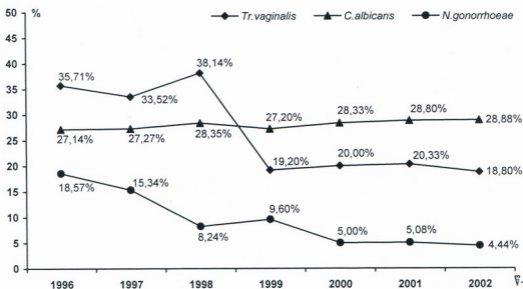
ვაგინალური ფლორის ეკოსტრუქტურა ვაგინიტების დროს 1996-2002 წლებში  
(მილიანად მონოკულტურის და ასოციაციების სახით)

Ngem.	Trag.	Caib.	Sep.	Saur.	Sifc.	Ecolf.	Kpam.	Foval.	Famir.	Echa.	Sv.	Sgys.	ლუბტ.	Mont.	Faer.	Ba.	სულ.
Mono	9,71% (2)	(2)	(2)	0,97% (8)	-	1,31% (1)	-	-	-	-	0,12% (1)	0,12% (1)	0,6% (1)	-	-	-	9,7% (8)
Mono	-	17,14% (14)	18,38% (15)	5,19% (4)	-	7,43% (6)	0,24% (1)	0,12% (1)	-	-	0,12% (1)	1,71% (6)	2,07% (17)	0,12% (1)	-	-	28,47% (23)
Mono	-	2,91% (3)	16,34% (13)	1,87% (2)	-	5,31% (4)	0,24% (2)	-	-	-	0,71% (6)	1,43% (12)	-	-	-	-	27,97% (23)
Mono	-	20,9% (17)	-	0,12% (2)	0,12% (2)	12,58% (10)	1,2% (10)	0,6% (5)	0,35% (2)	0,24% (2)	0,12% (1)	0,71% (6)	0,39% (3)	0,71% (6)	0,36% (3)	0,12% (1)	68,27% (56)
Mono	-	1,79% (1)	-	2,07% (17)	-	0,12% (1)	0,12% (1)	-	-	-	-	-	0,71% (6)	-	-	-	9,83% (8)
Mono	-	0,12% (1)	-	-	0,12% (1)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,24% (2)
Mono	-	-	-	-	3,85% (3)	0,47% (4)	0,12% (1)	-	-	-	-	-	1,68% (14)	-	-	-	24,34% (20)
Mono	-	-	-	-	-	0,24% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,31% (1)
Mono	-	-	-	-	-	-	0,36% (3)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,19% (1)
Mono	-	-	-	-	-	-	-	0,24% (2)	-	-	-	-	-	-	-	-	0,6% (5)
Mono	-	-	-	-	-	-	-	-	0,24% (2)	-	-	-	-	-	-	-	0,87% (7)
Mono	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,24% (2)	-	-	-	-	-	-	0,48% (4)
Mono	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,12% (1)	0,47% (4)	-	-	-	-	2,39% (2)
Mono	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,91% (16)	-	-	-	-	12,49% (10)
Mono	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,71% (6)	-	-	-	1,32% (1)
Mono	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0,12% (1)	-	-	0,48% (4)
Mono	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Mono	-	0,24% (2)

1996-1998 წლებში ვაგინალური სეკრეტიდან იზოლირების სიხშირის მიხედვით ენტერობაქტერიები მეოთხე ადგილზე იყვნენ (საშუალოდ 25,2%), ხოლო 1999 წლიდან აღინიშნა მათი რაოდენობის ზრდა და გამოყოფის სიხშირის მიხედვით მათ გადმონაცვლეს II ადგილზე (33,49% – საშუალოდ). სულ, შვიდი წლის დინამიკაში, აღინიშნა მათი გამოყოფის სიხშირის მატება 13,26%-ით. ენტერობაქტერიებს შორის უხშირესად ითესებოდა E.coli (საერთო რაოდენობიდან, საშუალოდ – 24,9%-ში). მისი გამოყოფის სიხშირე შვიდი წლის პერიოდში გაიზარდა 15,08%-ით.

1996-2002 წლების დინამიკაში საგრძნობლად იმატა დიფტერიოდების გამოყოფის წილმაც (7,14%-დან 25,42%-მდე) ხოლო N.gonorrhoeae-ს გამოყოფის სიხშირე ყოველწლიურად სტაბილურად კლებულობდა, 18,57%-დან 4,44%-მდე.

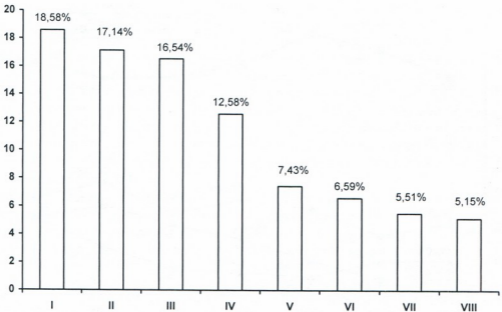
1996-2002 წლებში აღინიშნა სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების კლება (T.vaginalis და N.gonorrhoeae) (სურ. 1).



სურ. 1. სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების დინამიკა ვაგინიტების დროს 1996-2002 წლების დინამიკაში.

1996-2002 წლებში ვაგინალური სეკრეტის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების თანახმად, მიკროორგანიზმთა 1/3 გამოვლენილია მონოკულტურების, ხოლო 2/3 – ასოციაციების სახით (ცხრილი I). მათ შორის უხშირესი აღმოჩნდა შემდეგი ასოციაციები:

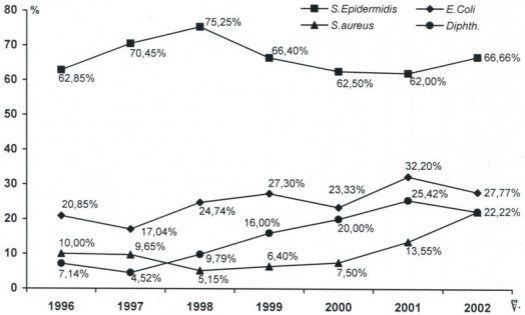
I ადგილი – S.epidermidis + T.vaginalis; II ადგილი – T.vaginalis + C.albicans; III ადგილი – T.vaginalis + E.coli; IV ადგილი – S.epidermidis + დიფტერიოდები; V ადგილი – T.vaginalis + S.aureus; VI ადგილი – S.epidermidis + დიფტერიოდები; VII ადგილი – S.aureus + C.albicans; VIII ადგილი – S.aureus + E.coli. შერეულ ინფექციათა 21%-ში განპირობებული იყო 3 ან მეტი სიმბიონტი (სურ. 2).



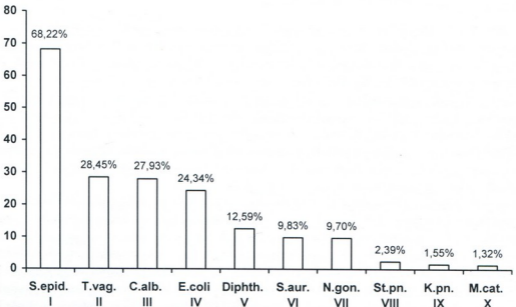
სურ. 2. მიკროორგანიზმთა ასოციაციების გამოყოფის სიხშირე ვაგინიტების დროს 1996-2002 წლებში. I – *S.epid.* + *T.vag.*, II – *T.vag.* + *C.albicans*, III – *T.vaginalis* + *E.coli*, IV – *S.epidermidis* + ლიფტერ., V – *T.vaginalis* + *S.aureus*, VI – *S.epidermidis* + ლიფტერ., VII – *S.aureus* + *C.albicans*, VIII – *S.aureus* + *E.coli*.

1996-2002 წლებში ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური კვლევის შეჯამებული მონაცემების მიხედვით, ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული სტაფილოკოკები მგრძობელობის მაღალი მაჩვენებლებით გამოირჩოდნენ: გლიკოპეპტიდების (ვანკომიცინი), რიფამპიცინების (რიფამპიცინი), ფტორქინოლონების (ციპრობაი, ციპროფლოქსაცინი), III თაობის ცეფალოსპორინების (კლავორანი, ცეფტაზიდმი, როცეპინი) მიმართ. სტაფილოკოკებში მაღალი რეზისტენტობის მაჩვენებლები დაფიქსირდა პენიცილინების (ამპიოქსის და ოქსაცილინის გარდა), მონობაქტამების (ტეტრაციკლინი, დოქსაციკლინი), პოლიმიქსინების (პოლიმიქსინ-M), მაკროლიდების (ერითრომიცინი, კლარიტრომიცინი) ჯგუფების მიმართ.

ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული ენტერობაქტერიები მგრძობელობის მაღალი მაჩვენებლებით გამოირჩეოდნენ: კარბაპენემების (იმიპენემი), III თაობის ცეფალოსპორინების (კლავორანი, ცეფტაზიდმი, როცეპინი), ამინოგლიკოზიდების (გენტამიცინი, ამიკაცინი), ფტორქინოლონების (ტარიფიდი, ნორფლოქსაცინი, ციპრობაი), გლიკოპეპტიდების (ვანკომიცინი), რიფამპიცინების (რიფამპიცინი) მიმართ. რეზისტენტობის მაღალი მაჩვენებლები ენტერობაქტერიებმა გამოავლინეს პენიცილინების ჯგუფის, პოლიმიქსინების (პოლიმიქსინ-M), ლევომიცეტინის ჯგუფის (ლევომიცეტინი) მიმართ.



სურ. 3. არასპეციფიკური ვაგინიტების დინამიკა 1996-2002 წლებში.



სურ. 4. მიკროორგანიზმთა გამოყოფის სიხშირე (%) ვაგინიტების დროს 1996-2002 წლებში.

ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული სტრეპტოკოკები მგრძობელობის მაღალი მაჩვენებლებით გამოირჩეოდნენ რიფამპიცინების (რიფამპიცინი), ამინოგლიკოზიდების (გენტამიცინი, ამიკაცინი), გლიკოპეპტიდების (ვანკომიცინი), III თაობის ცეფალოსპორინების (კლაფორანი, ცეფტაზიდიმი, როცეპინი) მიმართ. რეზისტენტობის მაღალი მაჩვენებლები სტრეპტოკოკებმა გამოავლინეს პენიცილინის ჯგუფის მიმართ – 50%-ზე მეტ შემთხვევაში.

ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული დიფტერიოიდები მგრძობელობის მაღალ მაჩვენებლებს ავლენდნენ გლიკოპეპტიდების (ვანკომიცინი) და III თაობის ცეფალოსპორინების მიმართ (კლაფორანი, ცეფტაზიდიმი, როცეპინი). დანარჩენ შემთხვევებში დიფტერიოიდები ავლენდნენ საშუალო მგრძობელობას ( $\geq 50$ ).

1996-2002 წლების დინამიკაში ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული *S.epidermidis* მხრივ რეზისტენტობის მატების ტენდენცია გამოვლინდა შემდეგი ანტიბიოტიკების მიმართ: ოქსაცილინი, ამპიოქსი, (პენიცილინის ჯგუფი), კლაფორანი, ზინატი, კეფზოლი, როცეპინი, ცეფტაზიდიმი, ცეფალექსინი (ცეფალოსპორინების ჯგუფი), დოქსიციკლინი (მონობაქტამების ჯგუფი), გენტამიცინი, კანამიცინი, ამიკაცინი, სტრეპტომიცინი (ამინოგლიკოზიდების ჯგუფი), ოლენდომიცინი, ერთრომიცინი (მაკროლიდების ჯგუფი), ტარივიდი, ნორფლოქსაცინი (ფტორქინოლონების ჯგუფი) და იმიპენემი (კარბოპენემების ჯგუფი). *S.epidermidis*-ის მხრივ მგრძობელობა იმატა ცეფაზოლინის, ციპრობაის (ცეფალოსპორინების ჯგუფი) მიმართ.

1996-2002 წლების დინამიკაში ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული *S.aureus*-ის რეზისტენტობის მატების ტენდენცია აღინიშნა შემდეგ შემთხვევებში: ტეტრაციკლინის (მონობაქტამების ჯგუფი), 5-ნოკი (ანტიბაქტერიული პრეპარატი), მაკროლიდების და ფტორქინოლონების ჯგუფის ყველა წარმომადგენლის, ზინაცეპის, კეფზოლის, ცეფტაზიდიმის, ზინატის, ცეფაზოლინის, კლაფორანის (ცეფალოსპორინების ჯგუფი) და ამიკაცინის (ამინოგლიკოზიდების ჯგუფი) მიმართ.

შეიდი წლის დინამიკაში *S.aureus*-ის მგრძობელობა არ შეცვლილა ვანკომიცინის (გლიკოპეპტიდების ჯგუფი) და რიფამპიცინის (რიფამპიცინის ჯგუფი) მიმართ. მგრძობელობის მატების ტენდენცია აღინიშნებოდა იმიპენემის (კარბოპენემების ჯგუფი), სტრეპტომიცინის (ამინოგლიკოზიდების ჯგუფი), ცეფზოლის, კლაფორანის, ცეფალექსინის (ცეფალოსპორინების ჯგუფი) მიმართ.

1996-2002 წლების დინამიკაში ვაგინალური ფლორიდან იზოლირებული *E.coli*-ს რეზისტენტობის მატების ტენდენცია გამოვლინდა შემდეგი პრეპარატების მიმართ: კანამიცინი, სტრეპტომიცინი, გენტამიცინი (ამინოგლიკოზიდების ჯგუფი), პიმიდელი, პალინი, ბისეპტოლი, მონობაქტამების ჯგუფის ყველა წარმომადგენელი, I, II და III თაობის ცეფალოსპორინები და სუმამედი (მაკროლიდების ჯგუფი).

## ლიტერატურა

1. *Бондаренко В.М., Рубакова Э.И., Лыкова В.А.* ЖМЭИ, 1998, 5, 107-112.

2. Воробьев А.А., Лыкова Е.А. ЖМЭИ, 1999, 6, 102-105.
3. Кефарская Л.И., Корицунов О.В. и др. ЖМЭИ, 2002, 6, 91-99.
4. Ларсен Б. В кн.: Общие инфекции. т. 1. Москва, Медицина, 1988, с. 17-45.
5. Методические указания по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар с использованием дисков. Москва – 1983, с. 15.

## ДИНАМИКА ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ВАГИНИТОВ В 1996-2002 гг.

*М. Гобечия, Н. Гоголадзе, М. Курдадзе, Н. Кшуташвили, К. Апридонидзе*

Институт перинатальной медицины и акушерства-гинекологии им. К. Чачава, Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось изучение этиологической структуры вагинитов в динамике 1996-2002 годов. С этой целью в 1996-2002 гг., с помощью бактериологического анализа, проведено исследование вагинальных флор 834 женщин при воспалительных вагинитах.

По частоте выделения на первом месте оказались стафилококки (77,29%), второе место заняла *T.vaginalis* (28,45%), а третье – *S.albicans* (27,93%).

1/3 микроорганизмов выявлена в виде монокультур, а 2/3 – в виде ассоциаций, среди которых наиболее частыми комбинациями были: *S.epidermidis* + *T.vaginalis* (18,58%), *T.vaginalis* + *S.albicans* (17,14%), *T.vaginalis* + *E. coli* (16,54%). Среди смешанных инфекций 21% были проявлены в виде вагинитов микстинфекционной этиологии, вызванных наличием трёх или более симбионтов.

По итогам исследований в динамике 1996-2002 гг., был отмечен спад уровня инфекций, передающихся половым путём (*T.vaginalis* – на 16,91%, *N.gonorrhoeae* – на 9,7%). Однако, увеличилось число кандидозов и неспецифических вагинитов, что обусловлено наличием дисбаланса вагинального биоценоза, вызывающего развитие воспалительных патологий.

По итогам исследований, изолированные их вагинальной флоры стафилококки высокую чувствительность проявляли к гликопептидам, рифампицинам, фторхинолонам, энтеробактерии – к карбопенемам, цефалоспорином III поколения, аминогликозидам; стрептококки – к рифампицинам, аминогликозидам, цефалоспорином III поколения. В течение семи лет, в основном, отмечался рост резистентности бактерий по отношению к антибактериальным препаратам.

## DYNAMICS OF THE ETIOLOGICAL STRUCTURE OF VAGINITES IN 1996-2002

*M. Gobechia, N. Gogoladze, M. Kurdadze, N. Kshutashvili, K. Apridonidze*

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

### SUMMARY

The purpose of the study was investigation of the dynamic of vaginites' etiological structure in 1996-2002. With this aim an investigation of vaginal flora in 834 females during the inflammatory vaginitis was carried out by means of bacteriological analysis.



By the rate of excretion, staphylococci came the first (77.29%), the second was *T. vaginalis* (28.45%), *C. albicans* being the third.

One third of the microorganisms was detected in a form of monocultures, two-thirds as associations, the most frequent combinations among which were: *S.epidermis* + *T.vaginalis* (18.58%), *T.vaginalis* + *C.albicans* (17.14%), *T.vaginalis* + *E.coli* (16.54%). Among the combinations 21% were manifested in a form of vaginites of a mix-infectious etiology caused by the presence of three or more symbionts.

According to dynamics of 1996-2002, decline in a rate of sexually transmitted infections was observed (*T.vaginalis* by 16.91%, *N.gonorrhoeae* by 9.7%), which indicates improvement in epidemiological situation. However, number of candidoses and non-specific vaginites increased, which is conditioned by existence of vaginal biocenosis imbalance causing development of inflammatory pathologies.

The flora-isolated staphylococci revealed high sensitivity to glycopeptides, rhiphampicins, fluoroquinolones; enterobacteria – to carbopenems, cephalosporins of the 3<sup>rd</sup> generation, streptococci – to rhiphampicins, aminoglycosides, cephalosporins of the 3<sup>rd</sup> generation. In the course of seven years, a growth in the resistance of bacteria isolated from the vaginal flora against antibacterial preparations was generally observed.

## СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ БОЛЕЗНЬЮ ДАУНА

*И. Гогобаишвили, К. Немсадзе, Э. Сичинава*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 10.02.2004

Изучены форменные элементы крови детей с заболеванием Дауна. Проведен подробный структурный и ультраструктурный анализ эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Показано, что наибольшая заинтересованность со стороны форменных элементов крови приходится на эритроциты и тромбоциты. Нейтрофилы и лимфоциты имеют репрессированные ядра. В то же время, ядрышко сильно набухшее, осмиофильное. В цитоплазме большую площадь занимает гранулярный эндоплазматический ретикулум.

**Ключевые слова:** болезнь Дауна, кровь, хромосома

Известно, что болезнь Дауна может быть отнесена к аутосомной аберрации, для которой характерна умственная отсталость, дефекты в формировании ЦНС. Установлено, что у лиц с болезнью Дауна имеется одна добавочная хромосома. Эта аберрация, очевидно, возникает вследствие нерасхождения хромосом в мейозе. Болезнь Дауна – самое частое врожденное заболевание [1, 2].

Целью работы являлось изучение, методом структурного и ультраструктурного анализа, форменных элементов крови у детей, страдающих болезнью Дауна.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего исследовано 5 детей с болезнью Дауна. Возраст детей составил от 10 до 14 лет. Кровь бралась из пальца, делали мазки, которые затем, после соответствующей фильтрации и окраски, просматривались в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III фирмы Opton (Германия); для электронного микроскопа кровь брали из вены, после фиксации получали лейкоцитарную пленку, которую резали на мелкие кусочки, обезвоживали и после соответствующих процедур материал заливали в эпон, резали на ультратоме OmU<sub>2</sub> (Австрия) и просматривали в электронном микроскопе BS-500 при напряжении ускорения 80 кВ.

Как показали наблюдения, эритроциты были хорошо контурированы, форма их была несколько изменена. Отмечалось явление клазматоза на поверхности

эритроцитов, много карликовых форм эритроцитов (Рис. 1). Тромбоциты также были хорошо контурированы, собраны в небольшие группы. Тело тромбоцитов было набухшее. Псевдоподии были очень короткие. В теле тромбоцита преобладали плотные гранулы. Гранулы были распределены неравномерно,  $\alpha$ -гранулы единичные, крупные. Матрикс тромбоцитов темный. Митохондрии разрушены. Микротрубочки не отмечаются. Отмечается истинная адгезия между тромбоцитами и эритроцитами, а также тромбоцитами и нейтрофилами. Наблюдается явление клазматоза на поверхности тромбоцитов (Рис. 2).

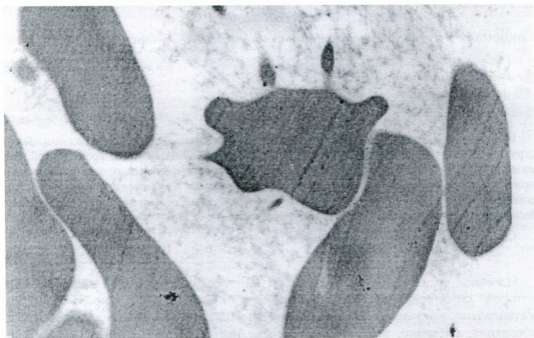


Рис. 1. Клазматоз на поверхности эритроцитов.

Со стороны нейтрофилов в ядрах преобладает гетерохроматин. Вокруг сегментов большой перинуклеарный ореол. Край ядра неровный; на поверхности сегментов – поры. Матрикс цитоплазмы темный. Отмечается большое количество азурофильных, хорошо контурированных гранул. Митохондрии набухшие, кристы частично разрушены, матрикс темный. В цитоплазме много мелких вакуолей. Эндоплазматический ретикулум представлен своей гранулярной частью, извитыми короткими канальцами. Аппарат Гольджи уменьшен (Рис. 3).

В ядрах лимфоцитов преобладает гетерохроматин. Край ядра слабо извит. Большой перинуклеарный ореол. Ядрышко дислоцировано, набухшее, слабо контурировано. Площадь гетерохроматина около ядрышка небольшая. Окраска ядрышка неоднородная. По краю ядрышко имеет осьmioфильную окраску, а по центру – осьmioфобную. Цитоплазма темная, а потому органеллы слабо контурированы. Митохондрии частично разрушены, лизосомы плотные, хорошо контурированы. Аппарат Гольджи уменьшен. Эндоплазматический ретикулум

представлен преимущественно извитыми, неоднородного диаметра, набухшими канальцами. Рибосомы не аглютинированы. Край цитоплазмы сильно извит.

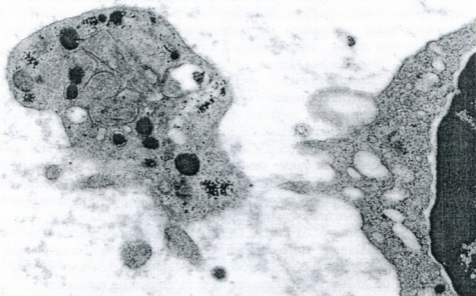


Рис. 2. Клазматоз на поверхности тромбоцитов.



Рис. 3. Уменьшение аппарата Гольджи при болезни Дауна.

Таким образом, полученные данные показывают, что при болезни Дауна структурные и ультраструктурные изменения со стороны форменных элементов крови касаются как красных, так и белых форменных элементов крови, а также тромбоцитов. Небезынтересно отметить, что при болезни Дауна явление клазматоза отмечается лишь со стороны эритроцитов и тромбоцитов (у последних нами не были замечены аналогичные данные в случаях шизофрении, МДП, алкоголизма, наркомании, рака шейки матки, у детей с ограниченными умственными и физическими возможностями, инфаркте миокарда и др. заболеваний). В исследованных случаях имело место явление клазматоза тела тромбоцита. Подвергшиеся клазматозу кусочки, со стороны тела тромбоцита, однородны по форме и величине. Белые форменные элементы крови не подвергаются явлению клазматоза. Ядра их репрессированы, здесь преобладают гистоны. В матриксе цитоплазмы преобладает также темная окраска, что говорит о снижении обмена веществ как в ядре, так и в цитоплазме. Наличие большого перинуклеарного ореола говорит о том, что “биологическая” связь между ядром и цитоплазмой значительно снижена. Отмеченные показатели касаются обоих названных форменных элементов крови на фоне темного матрикса. Органеллы просматриваются слабо, часть их разрушена. Оставшиеся митохондрии сильно набухшие. Наблюдается сильное увеличение гранул эндоплазматической сети (канальцы сильно извиты, короткие псевдоподии по диаметру). Обращает на себя внимание поведение ядрышка. Оно набухшее, слабо контурировано, окрашено неоднородно, гетерохроматина около ядрышка нет (Рис. 4).

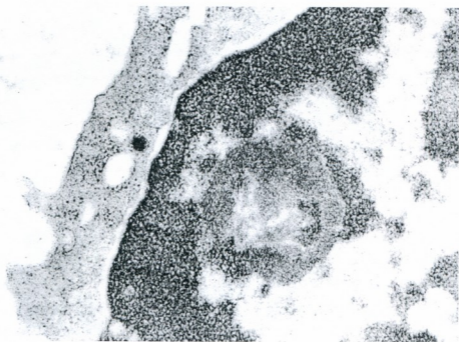


Рис. 4. Изменения ядрышка при болезни Дауна.

Полученные показатели говорят о неоднородной заинтересованности форменных элементов крови при болезни Дауна. Клазматоз – защитная реакция. Ставится вопрос, почему возникает эта реакция, что происходит с белыми форменными элементами, почему так раздражено ядрышко? На эти вопросы ответ должны дать наши дальнейшие исследования.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Де Робертис Э.* Биология клетки. Москва, Мир, 1988.
2. *Снежневский А.* Психиатрия. Москва, Медицина, 1989.
3. *Улумбеков Э.* Введение в общую патологию. Казань, 2000.
4. *Doets W.* Mitochondria in Applied Biology and Therapeutics. Amsterdam, 2000.

## დაუნის დაავადების მქონე ბავშვების სისხლის ფორმიანო ელემენტების სტრუქტურული თავისებურებანი

*ა. გოგებაშვილი, კ. ნემსაძე, ე. სიჭინავა*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

შესწავლილია დაუნის დაავადების მქონე ბავშვების სისხლის ფორმიანი ელემენტები. ჩატარებულია ერითროციტების, ლეიკოციტებისა და თრომბოციტების დეტალური სტრუქტურული და ულტრასტრუქტურული ანალიზი. ნაჩვენებია სისხლის ფორმიანი ელემენტების დიდი დაინტერესება ერითროციტებისა და თრომბოციტების მხრიდან. ნეიტროფილებსა და ლიმფოციტებში გვხვდება რეპრესირებული ბირთვები. ამავე დროს, ბირთვაკი ძლიერ გაჯირჯეებული და ოსმიოფილურია. ციტოპლაზმაში დიდ ფართობს იკავებს მარცვლოვანი ენდოპლაზმური ბადე.

## STRUCTURAL PECULIARITIES OF BLOOD CELLS IN CHILDREN WITH DAWN'S DISEASE

*I. Gogebashvili, K. Nemsadze, E. Sichinava*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

### SUMMARY

Blood cells of children with Dawn's disease have been studied. A detailed structural and ultrastructural analysis of erythrocytes, leukocytes and thrombocytes was carried on. It has been shown that blood cells show a great interest on the side of erythrocytes and thrombocytes. Neutrophils and lymphocytes have repressed nuclei. At the same time the nucleolus is strongly swollen and osmyophilic. A great area in the cytoplasm occupies granular endoplasmic reticulum.

## ROLE OF ROSTRAL THALAMIC RETICULAR NUCLEUS IN THE RATS' ANXIETY ASSESSED WITH ELEVATED PLUS-MAZE

*C. Goletiani, N. Nebieridze, M. Barbakadze, A. Koreli*

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

Accepted 15.01.04

*Nucleus reticularis thalami* (NRT) has wide connections with different structures of the brain and exerts mainly GABA-ergic, i.e. inhibitory influences. However, influences of NRT on the emotigenic structures are poorly investigated so far. The aim of present work was elucidation these influences in emotional behavior of the rats. Elevated plus-maze was used as a general apparatus for assessment anxiety levels in intact- and NRT-damaged rats. Experiments have shown that lesion of rostral NRT results in significant attenuation of both trait and state anxiety. The latter was induced by prior subjecting of the animals to stressful stimuli. Somewhat unexpected results may be attributed to the fact that in intact brain NRT exerts inhibitory influences over many structures – neocortex, thalamic nuclei and reticular formation to say the least. Disinhibition of these structures, following bilateral ablation of NRT, results in seriously deteriorated attention, learning, memory, and emotional responsiveness. In addition disinhibition of neocortex, reticular formation and, probably, spinal cord, must result in increased exploratory and motor activity, which may be considered as a cause of the results obtained.

**Key words:** nucleus reticularis thalami, anxiety, stress, elevated plus maze, rats

Thalamic reticular nucleus (NRT) has been fairly well studied in electrophysiological [2, 12], morphological [10, 11], and biochemical aspects [5]. However, its role in behavioral manifestations is known insufficiently [3, 13]. It was shown that NRT exerts an inhibitory influence on thalamic nuclei and plays significant role in modulation of afferent impulsation [14]. The nucleus has inhibitory connections with the brainstem structures. The NRT has reciprocal relations with mesencephalic reticular formation (MRF) [1]. Inhibitory impact of NRT on the other brain structures is produced by  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) [5]. Topographically NRT is represented by several distinct regions – its caudally located somatosensory, auditory and visual regions are connected to respective thalamic nuclei, while rostral regions project onto non-specific, specific and association thalamic nuclei. These regions in the rats project also onto the limbic nuclei of thalamus [4, 6, 9]. The latter fact prompted our investigation aimed at elucidation of NRT influences on emotional behavior of the rats as evidenced in anxiety model of elevated plus maze (EPM).

## MATERIAL AND METHODS

Total of 30 adult (250-300 g) Wistar rats of either sex served as experimental subjects. These animals were divided into five groups, six subjects per group. Group I consisted of intact control animals; Group II animals were sham-operated – standard electrodes (see below) were implanted into NRT, but the nucleus was left intact; in Group III no electrodes were implanted but animals, prior to testing on EPM, were subjected to double stress-stimulation – firstly they were stimulated through electrified floor of the cage (50 V, 50 Hz, 1 s, with intervals of 1 min, total of 20 stimulation) and then immersed into the cold ( $10 \pm 2^\circ\text{C}$ ) water for 10 min. Animals of Groups IV and V were bilaterally implanted with electrodes in NRT. These electrodes were used for electrolytic ablation of NRT (DC of 2 mA, for 20 s). After completion of surgical procedures, including NRT coagulation, electrodes were removed and the wound was treated with appropriate antiseptics. The animals of Group IV were routinely tested on EPM, while those of Group V were beforehand subjected to stress-procedures as in Group III.

Stereotaxic implantation of electrodes was made under Nembutal anesthesia (35-40 mg/kg), according to the atlas by Paxinos and Watson [7]. Coordinates were the following: AP-1.2; L-1.8; H-6.

Elevated plus maze was constructed and implemented as described elsewhere [8].

Experimental procedures were initiated after complete post-surgical recovery – about 7-10 days following electrode implantation and/or NRT coagulation. Testing procedure started with placing an animal into center of EPM, facing towards open arm of the maze. The test-session lasted 10 min; such sessions were repeated for four days in succession. The following behavioral indices were recorded: number of entries into closed arm (CA), number of entries on open arm (OA), time spent in CA, and time spent on OA; time is shown in minutes (mean  $\pm$  s.e.m., per pooled  $n = 6$ ).

Following completion of experiments the animals were sacrificed with an overdose of Nembutal, the brains were removed and immersed in 10% formalin solution for about 7-10 days. Fixed brains were sliced and volume of NRT damage was verified histologically. Those animals, which had either too large lesion outside NRT or no lesion of the nucleus at all (missed electrode), were not included into material. Therefore, material processed throughout, consisted of the animals in which rostral part of NRT was coagulated solely.

Difference between calculated indices of the five groups were assessed according to the Student's *t*-criterion.

## RESULTS AND DISCUSSION

The experiments have shown that statistically significant differences were present between the animals of Groups I-II and IV, on the first and fourth days of testing, and between the indices of all four days ( $P < 0.01$ ). These indices were virtually similar in intact and sham-operated animals. Intact animals, which were subjected to preliminary stress procedure (Group III), showed highly scattered behavior across individual animals. However, no significant difference between these animals and those, which had no prior stress (Groups I and II) were evident ( $P > 0.05$ ).

Difference between behavioral indices of intact and sham-operated animals and those with damaged NRT was significant and indicated decreased anxiety level (both trait- and



state-anxiety) in the latter animals (Groups IV and V). These animals moved around more and spent less time in closed arm than their intact counterparts.

Results of above experiments are shown in Table 1.

Not included in the below data, grooming, rearing, and defecation incidence were observed carefully. It was found that NRT ablation resulted in decreased number of boluses, which also points at lesser anxiety in the NRT-lesioned animals.

Table 1

**Behavior of the animals on elevated plus-maze  
(mean values for summed four-days testing)**

Behavioral indices	Group I (n = 6)	Group II (n = 6)	Group III (n = 6)	Group IV (n = 6)	Group V (n = 6)
Number of entries into closed arm	3.8 ± 2.3	3.8 ± 1.0	4.45 ± 4.0	12.8 ± 7.7	7.15 ± 3.25
Number of entries onto open arm	1.2 ± 1.5	1.2 ± 0.6	3.6 ± 4.0	5.3 ± 2.8	5.35 ± 3.0
Time spent in closed arm, min	8.8 ± 1.9	7.5 ± 2.18	8.8 ± 2.2	7.36 ± 1.7	6.71 ± 1.2
Time spent on open arm, min	0.6 ± 1.6	0.11 ± 0.03	1.4 ± 1.9	2.2 ± 1.8	2.3 ± 0.7

Unlike the tests of active avoidance, frequently implemented in the studies of emotional behavior of the rats, elevated plus-maze does require elements of learning and memory processes. Ratio of open/closed arms visits is considered a valid test for anxiety state [8].

The results obtained in our experiments may be judged as somewhat unexpected and illogical – one could presume that ablation of NRT must result in increased anxiety due to elimination of inhibitory influences exerted by the nucleus on the forebrain structures. On the other hand it should be born in mind that NRT, besides hypothalamus and hippocampus, inhibits the neocortical, brainstem, and spinal structures as well. The latter structures, being disinhibited, must promote exploratory and motor activity, which may be a pivot clue to our findings.

## REFERENCES

1. Ahlsen G., *Lo F-S*. Brain Res., 1982, 238, 433-438.
2. Barrinuevo G., Benoit O., Tempier P. Exp. Neurol., 1981, 72, 486-501.
3. Bucherelli C., Tassoni G., Bureš J. Int. J. Neurosci., 1993, 73, 77-84.
4. Guillery R.W., Feig S.L., Lozsadi D.A. Trends in Neurosciences, 1998, 211, 28-32.
5. Houser C., Vaughn S., Barber R., Roberts E. Brain Res., 1980, 200, 341-354.
6. Lozsadi D.A. J. Comp. Neurol., 1995, 358, 233-246.
7. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. 1999. Academic Press, Sidney.
8. Fellow S., Chopin P., File S.E., Briley M. J. Neurosci. Meth., 1985, 14, 149-167.
9. Pollin B., Rocyta R. Brain Res., 1982, 250, 211-221.
10. Ramon y Cajal S. Histologie du système nerveux de l'homme et des vertèbres (Transl. by A. Azolay), Paris: Maloine, 1904.
11. Scheibel M., Scheibel A. Brain Res., 1966, 1, 43-62.
12. Steriade M., Deschenes M. Brain Res. Rev., 1980, 8, 1-63.
13. Tenas-Huerga N., Coll-Andreu M., Guillazo-Blanch G., Marti-Nicolovius M., Morgado-Bernal I. Exp. Brain Res., 1998, 118, 511-516.
14. Yingling Ch., Skinner I. Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1975, 41, 476-482.

## თალამუსის რეტოკულური ბირთვის როსტრალური უბნის როლი ვირთაბვის უფოთვაში აბაღლეპულ ჯვარაღონ ლაბორინთში

*ც. ვოღეთიანი, ნ. ნებეირიძე, მ. ბარბაქაძე, ა. ქორელი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი.ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

თალამუსის რეტოკულური ბირთვი (ორბ) ფართო კავშირებს ამყარებს თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურებთან და მისი გავლენები, ძირითადად ბანამერგულია, ე.ი. შემაკავებელი. ორბ-ს გავლენა ემოციოგენურ სტრუქტურებზე დღეისთვის საკმაოდ სუსტადაა შესწავლილი. წინამდებარე გამოკვლევის მიზანი იყო გაგვერკვია ამგვარი გავლენები ემოციურ ქცევაზე. უკანასკნელის მოდელად გამოყენებულია ამაღლეპული ჯვარეღინი ლაბორინთი, რომელზეც შესწავლილია ინტაქტური და ორბ-დაზიანებული ვირთაბეების უფოთვის დონე. გარდა ამისა, ცხოველთა ორი ჯგუფი დამატებით იღებდა სტრესულ გაღიზიანებას, რაც ზრდიდა მათ ბუნებრივ უფოთიანობას. ცღებით ნაჩვენებია, რომ როსტრალური ორბ-ს ორმხრივი დაზიანება მნიშვნელოვნად ასუსტებს ცხოველთა უფოთვის მღგომარეობას. ეს, ერთი შეხედვით, მოულოდნელი შედეგი შეიძლება აიხსნას იმ გარემოებით, რომ ორბ-ს დაზიანება ამცირებს მის შემაკავებელ გავლენებს ახალ ქერქზე, თალამუსის ბირთვებზე და ბადებრივ ფორმაციაზე, რაც, თავის მხრივ, აუარესებს ყურადღებას, დასწავლას, მეხსიერებას და ემოციურ რეაგირებას.

## РОЛЬ РОСТРАЛЬНОГО УЧАСТКА РЕТИКУЛЯРНОГО ЯДРА ТАЛАМУСА В ТРЕВОЖНОМ ПОВЕДЕНИИ КРЫС НА ПРИПОДНЯТОМ КРЕСТООБРАЗНОМ ЛАБИРИНТЕ

*Ц. Голетиани, Н. Небиеридзе, М. Барбакадзе, А. Корели*

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

### РЕЗЮМЕ

Ретикулярное ядро таламуса (РЯТ) имеет обширные связи с различными структурами головного мозга и его влияния, в основном, ГАМКергические, т.е. тормозные. Влияние РЯТ на эмоциогенные структуры, однако, изучено весьма слабо. Целью настоящей работы было выяснение этих влияний на эмоциональное поведение крыс. Приподнятый крестообразный лабиринт был использован в качестве тест-устройства для определения общего эмоционального состояния интактных и РЯТ-поврежденных крыс. Две группы крыс, кроме того, подвергались внешним стресс-воздействиям для повышения их тревожного состояния. Экспериментами показано, что билатеральное повреждение РЯТ вызывает ослабление тревожного состояния. Этот неожиданный результат объясняется, по-видимому, тем, что повреждение РЯТ снимает его тормозящее влияние на новую кору, таламические ядра и ретикулярную формацию. Последнее сильно нарушает процессы внимания, обучения, памяти и, в результате этого, эмоционального реагирования.

## ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА ПЛАФЕРОН-ЛБ НА ДИНАМИКУ ПАРАМЕТРОВ СНА НА ФОНЕ ДЕЙСТВИЯ МОРФИНА

*Н. Дабрундашвили,\* И. Рухадзе, Н. Эмухвари, М. Елиозишвили,  
Т. Басишвили, О. Мchedlidze, М. Гогичадзе*

Институт физиологии им. И. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси;  
\* Институт медицинской биотехнологии Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 22.12.2003

В условиях хронического эксперимента были проведены исследования по изучению влияния препарата Плаферон-ЛБ на качественные характеристики фаз цикла бодрствование-сон (ЦБС) животных, находящихся под действием морфина. В частности были изучены амплитудно-частотные изменения гиппокампального тета-ритма и фазовые компоненты парадоксального сна, а также показатели  $\Delta$ -индекса в восстановительном периоде. Было показано, что в период последствия морфина имеет место ребаунд фазы медленноволнового сна, который отражался в увеличении продолжительности этой фазы, однако частота спонтанных пробуждений из глубокого медленноволнового сна была значительно выше соответствующих фоновых показателей. Введение Плаферона-ЛБ на фоне действия морфина полностью нормализует данные параметры и ЦБС приобретает стабильный характер.

**Ключевые слова:** ЦБС, морфин, Плаферон-ЛБ, кошки

Широкий спектр фармакологических эффектов препарата Плаферон-ЛБ обусловлен наличием в нем физиологически активных веществ. Согласно литературным данным, Плаферон-ЛБ блокирует образование свободных радикалов [3], активирует процесс гликолиза, регулирует транспорт глюкозы через клеточную мембрану, улучшает микроциркуляцию и снабжение кислородом мозга, восстанавливает нарушенную энергетику клеток в условиях ишемии [2].

Одним из свойств Плаферона-ЛБ является его способность восстанавливать структурные изменения цикла бодрствование-сон (ЦБС), вызванные действием морфина (М). В частности препарат способствует более раннему восстановлению фоновой структуры ЦБС [5], при этом, существенно не меняя структуру ЦБС интактных животных [1].

С целью более подробного исследования механизмов действия Плаферона-ЛБ на ЦБС животных, находящихся под действием морфина, мы сочли целесообразным провести анализ влияния препарата Плаферон-ЛБ на качественные характеристики ЦБС.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты ставились на половозрелых кошках (массой 2-3,5 кг), предварительно адаптированных в специальной экспериментальной камере, приспособленной как для визуального наблюдения, так и для полиграфической записи. Операция по вживлению электродов проводилась под нембуталовым наркозом. Координаты для вживления брались по атласу Джаспера и Аймон-Марсана [4]. Биполярные металлические электроды вживлялись в различные области новой коры, дорсального гиппокампа и глазодвигательной мышцы. Серебряный индифферентный электрод был закреплен на гребне затылочной кости.

После реабилитации животных (через 5-8 дней), производилась регистрация фоновых ЦБС. Идентификация различных фаз ЦБС осуществлялась на основе неокортикограммы, гиппокампограммы и окуломиограммы.

После стабилизации ЦБС, ставились опыты по изучению влияния М (0,16 мг/кг интраперитонеально) на структуру ЦБС. В следующей серии опытов исследовалось влияние Плаферона-ЛБ (0,5мг/кг) на фоне действия М. М вводился в той же дозе, что и в предыдущих экспериментах. Изменения в структуре ЦБС кошек, вызванные в одной серии экспериментов М, а в другой – действием Плаферона-ЛБ на фоне М, сравнивались с соответствующими фоновыми показателями и обрабатывались статистически по t-критерию Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Детальный нейрофизиологический анализ данных показал, что Плаферон-ЛБ оказывает влияние не только на структурные изменения ЦБС животных, на фоне действия М, но и на качественные характеристики отдельных его фаз. Для подробного анализа интенсивности работы центральных механизмов, регулирующих парадоксальный сон (ПС), в обеих сериях эксперимента были изучены амплитудно-частотные изменения гиппокампального тета-ритма и фазовые компоненты ПС. Что касается фазовых компонентов, то при введении Плаферона-ЛБ отмечалась тенденция к уменьшению всех параметров, даже ниже фонового уровня (увеличение данных параметров происходило под влиянием М). Например, такой важный фазовый компонент, как понто-геникуло-окципитальные спайки (ПГО) возрастал до 110% на фоне действия М. Если за инъекцией М следовало введение Плаферона –ЛБ, этот показатель снижался до 55%. Что же касается движения глазных яблок, которые подразделяются на одиночные и групповые, то при введении М, одиночные движения уменьшались до 88% , а групповые увеличивались до 120%. Тогда как при введении Плаферона-ЛБ на фоне М, как одиночные (59%), так и групповые (80%) движения были уменьшены. Гиппокампальный тета-ритм также претерпевал заметные изменения. Под воздействием М происходило увеличение как амплитуды, так и частоты тета-волн (Рис.1). При комбинированном введении М и Плаферона-ЛБ, частота тета-волн незначительно уменьшалась до уровня чуть ниже фонового показателя. При этом амплитуда оставалась такой же как и при изолированном введении М.

Регулирующее действие Плаферона-ЛБ на центральные механизмы ПС выразилось, также в уменьшении длительности переходной стадии из глубокого медленоволнового сна (ГМС) в ПС. Если на фоне М длительность переходной

стадии составляла 171% по сравнению с фоном, то под влиянием Плаферона-ЛБ этот показатель уменьшался до 135%.

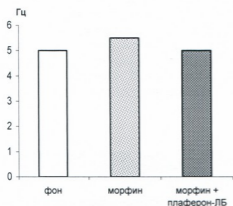


Рис. 1. Частота тета-волн в гиппокампе.

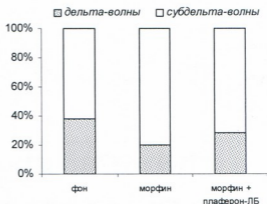


Рис. 2. Соотношение Δ- и суб-Δ-волн в ГМС (гиппокампе).

Уменьшение количественных показателей фазовых компонентов ПС и частоты тета-волн, по сравнению с периодом последствия М, при одновременном введении Плаферона и М, указывает на то, что Плаферон-ЛБ, по всей вероятности, оказывает влияние на мезодиенцефалические активирующие структуры, восстанавливает уровень их возбудимости и, вероятно, ослабляет действие септальных пейсмейкеров, что отражается, также в отсутствии изменений амплитуды гиппокампальных тета-волн.

Что касается качественной характеристики ГМС, то показатель Δ-индекса в периоде последствия как М, так и Плаферона-ЛБ на фоне действия М, остается неизменным по сравнению с фоном. Однако, соотношение Δ- и суб-Δ-волн в значительной степени меняется (Рис. 2). Как видно из рисунка, доля суб-Δ-волн в случае действия М значительно ниже соответствующих фоновых показателей. При комбинированном введении Плаферона-ЛБ и М, данная величина приближается к фоновому показателю. Что касается амплитуды Δ-волн, как в случае изолированного введения М, так и при введении Плаферона-ЛБ на фоне действия М, данная величина, по сравнению с фоном, уменьшается. Ребаунд ГМС в периоде последствия М отражается не только в количественном росте этой фазы сна. Еще одним параметром качества ГМС является частота спонтанных пробуждений из ГМС (Рис. 3). В периоде последствия М, этот показатель резко увеличивается, в то время как комбинированное введение М с Плафероном-ЛБ полностью его нормализует.

Таким образом, на основании полученных данных можно заключить, что препарат Плаферон-ЛБ оказывает влияние не только на структурные изменения ЦБС, но и на все основные параметры сна животных, находящихся под действием М. На данный момент исследований, нам не известны механизмы действия Плаферона-ЛБ на структуру ЦБС.

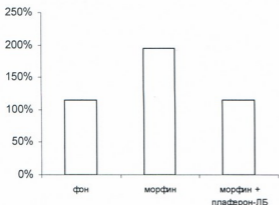


Рис. 3. Частота кратковременных пробуждений из ГМС.

Не известно также, проходят пептиды препарата через гематоэнцефалический барьер или нет. Однако можно предположить, что центральные эффекты Плаферона-ЛБ регулируются рецепторами эндотелиальных клеток барьера. Действие на данные рецепторы ведет к усилению подачи энергетических веществ и, таким образом, коррекции нарушений интегративной функции мозга, обусловленной влиянием М.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дабрундашвили Н.Г. Известия АН Грузии, Серия биол., 1993, 19, 154-161.
2. Имедидзе Э.А., Ягужинский Л.С., Зоров Д.В. и др. Труды Института медицинской биотехнологии, 1993, Т.1, Тбилиси.
3. Саникидзе Т. и др. Int. J. Immunorehabilitation, 2000, 2, 112-121.
4. Jasper H.H., Ajmone-Marsan C.A. Stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat, Ottawa Nat. Res. Council, Canada, 1954.
5. Rukhadze I., Dabrundashvili N. et al. Proc. Georgian Acad. Sci Biol. Ser., 2001, 27, 4-6, 447-453.

## პლაფერონ ლბ-ს ეფექტების შესწავლა ძილის პარამეტრების დინამიკაზე მორფინის მოქმედების ფონზე

ნ. დაბრუნდაშვილი,\* ა. რუხაძე, ნ. ემუხვარი, მ. ელიოზიშვილი,  
 თ. ბახიშვილი, თ. მჭედლოძე, მ. გოგინაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის იბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; \* საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

## რეზიუმე

ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში შეისწავლებოდა მორფინის მოქმედებით გამოწვეული ძილ-ღვიძლის ციკლის ხარისხობრივი მახასიათებლების ცვლილებების კორექციის შესაძლებლობა პრეპარატ პლაფერონ-ლბ-ს ზემოქმედებით.

კერძოდ, შეისწავლებოდა ჰიპოკამპის თეტა-რიტმის ამპლიტუდა-სიხშიროვანი მახასიათებლები, პარადოქსული ძილის სხვა ფაზური კომპონენტები და დელტა-ინდექსის დინამიკა ძილ-ღვიძილის ციკლის აღდგენით პერიოდში. ნაჩვენებია, რომ მორფინის შემდეგმოქმედების პერიოდში აღვილი ჰქონდა ნელი ძილის რეზაუნდს, რაც გამოიხატებოდა ძილის ამ ფაზის ხანგრძლივობის გაზრდაში. თუმცა, ძილის ამ ფაზიდან სპონტანური შეღვიძებების სიხშირე ფონურ სიდიდეებთან შედარებით მატულობდა. მორფინის მოქმედების ფონზე პლაფერონ ლბ-ს ინექცია ძილ-ღვიძილის ციკლის შეცვლილი პარამეტრების ნორმალიზაციას იწვევდა, ხოლო თავად ციკლი სტაბილურ ხასიათს იღებდა.

## EFFECT OF PLAFERON-LB ON DYNAMICS OF SLEEP PARAMETERS DURING MORPHINE ADMINISTRATION

*N. Dabrundashvili, \* I. Rukhadze, N. Emukhvari, M. Eliazishvili, T. Basishvili, O. Mchedlidze, M. Gogichadze*

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; \* Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### SUMMARY

In chronic experiments, analysis of Plaferon-LB influence on qualitative characteristic of the phases of animals' sleep-wakefulness cycle (SWC), on the background of Morphine administration was carried out. Amplitude-frequency changes of theta rhythm and phasic components of paradoxical sleep (PS), as well as parameters of  $\Delta$ -index in rehabilitation period, were studied. In rehabilitation period after morphine injection, rebound of slow-wave-sleep phase does occur, which is reflected in increase of duration of this phase. However, frequency of spontaneous awakenings from the deep slow-wave-sleep is far above the background level.

Thus, injection of Plaferon-LB following morphine administration completely normalizes these parameters and SWC attains its stable flow.

## НЕКОТОРЫЕ МЕХАНИЗМЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПУТИ ЕГО КОРРЕКЦИИ

*М.В. Эсаиашвили, И.Д. Чхиквишвили, И.В. Датунашвили, Т.В. Саникидзе, М.Б. Папава*

Тбилисский государственный медицинский университет; Институт медицинской биотехнологии Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 4.02.2004

В экспериментах на крысах исследовано защитное действие Блудиабина, – сбора полифенолов из черники, – на поджелудочную железу (ПЖ) при аллоксановом диабете и обсуждаются возможные механизмы такого действия.

Высказано предположение, что защитное действие Блудиабина на клетки ПЖ связано с антиоксидантным действием, входящих в его состав полифенолов, что предотвращает цитотоксическое действия оксидационного стресса.

**Ключевые слова:** Блудиабин, аллоксан, сахарный диабет, поджелудочная железа, ЭПР, крысы

Инсулин-зависимый сахарный диабет – аутоиммунное заболевание, обусловленное инфильтрацией панкреатических островков мононуклеарными клетками иммунной системы, с последующей селективной деструкцией  $\beta$ -клеток. Повреждение инсулин-продуцирующих  $\beta$ -клеток может быть следствием как непосредственного контакта с макрофагами и Т лимфоцитами, так и воздействия их продуктов – цитокинов и свободных радикалов [1, 3].

Посредниками в цитокин-индуцируемой деструкции  $\beta$ -клеток являются реактивные соединения кислорода (супероксид  $O_2$ , перекись водорода  $H_2O_2$ , и гидроксил  $OH^{\cdot}$ ) и азота (оксид азота  $NO$ ), образующиеся в организме в процессе компенсаторных реакций, в частности, при апоптозе, иммунном ответе, также при воспалении и реакциях цитотоксичности. Резкая интенсификация окислительных процессов в клетках приводит к развитию в них окислительного стресса, что является одним из ключевых звеньев патогенеза развития различных диабетических осложнений, протекающих на его фоне: накопления токсичных продуктов распада белков, нуклеотидов, и также клеточных мембран в результате активации процессов перекисного окисления липидов. Важнейшим риск-фактором диабетических осложнений является, также высокий уровень глюкозы в крови. Высокоактивные



свободные радикалы инактивируют митохондриальные и цитозольные ферменты  $\beta$ -клеток, что приводит к уменьшению интенсивности окислительного фосфорилирования и гликолиза и, следовательно, к снижению уровня АТФ и нарушению синтеза и секреции инсулина. Панкреатические  $\beta$ -клетки особенно уязвимы к цитотоксическому воздействию свободных радикалов вследствие сравнительно низкой активности защитных антиоксидантных ферментов (каталаза, глутатион пероксидаза и супероксиддисмутаза) в этих клетках. В связи с вышеизложенным, поиск препаратов, обладающих как антиоксидантными свойствами, так и способностью регулировать уровень глюкозы крови, является весьма актуальным. Одним из таких препаратов является Блудиабин, изготовленный в качестве биологически-активной добавки грузинской фирмой ИТА и являющийся сбором фенолпропаноидов, флавоноидов и других полифенолов, экстрагированных из экологически чистых листьев кавказской черники.

Целью данного исследования являлась оценка эффективности защитного действия препарата Блудиабина на начальной стадии экспериментального сахарного диабета.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на половозрелых белых крысах со средней массой 200 г (40 животных). Диабет воспроизводили однократным интраперитонеальным введением аллоксана из расчета 150 мг/кг. Экспериментальные животные были разделены на 4 группы. Первую группу составляли интактные животные (10 животных). Животным второй группы в течение 8 дней перорально давали препарат Блудиабин в дозе 10 мг/кг (10 животных). Животным третьей группы (группа диабет) вводили аллоксан (10 животных). Животным четвертой группы (аллоксан + Блудиабин) Блудиабин вводили в течение 8 дней после воспроизведения аллоксанового диабета, перорально, дозой 10 мг/кг (10 животных). Содержание глюкозы в крови животных определяли до введения аллоксана, через два дня и на десятый день после его введения, посредством стандартных индикаторов Medi-test. Животные забивались методом декапитации, на 10-й день после введения аллоксана.

О степени поражения клеток поджелудочной железы (ПЖ) в экспериментальной модели диабета судили методом электронного парамагнитного резонанса. Спектры ЭПР ткани ПЖ регистрировали на радиоспектрометре РЭ-1307 (Россия) при температуре жидкого азота. С целью определения содержания свободного оксида азота ткань ПЖ помещали на 30 минут в 1 М раствор диэтилдитиокарбамата натрия (DEDTK, Sigma), затем при температуре жидкого азота регистрировали сигнал ЭПР, характерный для мононитрозильных комплексов DEDTK-NO ( $g = 2,01$ ).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как следует из Таблицы 1, через два дня после введения аллоксана уровень глюкозы в крови экспериментальных животных возрастает на 72 %. Через 10 дней

после введения алоксана, у животных из группы диабет уровень глюкозы в крови остается на прежнем уровне, а в группе алоксан + Блудиабин понижается на 35%. В то же время, в наших экспериментах было показано, что Блудиабин не влияет на содержание глюкозы в крови интактных крыс.

Таблица 1

**Изменение уровня глюкозы в крови крыс  
при алоксановом диабете и воздействии Блудиабина**

группы животных	n	исходные данные	через 2 дня после введения алоксана	через 10 дней после введения алоксана
алоксан	10	62,85 ± 1,18	109,19 ± 8,02	102,60 ± 12,31
алоксан + Блудиабин	10	62,85 ± 1,1	109,19 ± 8,02	71,00 ± 6,19

В Таблице 2 представлены данные об изменении сигналов ЭПР ПЖ при алоксановом диабете и его лечении препаратом блудиабин. Как следует из результатов исследований, при алоксановом диабете имеет место увеличение интенсивности свободнорадикального сигнала и снижение его полуширины ( $\Delta H$ ) на 80% и 12%, соответственно. Эти данные свидетельствуют о нарушении целостности цепи митохондриального электронного транспорта ПЖ и накоплении семиубихинонов. Сигнал ЭПР FeS центров митохондриальной NADH-дегидрогеназы уменьшается на 26%, что указывает на снижение степени восстановленности этого фермента и, следовательно, содержания NADH в митохондриальном матриксе.

Таблица 2

**Изменение парамагнитных центров ПЖ крыс  
при алоксановом диабете и воздействии Блудиабина**

группы животных	n	свободн. радикалы		FeS g = 1,94	Mn <sup>2+</sup> g = 2,14	Fe <sup>2+</sup> g = 2,25	цит. P-450 g = 2,25	NO g = 2,1
		I	$\Delta H$					
контроль	10	6,89 ± 0,1	12,3 ± 0,1	7,59 ± 0,1	14,6 ± 0,1	–	10,0 ± 1,0	7,6 ± 0,2
алоксан	10	12,3 ± 1,5	10,9 ± 0,4	5,6 ± 0,3	8,6 ± 0,1	16,0 ± 1,4	15,0 ± 1,1	14,0 ± 0,2
алоксан + Блудиабин	10	8,3 ± 1,0	11,4 ± 0,5	10,3 ± 0,4	10,3 ± 0,4	10,0 ± 1,4	12,0 ± 1,3	8,0 ± 0,3

Как следует из Таблицы 2, при алоксановом диабете также имеет место активация микросомальной цитохром P-450 зависимой монооксигеназной системы, о чем свидетельствует увеличение интенсивности сигнала ЭПР феррицитохрома P-450 на 50% по сравнению с контрольными значениями. В спектре ЭПР ПЖ регистрируются, также интенсивные сигналы Fe<sup>2+</sup> и Mn<sup>2+</sup> ионов, свидетельствующие об усиленной деструкции ткани ПЖ. В спектре ЭПР ПЖ, на 10-е сутки развития



როლი ენიჭება. ამასთან დაკავშირებით ანტიოქსიდანტური თვისებების და გლუკოზის დონის მარეგულირებელი პრეპარატების ძიება ფრიად აქტუალურია. ასეთ პრეპარატთა რიცხვს მიეკუთვნება პრეპარატი ბლუდიაბინი, რომელიც პოლიფენოლების ნაკრებს წარმოადგენს.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პრეპარატ ბლუდიაბინის დაცვითი მოქმედების შესწავლა ალოქსანით გამოწვეული შაქრიანი დიაბეტის დროს. კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ალოქსანური დიაბეტის დროს ალოქსან-ინდუცირებული ჟანგბადის რეაქტიული ნაერთების გაძლიერებული გენერაციის შედეგად პანკრეასის ქსოვილში ადგილი აქვს მიტოქონდრიებისა და მიკროსომების ელექტრონთა ტრანსპორტის ჯაჭვის მუშაობის დარღვევას, აღდგენილი NADH-ის გამოლეევას, რაც შემდგომ მიტოქონდრიებში NADH-დეჰიდროგენაზას აქტივობის დაქვეითების, მაკროერგული ნაერთების უკმარისობის, პურინების კატაბოლიზმის, ქსანტინოქსიდაზას აქტივაციის, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების და არაქილონის მჟავას მეტაბოლიზმის, ჟანგბადის და აზოტის თავისუფალი რადიკალების პროდუქციის მომატების და პანკრეასის ქსოვილის გაძლიერებული დესტრუქციის მიზეზს წარმოადგენს. პრეპარატი ბლუდიაბინი იცავს პანკრეასის ქსოვილს ჟანგვითი სტრესის ციტოტოქსიკური ზემოქმედებისაგან, რაც განპირობებული უნდა იყოს მის შემადგენლობაში შემავალი პოლიფენოლების ანტიოქსიდანტური თვისებებით.

## SOME MECHANISMS OF OXIDATIVE DISORDERS AND WAYS OF THEIR CORRECTION IN PANCREAS

*M. Esaiashvili, I. Chkhikvishvili, I. Datunashvili, T. Sanikidze, M. Papava*

Tbilisi State Medical University; Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### SUMMARY

Reactive compounds of oxygen and nitrogen play an important role in pathogenesis of  $\beta$ -cells cytokine-induced destruction in diabetes mellitus. Thus, search for new preparations having antioxidant properties and regulating glucose level, became an urgent problem. Preparation Bludiabin – a composition of polyphenols – belongs to just such kind of preparations. The aim of this study was investigation of protective mechanisms of Bludiabin in alloxan-induced diabetes mellitus in the rats.

It has been established that in alloxan-induced diabetes, as the result of intensive generation of oxygen (alloxan-induced) reactive compounds in pancreatic tissue, the following changes do occur: mitochondrial and microsomal electron transport chain disturbance, lack of reduced NADH, causing reduction of NADH-dehydrogenase activity in mitochondria, lack of macroergic compounds, catabolism of purins, activation of xanthinoxidase, free fatty acids and arachidonic acid metabolism, enhancement of oxygen and nitrogen free radicals and intensive destruction of pancreatic tissue. Preparation Bludiabin protects pancreatic tissue from the influence of cytotoxic stress that might be due to antioxidant properties of polyphenols present in its composition.

## სისხლის ანტიოქსიდანტური სისტემის დარღვევების შეფასება ლიპიდური ჰიდროპეროქსიდის აქტივობის მიხედვით პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით

თ. კვანტალიანი, პ. წიკლაური, ნ. ბარნაბიშვილი

მ. წინამძღვრიშვილის სახელობის კარდიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 17.02.2004

შრომის მიზანს შეადგენდა ლიპიდური ჰიდროპეროქსიდის (ლპო), როგორც ლიპიდების ზეუბნური ფენის ხარისხის პირდაპირი მარკერების, აქტივობისა და მისი დიაგნოსტიკური ღირებულების შესწავლა პაციენტებში გულის იშემიური დაავადებით (ბიშ), როგორც სტაბილური კლინიკური მიმდინარეობის (I ჯგუფი), ასევე მწვავე კორონარული სინდრომის (მძს) დროს (II ჯგუფი). გამოკვლეულია აგრეთვე 18 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი (საშუალო ასაკი  $59,23 \pm 2,1$ ), რომლებმაც შეადგინეს საკონტროლო ჯგუფი. ავადმყოფთა საშუალო ასაკი იყო  $61,9 \pm 1,1$ . გამოკვლეულ პირების პლაზმაში ვსაზღვრავდით ლიპიდური ცვლის პარამეტრებს, ათეროგენობის ინდექსს, ლპო-ს კონცენტრაციას, კრეტინ კინაზის MB ფრაქციის (CK-MB), როგორც მიოკარდიუმის დაზიანების პირდაპირი ბიოქიმიური მარკერის და ანთების მწვავე ფაზის პროტეინის – C-რეაქტიული ცილის (C-რც) რაოდენობრივ მარკერებებს.

შესწავლილი პარამეტრების ჯგუფთაშორისმა ანალიზმა გამოავლინა სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა პლაზმაში ლპო-ს კონცენტრაციის მიხედვით I და II ჯგუფებს შორის, აგრეთვე C-რც-ის და CK-MB-ს მოსალოდნელი მაღალი მნიშვნელობები ლიპიდური მეტაბოლიზმის მსგავსი დარღვევების ფონზე. II ჯგუფში ლპო-ს თითქმის სამჯერადი მომატება I და საკონტროლო ჯგუფებთან შედარებით ( $10,67 \pm 2,35$ ;  $6,65 \pm 2,15$  და  $3,4 \pm 1,6$ , შესაბამისად) შესაძლოა ჩაითვალოს ოქსიდანტური სტრესის გამოხატულებად, რომელიც დარღვეული ლიპიდური მეტაბოლიზმის ფონზე ასახავს მძს-ით ავადმყოფებში თავისუფალრადიკალური რეაქციებისა და ლიპოპეროქსიდაციის პროცესების აქტივაციას.

მიღებული შედეგების მიხედვით ლპო-ს რაოდენობრივ განსაზღვრას პლაზმაში მძს-ის დროს აქვს გარკვეული დიაგნოსტიკური ღირებულება და შეიძლება გამოდგეს დამატებით ბიოქიმიურ მარკერად მოსალოდნელი იშემიური კატასტროფების განჭვრეტის თვალსაზრისით. მისი პროგნოზული მნიშვნელობა განსაკუთრებით მატულობს ბიშ-ის ისეთ შემთხვევებში, როცა ანგინოზური ტკივილის ფონზე მძს მონაცემები არ არის საკმარისად დამაჯერებელი და/ან არ აღინიშნება CK-MB-ს მომატება და არ არის მიოკარდიუმის სხვა მარკერების განსაზღვრის საშუალება.

საკვანძო სიტყვები: ლიპოპეროქსიდაზა, ლიპიდური ცვლა, მწვავე კორონარული სინდრომი, C-რეაქტიული ცილა, კრეტინ კინაზის MB ფრაქცია

ათეროსკლეროზის განვითარების თანამედროვე თავისუფალრადიკალური ჟანგვითი კონცეფციის თანახმად, პათოლოგიური პროცესის ჩამოყალიბებას საფუძვლად უდევს ენდოთელიუმის მთლიანობის დარღვევა მოდიფიცირებული (დაჟანგული, გლიკოლიზირებული) დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდებით (ფსლ) და მისი დისფუნქციის განვითარება [11, 18]. A.Salwyn-ისა და თან. [19] მონაცემებით, მონოციტების ადჰეზიისა და ანთებითი რეაქციის ინიცირების ფონზე დაზიანებული ენდოთელიუმში კარგავს ენდოთელიური ვაზოდილატაციური ფაქტორის – NO-ს პროდუქციის უნარს, რის შედეგადაც, დაზიანებულ უბანში მაპროვოცირებელი ფაქტორების (თიოციანატი მწვევლებში, ჰომოცისტეინის მომატებული კონცენტრაცია, ჰემოდინამიკური სტრესი – ჰიპერტენზია, ფსიქო-ემოციური სტრესი, ანთება, ინტოქსიკაცია და ა.შ.) მოქმედების შემთხვევაში ვითარდება სისხლძარღვოვანი სპაზმი.

ცნობილია, რომ დაჟანგული ფსლ, ინტიმის გლუკკუნთოვანი უჯრედების დაზიანების გარდა, აძლიერებენ მონოციტებში ინტერლეიკინ-1-ის პროდუქციას, რომელიც, სხვა ციტოკინებთან ერთად, საკვანძო როლს თამაშობს ათეროსკლეროზული ბალთის სტრუქტურული კარკასის ფორმირებაში [17, 21].

ექსპერიმენტულ შრომებში ნანახია პარალელიზმი დაჟანგულ ფსლ დონესა და ანთებითი რეაქციის ინტენსივობას შორის დაზიანებული ენდოთელიუმის კერაში [8, 20]. მეორე მხრივ, მთელი რიგი კვლევებით დადასტურდა, რომ ლიპიდების დონის შემცირებისკენ მიმართული თერაპია უკვე რამდენიმე დღეში იწვევს ანთებითი პასუხის შემცირებას, ენდოთელიუმის ფუნქციის აღდგენას და იშემიის გამოვლინებების შესუსტებას [15, 4]. განსაკუთრებულ როლს ამ პროცესში თამაშობენ მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (ფსლ). ისინი ასრულებენ ანტიოქსიდანტურ ფუნქციას, ეწინააღმდეგებიან დაჟანგული ფსლ დამაზიანებელ გავლენას ენდოთელიუმზე [12, 13].

ამრიგად, დადგენილია დარღვეული ლიპოპროტეინული მეტაბოლიზმის ათეროგენული პოტენციალი – ფსლ მაღალი დონე, ხოლო მსლ დაბალი კონცენტრაცია პლაზმაში პროგრესულ დამოკიდებულებაშია ათეროსკლეროზის, ბილ-ის და მათი გართულებების მაღალ რისკთან [5, 9].

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, უდავოა დარღვეული ლიპიდური ცვლისა და ანტიოქსიდანტური სისტემის ფუნქციის ნორმალიზაციის აუცილებლობა ბილ მკურნალობისა და პრევენციისათვის. იკვეთება სულ უფრო აგრესიული ტაქტიკა, მიმართული სწორედ ფსლ დონის დაქვეითებაზე ამასთან ერთად, ბოლო წლებში მყარდება მოსაზრება იმის შესახებ, რომ ინტიმა-მედიალურ შრეში დაჟანგული ფსლ შედწვევას განაპირობებს არა მხოლოდ მათი აბსოლუტური კონცენტრაცია პლაზმაში, არამედ, სწრაფვა დაჟანგვისაკენ, ანუ ანტიოქსიდანტური დაუცველობა [2, 22].

ჩვენი შრომის მიზანს შეადგენდა ლპო-ს, როგორც ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ხარისხის პირდაპირი მაჩვენებლის, აქტივობისა და დიაგნოსტიკური ღირებულების შესწავლა ბილ-ით ავადმყოფებში, როგორც სტაბილური კლინიკური მიმდინარეობის, ასევე მძს-ის დროს.

## მასალა და მეთოდები

გამოკვლეულია 40-დან 75 წლამდე ასაკის 50 ავადმყოფი ბიძ (საშუალო ასაკი  $61,9 \pm 1,1$ ), მათგან 32 მამაკაცი (ასაკი  $58,1 \pm 0,8$ ) და 18 ქალი მენოპაუზის შემდგომ პერიოდში ან ადრეული მენოპაუზით (ასაკი  $64,71 \pm 1,1$ ). 18 ავადმყოფს აღენიშნებოდა დაძაბვის სტენოკარდია იშემიის მუდმივი ან ცვალებადი ზღურბლით, 6-ს – დაძაბვისა და მოსვენების სტენოკარდია, 8-ს – მიოკარდიუმის უტკივილო იშემია (მათ შორის 3-ავადმყოფი – არიტმიული ფორმით). ამ პირებმა, ბიძ-ის მეტ-ნაკლებად სტაბილური კლინიკური მიმდინარეობით, შეადგინეს I ჯგუფი (32 ავადმყოფი). II ჯგუფში გაერთიანდა 18 ავადმყოფი არასტაბილური სტენოკარდიით, მათ შორის მოპროგრესირე, ვარიანტული და პოსტინფარქტული ფორმებით, რომელთა კლინიკური მდგომარეობა ფასდება, როგორც მძს, ევროპის კარდიოლოგთა საზოგადოების 2002 წელს მიღებული კრიტერიუმების შესაბამისად (European Heart Journal, 2002; 1406-32). საკონტროლო III ჯგუფი შეადგინა 18-მა პრაქტიკულად ჯანმრთელმა პირმა (ასაკი  $59,23 \pm 2,1$ ).

დიაგნოზი ეყრდნობოდა ანამნეზურ და კლინიკურ მონაცემებს, მოსვენების, დატვირთვისა და Holter-ის 24-საათიანი მძს-ს მაჩვენებლებს, კოროტიდული არტერიების ინტიმა-მედიალური შრის სისქის განსაზღვრას სონოგრაფიის მეთოდით. I ჯგუფში მიოკარდიუმის გადატანილი ინფარქტი ანამნეზში ჰქონდა 8 ავადმყოფს (25%), ხოლო II ჯგუფში – 11-ს (73%). დიაგნოზის დაზუსტების მიზნით, კორონარული არტერიოგრაფია ჩატარდა: I ჯგუფში – 2 ავადმყოფს, ხოლო II ჯგუფში – 8 ავადმყოფს. მათგან 2-ს – გაუკეთდა კორონარული ანგიოპლასტიკა-სტენტირება, 5-ს კორონარული შუნტირების ოპერაცია. გამოკვლევულ ავადმყოფთაგან მწვავე კორონარული სინდრომით, 3-ს განუვითარდა უეცარი კარდიული სიკვდილი გამოკვლევის ჩატარებიდან ორი თვის პერიოდში. თანმხლები პიპერტონული დაავადება I ჯგუფში ჰქონდა ავადმყოფთა 90,6%-ს, II ჯგუფში – 72,2%.

ლიპიდური პროფილის განსაზღვრისათვის სისხლის აღება ხდებოდა დილით, უზმოზე, საკვების ბოლო მიღებიდან სულ ცოტა 12-14 საათის შემდეგ. ფასდებოდა ლიპიდური სპექტრის შემდეგი მაჩვენებლები: საერთო ქოლესტერინი (სქ), ტრიგლიცერიდები (ტბ), ღსლ-ის ქოლესტერინი (ღსლქ), მსლ-ის ქოლესტერინი (მსლქ), β-ლიპოპროტეიდები (ბლ), ათეროგენობის ინდექსი (აი). სქ და მსლქ ისაზღვრებოდა კოლორიმეტრიული ტესტით – CHOD-PAP KIT, BIOLABO S.A. ფირმის (საფრანგეთი) რეაქტივების გამოყენებით, ტგ-ფერმენტულ-კოლორიმეტრიული ტესტით, GPO-PAP მეთოდით (ფირმა GLOBAL, იტალია), ღსლქ-ის გამოთვლისათვის გამოიყენებოდა ფრიდვალდის ფორმულა:  $\text{ღსლქ} = \text{სქ}(\text{ტბ}/2,2 + \text{მსლქ})$ , ხოლო აი-სათვის – კლიმოვის მიერ მოწოდებული ფორმულა:  $\text{აი} = (\text{სქ} - \text{მსლქ})/\text{მსლქ}$ .

ლიპიდური მეტაბოლიზმის მაჩვენებლებთან ერთად გამოსაკვლევე პირებს ვუსაზღვრავდით ლპ(ო)-ს აქტივობას პლასმაში კოლორიმეტრიული მეთოდით (ფირმა Cayman Chemical, USA). შედეგების აღრიცხვა ხდებოდა იმუნოფერმენტულ რიდებზე. ვაწარმოებდით აგრეთვე C-რც-ის რაოდენობრივ

განსაზღვრას სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული ანალიზით, ფორმა IBL-ის (გერმანია) ტესტ-სისტემის გამოყენებით და CK-MB, როგორც მიოკარდიუმის დაზიანების პირდაპირი ბიოქიმიური მარკერის, განსაზღვრას იმუნოინჰიბიციის მეთოდით (CK-MB-NAC, Human, გერმანია). არც ერთ ავადმყოფს არ ჰქონდა მიღებული ტრავმა, ან კუნთოვანი ქსოვილის რაიმე დაზიანება. კვლევაში არ იყვნენ შეყვანილი ავადმყოფები მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით, შაქრიანი დიაბეტით, რევმატული პათოლოგიით და გულის პროპულსური უკმარისობით.

მონაცემთა სტატისტიკური ანალიზისათვის გამოყენებულ იქნა სტიუ-დენტის t-ტესტი,  $\chi^2$  (Pearson-ით) და კორელაციური ანალიზი.

**შედეგები და მათი განხილვა**

შესწავლილი პოპულაციის ლიპიდური პროფილი და ლპ(ლ)-ს აქტივობის მაჩვენებლები მოცემულია ცხრილ I-ში. მიღებული მონაცემების მიხედვით, როგორც I, ასევე II ჯგუფში ლიპიდური პროფილის შესწავლილი პარამეტრები სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო მომატებული საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, თუმცა, ჯგუფებს შორის, საშუალო მაჩვენებლების მხრივ, მნიშვნელოვანი სხვაობა არ აღინიშნა. მსგავს კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებლები პლაზმაში ორივე ჯგუფში დაქვეითებული იყო საკონტროლოსთან შედარებით. ამ პარამეტრის მიხედვითაც, ჯგუფებს შორის სარწმუნო განსხვავება არ იყო.

(ცხრილი

**ლიპიდური პროფილისა და ლპ(ლ)-ს აქტივობის მაჩვენებლები შესწავლილ ჯგუფებში**

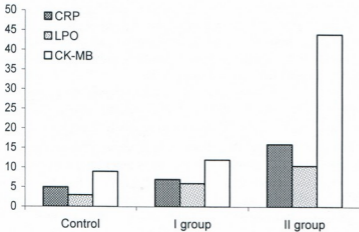
მაჩვენებლები	საკონტროლო ჯგუფი	I ჯგუფი	II ჯგუფი
სმ (მმოლ/ლ)	4,90 ± 1,25	6,67 ± 1,94*	7,39 ± 2,33*
ტბ (მმოლ/ლ)	1,60 ± 0,60	2,11 ± 1,74	1,78 ± 0,88
ბეტა-ლ (მმოლ/ლ)	92 ± 2,02	7,88 ± 2,68*	8,00 ± 3,07*
მსლ (მმოლ/ლ)	1,08 ± 0,21	0,97 ± 0,18	0,88 ± 0,22
დსლ (მმოლ/ლ)	3,10 ± 1,17	4,89 ± 1,87*	5,78 ± 2,05*
აი	3,05 ± 1,46	6,04 ± 2,01*	7,39 ± 2,40*
ლპ(ლ) (ნმოლ/მლ)	3,40 ± 1,6	6,65 ± 2,15*	10,67 ± 2,35**

\* - სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა (P < 0,05) საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით; \*\* - სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა (P < 0,05) I და II ჯგუფებს შორის.

საინტერესო აღმოჩნდა ამ თვალსაზრისით დარღვეული ლიპიდური მეტაბოლიზმის ფონზე ლპ(ლ)-სა და C-რც-ის პლაზმური კონცენტრაციის საშუალო მაჩვენებლების შედარებითი ანალიზი, რომლის შედეგები მოცე-



მულია სურ. 1-ზე მიღებული მონაცემების მიხედვით I ჯგუფის ავადმყოფებში ლპ(ო)-ს კონცენტრაცია პლაზმაში ( $6,65 \pm 2,15$ ) სარწმუნოდ განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფის შესაბამისი მახასიათებლისაგან ( $3,40 \pm 1,6$ ), თუმცა, უმნიშვნელოდ აღემატებოდა სისხლში მის დასაშვებ ზღვრულ დონეს ( $0,25-5,0$  მმოლ/მლ). II ჯგუფში ლპ(ო)-ს აქტივობა ( $10,67 \pm 2,35$ ) სარწმუნოდ იყო მომატებული I ჯგუფთან შედარებით და თითქმის სამჯერ აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელს ( $10,67 \pm 2,35$ ,  $6,65 \pm 2,15$  და  $3,4 \pm 1,6$ , შესაბამისად).



სურ. 1. C-რეაქტიული ცილის, ლპ(ო)-სა და CK-MB-ს მაჩვენებლები შესწავლილ ჯგუფებში.

განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ის შემთხვევები (16%), როცა ლპ(ო)-ს მაღალი მაჩვენებლები ვლინდებოდა ლსლშ-ის სარწმუნო მომატების არარსებობის პირობებში. უნდა ვიფიქროთ, რომ ამ დროს ადგილი აქვს ლსლშ-ის დაჟანგვისადმი რეზისტენტობის მკვეთრ დაქვეითებას, რომლის მიზეზი შესაძლოა იყოს სხვადასხვა ფაქტორების ზემოქმედება, მაგ., ინფექცია, ინტოქსიკაცია, ანემია, თიოციანატი მწვევლებში და სხვა.

ლპ(ო)-ს აქტივობის აღნიშნული ცვლილებები სისხლში ლსლშ-ის მაღალი კონცენტრაციის ფონზე მიუთითებს იმაზე, რომ გამოკვლეულ ბილ ავადმყოფთა ორივე ჯგუფში დარღვეულია თანაფარდობა ანტიოქსიდანტური დაცვის მექანიზმების ინტენსიობასა და ლსლ ოქსიგენაციას შორის (1,14). მასით ავადმყოფებში (II ჯგუფი) ლპ(ო)-ს კონცენტრაციის თითქმის სამჯერადი მომატება საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით, შეიძლება ჩაითვალოს ოქსიდაციური სტრესის გამოხატულებად, რაც მოითხოვს შემდგომ ინტერპრეტაციას; ლპ(ო)-ს მკვეთრი მომატება არის მიოკარდის იშემიის შედეგი და მისი ხარისხის ამსახველი, თუ წარმოადგენს იშემიის პათოგენეზის ერთ-ერთ წამყვან რგოლს და ამდენად, მის პრედიქტორს. კვლევის ამ ეტაპზე შეიძლება ითქვას მხოლოდ, რომ ლპ(ო)-ს კონცენტრაციის მნიშვნელოვანი მომატება გამოდგება თავისუფალრადიკალური რეაქციებისა და ლიპოპროქსიდაციის პროცესების აქტივაციის შესაფასებლად და გამოკვეთილ, პროგნოზული მნიშვნელობის მქონე, ბიოქიმიურ მარკერად მოსალოდნელი კარდიალური კატასტროფის პრედიქციის თვალსაზრისით.

როგორც სურ. 1-დან ჩანს, საკონტროლო ჯგუფში, ისევე, როგორც I ჯგუფში, C-რც-ის რაოდენობრივი მანევრებლები მერყეობდა ნორმის ფარგლებში. ის სტატისტიკურად სარწმუნოდ მომატებული აღმოჩნდა მხოლოდ II ჯგუფში, ანუ მძს-ით ავადმყოფებში და შეადგინა  $16,33 \pm 9,07$  მკ/ლ.

ბოლო წლებში, ანთების როლის წამოწვევასთან დაკავშირებით ათეროსკლეროზის პათოგენეზში, სულ უფრო მეტი ყურადღება ენიჭება C-რც მარკერულ მნიშვნელობას სისხლძარღვთა ათეროსკლეროზული დაზიანების პროგნოზირებაში [7, 16]. ჩვენი შედეგები ეწინააღმდეგება ზოგიერთი მკვლევარის [3] მოსაზრებას, რომლის მიხედვით იგი შეიძლება გამოყენებულ იქნას ბილ-ის და, საერთოდ, ათეროსკლეროზის აქტივობის შესაფასებლად. ჩვენი მონაცემებით, ანთების მწვავე ფაზის ამ ცილის მომატებას ადგილი ჰქონდა მხოლოდ მძს-ისას და არა ბილ-ის სტაბილური მიმდინარეობის დროს, რაც, ცხადია, მოითხოვს შემდგომ ანალიზსა და დაზუსტებას.

რაც შეეხება CK-MB-ს, იგი თითქმის 4-ჯერ იყო მომატებული II ჯგუფში I-თან შედარებით ( $11,61 \pm 4,21$  და  $44,33 \pm 27,33$ ). ამ პარამეტრის, როგორც მიოკარდიუმის დაზიანების პირდაპირი ბიოქიმიური მარკერის, მიხედვით გამოვლენილი მკვეთრი განსხვავება ჯგუფებს შორის სავსებით მოსალოდნელი იყო, ვინაიდან იგი უკვე მიღებულია მძს-ის ერთ-ერთ ადრეულ და უტყუარ მახასიათებლად [6, 10]. თუმცა, ცალკეული შემთხვევების ანალიზით, II ჯგუფის ავადმყოფთა 20%-ს, მძს-ის ტიპური კლინიკური მიმდინარეობის ფონზე, CK-MB კონცენტრაცია სისხლში არ აღმოაჩნდა მომატებული, ან ჰქონდა ნორმის ზედა ზღვარზე, მაშინ, როცა ლპო-ს აქტივობა ყველა აღნიშნულ შემთხვევაში მნიშვნელოვნად მაღალი იყო. ეს შეიძლება აიხსნას მიოკარდიუმის დაზიანების არარსებობით, ან CK-MB ტესტის შეზღუდული შესაძლებლობებით, სხვა მაღალსპეციფიკურ მარკერებთან შედარებით, როგორცაა ტროპონინები, მიოგლობინი და h-FABP. მიუხედავად იმისა, რომ CK-MB, გამოთავისუფლების დროის მიხედვით, ითვლება შედარებით გვიან მარკერად, მას გარკვეული უპირატესობა ენიჭება რეინფარქტის დიაგნოსტიკაში და, რაც მთავარია, მისი ღირებულება, კვლევის აღნიშნულ მეთოდებთან შედარებით, მნიშვნელოვნად დაბალია და ხელმისაწვდომი.

ამრიგად, მიღებული შედეგები გვაფიქრებინებს, რომ ლპო-ს მომატებული აქტივობა პლაზმაში შეიძლება მიჩნეულ იქნეს მძს-ის დამატებით დიაგნოსტიკურ კრიტერიუმად. მისი განსაზღვრის პროგნოზული ღირებულება განსაკუთრებით მატულობს ბილ-ის ისეთ შემთხვევებში, როცა ანგინოზური ტკივილის ფონზე მკმ მონაცემები არ არის დამაჯერებელი და/ან არ აღინიშნება CK-MB-ს მომატება და არ არის მიოკარდიუმის დაზიანების სხვა მარკერების განსაზღვრის საშუალება.

## ლიტერატურა

1. ანთელავა ა. დის. ავტორეფერატი, 2003, 78.
2. ჩავიძე ე., კაბანაძე ს., სამადაშვილი დ. Tbilisi, 2003, 196 გვ.
3. *Akhlediani M.B., Zmukhvari M.G., Sharashidze H.A.* Georgian Medical News, 2002, 7-8, 45-47.
4. *Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т.* Кардиология, 2001, 5, 100-104.

5. *Коган А.Х., Сыркин А.Л., Дрицвина С.В., Кузнецов А.Б.* Кардиология, 1997, 37, 12, 67-74.
6. *Bertrand M.E. Chair, Simoons M.L., Fox K.A.A., Wallentin L.C., Ch.W.Hamm.* Eur. Heart Journal, 2002, 23, 1809-1840.
7. *Biasucci L.M., Liuzzo G., Angiolillo D.G., Masseri A.* Herz, 2000, 108-112.
8. *Juul K., Nielsen L.B., Munkholm K.* Circulation, 1996, 94, 1698-1704.
9. *Holvoet P., Vanhaecke J., Janssens S.* Circulation., 1998, 98, 1487-1494.
10. *Ishii J., Wang J., Naruse H., Taga Sh., Kinoshita M., Kurokawa H., Iwase M., Kondo T., Nomura M., Nagamura Y.* Clinical Chemistry, 1997, 43, 1372-1378.
11. *Lee R.T., Libby P.* Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol., 1997, 17, 1859-1867.
12. *Morel D.W.* Ather. Rev., 1993, 25, 259-265.
13. *Plavinski S.L., Plavinskaya S.I., Richter V., Rassoul F., Schilow W., Klimov A.N.* Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 1999, 9, 184-191.
14. *Porter N.A., Mills K.A., Caldwell S.E.* Lipids, 1995, 30, 277-290.
15. *Prasad A., Husain S.* Circulation, 1996, 94, Suppl.1: Abst.1: 61.
16. *Rifai N., Ridker P.M.* Clin. Chem., 2001, 47, 28-30.
17. *Ross R.* New Engl. J. Med., 1986, 314, 488-500.
18. *Selwyn A.P., Kinlay S., Ganz P.* Am. J. Cardiol., 1997, 80, 8R: 3H-7H.
19. *Selwyn A.P., Kinlay S., Creager M.* Am. J. Cardiol., 1997, 79, 5A: 17-23.
20. *Steinberg D.* Circulation, 1997, 9, 1062-1071.
21. *Thiene G., Basso C., Angelini A.* Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis., 1999, 9, 159-167.
22. *Visioli F.* World Rev. Nutr. Diet, 2000, 87, 43-55.

## ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПО АКТИВНОСТИ ЛИПИДНОГО ГИДРОПЕРОКСИДА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

*Т.Г. Кванталиани, П.А. Циклаური, Н.О. Барнабишвили*

Институт кардиологии им. М.Д. Цинамдзгвришвили, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

С целью оценки диагностической значимости определения липидного гидропероксида (ЛПО), как прямого показателя степени перекисного окисления липидов при различных проявлениях ишемической болезни сердца (ИБС), в частности, со сравнительно стабильным течением болезни (I группа) и с острым коронарным синдромом (II группа), обследовано 50 больных (возраст –  $61,9 \pm 1,1$ ) и 18 практически здоровых лиц (возраст –  $59,23 \pm 2,1$ ), составивших контрольную группу. У всех обследуемых оценивали липидный профиль плазмы крови, ОХ/ЛВП, отражающий атерогенность липопротеидного спектра и ЛПО, наряду с активностью МБ-КК, прямого биохимического маркера повреждения миокарда и С-реактивного белка (СРБ) – протеина острой фазы.

Анализ изученных параметров выявил статистически достоверную разницу между показателями I и II групп по значениям уровня ЛПО в плазме крови, так же как и ожидаемые высокие значения СРБ и МБ-КК на фоне сходных нарушений липидного метаболизма. Почти трехкратное повышение в плазме крови концентрации ЛПО у больных II группы, по сравнению с I и контрольной группами ( $10,67 \pm 2,35$ ;  $6,65 \pm 2,15$  и  $3,4 \pm 1,6$ , соответственно) расценивалось как проявление оксидантного стресса, который, на фоне

нарушенного липидного обмена, отражает активацию свободно-радикальных реакций и процессов перекисного окисления липидов.

Полученные данные указывают, что при остром коронарном синдроме количественное определение в плазме крови ЛПО приобретает определенную диагностическую ценность и может служить добавочным биохимическим маркером для предикции возможных ишемических катастроф. Прогностическая значимость этого параметра особенно повышается, когда, на фоне сердечного болевого синдрома, отмечаются скудные, неспецифические ЭКГ сдвиги и/или показатели МБ-КК не превышают пределы нормы и нет возможности определения других маркеров повреждения миокарда.

## EVALUATION OF ANTIOXIDATIVE SYSTEM DISTURBANCES BY THE LIPID HYDROPEROXIDE ASSAY IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

*T. Kvantaliani, P. Tsiklauri, N. Barnabishvili*

M.Tsinamdzgvrishvili Institute of Cardiology, Tbilisi

### SUMMARY

In order to evaluate diagnostic efficacy of lipid hydroperoxide (LPO) assay as the direct quantitative indicator of lipid peroxidation, in different clinical manifestations of coronary heart disease (CHD) – in patients with stable coronary heart disease (Group I) and acute coronary syndrome (Group II), total of 50 patients (aged  $61.9 \pm 1.1$ ) and 18 healthy persons (aged  $59.23 \pm 2.1$ , Control group) were examined. The investigated persons underwent measures of lipoprotein profile, TC/HDL ratio, reflecting atherogenicity of lipoprotein spectrum and LPO along with CK-MB activity – direct biochemical marker of myocardial damage and acute phase protein – C-reactive protein (CRP).

Analysis of parameters investigated revealed statistically significant difference between Groups I and II in plasma concentration of LPO, as well as the expected difference in CRP and CK-MB on the background of almost similarly disturbed lipoprotein metabolism. Growth of LPO plasma concentration nearly three-fold in Group II patients against Group I and controls ( $10.67 \pm 2.35$ ,  $6.65 \pm 2.15$ , and  $3.4 \pm 1.6$ , respectively) can be regarded as an expression of oxidative stress and serve for the assessment of free-radical reactions and activation of lipoperoxidation processes, as well as supportive diagnostic criteria of acute coronary syndrome. Its prognostic value increases in those cases of CHD, when on the background of angina pectoris, only scarce, unreliable or narrow ECG data are available and/or CK-MB growth does not exceed normal ranges and determination of other markers of myocardial damage is not possible.

## **STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS-ის პოლისაქარიდული ცვლის თავისებურებანი კულტურის ზრდის პირობებში**

*ნ. კობია, ზ. ლომთათიძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 16.02.2004

შესწავლილ იქნა *Streptomyces albogriseolus*-ის პოლისაქარიდული ცვლის თავისებურებანი კულტურის ზრდის პირობებში, კერძოდ, უჯრედის კედლის პოლისაქარიდების, ნეიტრალური პოლისაქარიდების, კულტურალური სითხის ეგზოპოლისაქარიდების დაგროვების თავისებურებანი და უჯრედის ბიომასის ზრდის დინამიკა. დადგენილია, რომ უჯრედის კედლის წილი საკვლევი კულტურის მშრალი ბიომასის 4-6%-ია. უჯრედის კედლის სინთეზის ინტენსივობა იცვლება კულტურის ზრდის სხვადასხვა ფაზაში და მაქსიმუმს აღწევს ლოგარითმულ ფაზაში, ექსპონენციურ ფაზაში შეიმჩნევა სინთეზის ინტენსივობის შემცირება, კვდომის ფაზის დასაწყისში უჯრედის კედლის წილი უმნიშვნელოდ მატულობს. კულტურის ზრდის პირობებში აღინიშნება უჯრედის პოლისაქარიდების რაოდენობრივი ცვლილება.

**საკვანძო სიტყვები:** პოლისაქარიდი, ზრდის მრუდი, უჯრედის კედელი, ბიომასა

უკანასკნელ წლებში აქტუალური ხდება აქტინომიცეტების უჯრედის მნიშვნელოვანი სტრუქტურული ელემენტების, ენერჯის წყაროს, მიკრობთა სეროლოგიური სპეციფიკურობის და ფაგოციტოზისადმი რეზისტენტობის განმსაზღვრელი მნიშვნელოვანი ფაქტორის – პოლისაქარიდების შესწავლა [1-4].

სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა *Streptomyces albogriseolus*-ის ზრდის პირობებში პოლისაქარიდული სინთეზის თავისებურებების გარკვევა.

### **მასალა და მეთოდები**

კვლევის ობიექტად გამოყენებულ იქნა *Streptomyces albogriseolus*-ის კულტურა, რომელიც მივიღეთ საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ბოტანიკის ინსტიტუტის მიკრობიოლოგიის განყოფილების მუზეუმიდან.

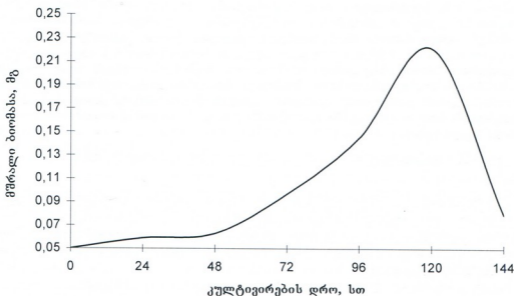
აქტინომიცეტს ვზრდიდით კრასილნიკოვის სინთეზურ არეზე ( $K_2HPO_4$  –

0,5 გ,  $MgSO_4$  - 0,5 გ,  $NaCl$  - 0,5 გ,  $CaCO_3$  - 1 გ,  $KNO_3$  - 1 გ, გლუკოზა - 20 გ,  $FeSO_4$  - კვალი,  $H_2O$  - 1 ლ) [4]. უჯრედის კედელს ველებულობით R.L. Robson & J.L. Baddiley-ს მიხედვით [5], უჯრედულ პოლისაქარიდებს - H.A. Lechrvalier-ის მიხედვით [6, 7].

### შედეგები და მათი განხილვა

შესწავლილ იქნა *Streptomyces albogriseolus*-ის ზრდის მორფოფიზიოლოგიური თავისებურებანი კრასილნიკოვის სინთეზურ არეზე. საკვლევი კულტურა არის გრამ-დადებითი აერობული ორგანიზმი, კარგად განვითარებული თეთრი ფერის საპაერი მიცელიუმით და მოყავისფრო-მოყვითალო ფერის სუბსტრატული მიცელიუმით.

სურ. 1-ზე ნაჩვენებია *Streptomyces albogriseolus*-ის ზრდის დინამიკა. კულტურის ლოგარითმული ფაზა მოიცავს 0-48 სთ-მდე დროის შუალედს. ექსპონენციური ფაზა გრძელდება 48-100 სთ-მდე. 100-120 სთ-ზე იწყება სტაციონარული ფაზა, ხოლო განვითარების მე-რ დღეს, 144 სთ-დან კულტურა გადადის კვდომის ფაზაში. *Streptomyces albogriseolus*-ის განვითარების ციკლი მოიცავს 144-150 სთ-ს.



სურ. 1. *Streptomyces albogriseolus*-ის ზრდის მრუდი კრასილნიკოვის სინთეზურ არეზე.

ცხრილ 1-ში ნაჩვენებია უჯრედის კედლის რაოდენობრივი გამოსავალი კულტურის ზრდის ფაზების მიხედვით. როგორც ცხრილიდან ჩანს, უჯრედის კედლის მასა მაქსიმალურია კულტურის განვითარების ლოგარითმულ ფაზაში, შუა ექსპონენციურ და სტაციონარულ ფაზაში უჯრედის კედლის წონა მცირდება, ხოლო კვდომის ფაზაში შეიმჩნევა მისი გა-

მოსავლის უმნიშვნელო მატება. ცდის შედეგები გვიჩვენებს, რომ უჯრედის კედელი მშრალი ბიომასის 4-6%-ს შეადგენს, საკვლევი კულტურის განვითარების მთელი პროცესის განმავლობაში.

ცხრილი 1

**Streptomyces albogriseolus-ის უჯრედის კედლის წილი  
კულტურის ზრდის დინამიკის მიხედვით**

კულტურის ზრდის ფაზები	დრო	უჯრედის კედლის წონა, მგ/გ
ლოგარითმული ფაზა	0-48 სთ	43,6 – 45,0
ექსპონენციური ფაზა	48-100 სთ	40,0 – 42,0
სტაციონარული ფაზა	100-120 სთ	18,6 – 19,0
კვდომის ფაზა	120-144 სთ	50,8 – 55,7

ამავე დროს აღინიშნება გარკვეული ურთიერთდამოკიდებულება უჯრედის კედლის პოლისაქარიდების, ნეიტრალური პოლისაქარიდების, ეგზოპოლისაქარიდების რაოდენობრივ ცვლილებასა და კულტურის ბიომასას შორის (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

**პოლისაქარიდების რაოდენობა  
Streptomyces albogriseolus-ის ზრდის დინამიკაში (მგ/გ)**

კულტურის ზრდის ფაზები	შპს	სშს	ნპს	მპს
ლოგარითმული ფაზა	28,92	56,2	38,05	20,05
ექსპონენციური ფაზა	58,2	80,5	46,06	107,4
სტაციონარული ფაზა	182,8	200,0	81,805	152,5
კვდომის ფაზა	108,39	148,0	12,1	60,0

შპს – უჯრედის კედლის პოლისაქარიდები, სშს – საერთო უჯრედული პოლისაქარიდები, ნპს – ნეიტრალური პოლისაქარიდები, მპს – ეგზოპოლისაქარიდები.

ჩატარებული ცდების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ პოლისაქარიდების სინთეზი იწყება კულტურის განვითარების ლოგარითმულ ფაზაში და მაქსიმუმს აღწევს სტაციონარული ფაზის დასაწყისში. კვდომის ფაზაში პოლისაქარიდების სინთეზის ინტენსივობა მცირდება.

შესწავლილ იქნა პოლისაქარიდების მონოშაქრული შემადგენლობა [5]. დადგინდა, რომ Streptomyces albogriseolus-ის პოლისაქარიდები ჰომოპოლიმერებია. უჯრედის კედლის პოლისაქარიდები შეიცავს არაბინოზას, ეგზოპოლისაქარიდები კი – გლუკოზას.

Streptomyces albogriseolus-ის ზრდის დინამიკის მიხედვით პოლისაქარიდული ცვლის თავისებურებების ექსპერიმენტული შესწავლის მონაცემები გვიჩვენებს, რომ საკვლევი კულტურის უჯრედული ბიომასის დაგროვება და პოლისაქარიდების სინთეზი რეგულირებადი ურთიერთდაკავშირებული პროცესებია.

## ლიტერატურა

1. *Баас-Шадрен Х.Ф.* В кн.: Результаты и перспективы научных исследований микробных полисахаридов. Ленинград, 1978, 33-34.
2. *Елинов Н.П., Аркадьева Г.Е.* Сб. ст., ЛХФН, 1987, 18, 115-125.
3. *Захарова И.Я., Косенко Л.В.* Методы изучения микробных полисахаридов. Киев, Наукова думка, 1982, стр. 192.
4. *Красильников Н.А.* Определитель лучистых грибов. Москва, Изд-во АН СССР, 1960.
5. *Robson R.L., Baddiley J. J.* Bacteriol., 1977, 129, 1051.
6. *Lechevalier H.A., Lechevalier M.B.* The Iena Intern. Symp. on Taxon Sept. (Ed.: H. Prauser). 1968.
7. *Lechevalier H.A. et al.* The Intern. Symp. on Taxon Sept. (Ed.: H. Prauser). 1972.

## ОСОБЕННОСТИ ПОЛИСАХАРИДНОГО ОБМЕНА STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS В УСЛОВИЯХ РОСТА КУЛЬТУРЫ

*Н.Г. Котия, З.Ш. Ломтатидзе*

### РЕЗЮМЕ

Изучены особенности полисахаридного обмена *Streptomyces albogriseolus* в условиях роста культуры. Установлено, что полный период развития исследуемой культуры охватывает 144-150 ч. Динамика роста *Streptomyces albogriseolus* определяется: лог-фаза – 0-48 ч., экспоненциальная фаза – 48-100 ч., стационарная фаза – 100-120 ч., фаза умирания – 120-144 ч. Установлено, что стеночная масса клетки исследуемой культуры меняется в процессе развития. Вес стенки клетки максимален в лог-фазе, в то время как в стационарной уменьшается до минимума. Изучена интенсивность синтеза общих полисахаридов, в том числе полисахаридов стенки клетки, нейтральных полисахаридов и экзополисахаридов, соответственно полному периоду развития. Установлено, что интенсивность синтеза полисахаридов максимальная в стационарной фазе развития культуры, минимальная – в фазе умирания. Выявлено, что полисахариды и экзополисахариды стенки клетки *Streptomyces albogriseolus* представляют гомополимеры, которые содержат арабинозу и глюкозу, соответственно.

## PECULIARITIES OF POLYSACCHARIDE METABOLISM OF STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS IN CONDITIONS OF CULTURE GROWTH

*N. Kotia, Z. Lomtavidze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

Peculiarities of polysaccharide metabolism of *Streptomyces albogriseolus* in conditions of culture growth have been studied. It has been established that complete period of development of the culture is 144-150 h. Dynamics of *Streptomyces albogriseolus* growth is the following:



logarithmic phase – 0-48 h, exponential phase – 48-100 h, stationary phase – 100-120 h, phase of dying – 120-144 h. It has been established that mass of cell wall of the studied culture changes in the process of development. The weight of cell wall is maximal in lag-phase, while in stationary phase it decreases to minimal value. The intensity of common polysaccharide synthesis has been studied, including polysaccharides of cell wall, neutral polysaccharides and exo-polysaccharides, according to complete period of development. It has been established that intensity of polysaccharide synthesis is maximal in stationary phase of culture development and minimal – in the phase of dying. It has been revealed that polysaccharides and exo-polysaccharides of *Streptomyces albogriseolus* cell wall appear to be homopolymers, which contain arabinose and glucose, respectively.

## **СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ У ЮНЫХ СПОРТСМЕНОВ ДО НАЧАЛА ТРЕНИРОВКИ**

*Х. Ласарейшвили, Г. Чахунашвили*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 9.02.2004

Изучены эритроциты у детей-спортсменов до начала тренировок. Исследования проведены на уровне светового микроскопа, с помощью различных морфологических методов. Показана биологическая организация эритроцитов, направленная на поддержание гомеостаза на стабильном уровне. Рассмотренные реологические показатели со стороны эритроцитов составляют лишь часть компенсаторно-адаптационного механизма, объединяющего все системы, в том числе центральную нервную систему.

**Ключевые слова:** эритроциты, физическое воспитание, норма

На сегодня число людей, увлекающихся спортом с целью укрепления собственного здоровья, постоянно растет так же быстро, как и число профессиональных спортсменов. Последние, как правило, занимаются спортом уже с юношеских лет. Поэтому, именно этот период требует пристального внимания со стороны педиатров. Наблюдения эти связаны с изучением структурно-функциональных показателей у юных спортсменов в условиях различных методов их тренировки, а также с исследованием полученных данных с различных, в методологическом отношении, позиций. Правильный подход, на первый взгляд, к банальной, а в действительности, сложнейшей теме должен дать ответ на множество вопросов, стоящих как перед педиатрами, так и перед детьми, желающими получить полноценное физическое развитие. Актуальность темы бесспорна. Благодаря новейшим достижениям педиатрии созданы абсолютно новые предпосылки оценки взаимосвязи между функциональными и структурными изменениями в организме, что дает возможность исправить целый ряд клинических ошибок, связанных со становлением организма в его физическом плане [1, 4].

Целью работы явилось подробное исследование динамики клинко-морфологических показателей у юных спортсменов при различных методах тренировки. В частности, в задачу исследования входило определение структурных показателей со стороны форменных элементов крови, как динамических данных оценки, указывающих на общее состояние юношеского организма до начала тренировки.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами исследованы эритроциты у 25 здоровых детей (школа юных спортсменов) до начала их тренировки. Кровь бралась из пальца, делались мазки, которые затем фиксировались, окрашивались методом Андреса (азур-II-эозин). Материал просматривался в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III фирмы Opton (Германия). Исследованы следующие показатели эритроцитов: число нормо-, макро- и микроцитов, число адгезированных эритроцитов, число патологических форм эритроцитов, число клеток-теней и акантоцитов, число центральных неокрашенных мест на поверхности эритроцитов, диаметр центральных неокрашенных мест на поверхности эритроцитов, формы эритроцитов. Все полученные показатели исчислялись из количества 100 клеток. Полученные цифровые данные были обработаны на компьютере по программе Старт-2. Определялись показатели  $t$  и  $P$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши наблюдения, число нормоцитов составило  $92-94 \pm 1\%$ , число макроцитов составило  $2-1 \pm 0,1\%$ ; число микроцитов –  $3-4 \pm 0,2\%$ ; число клеток-теней составило, в среднем –  $3-2 \pm 0,2\%$ ; акантоциты отсутствовали.  $P$  составил  $0,01-0,001$ . Эритроциты были окрашены однородно, хорошо контурированы. Адгезия была представлена слабо; в основном, эритроциты адгезировали с лимфоцитами. Форма эритроцитов представляется округлой, длинные по форме клетки отсутствовали. Патологические формы эритроцитов отмечены не были. Что касается центральных неокрашенных мест на поверхности эритроцитов, то число их было следующее: количество эритроцитов с центральными неокрашенными местами составило  $45 \pm 3\%$ , без центральных неокрашенных мест –  $55 \pm 2\%$ ,  $P < 0,1-0,01$ . Изучение диаметра и формы центральных неокрашенных мест показало, что по форме они округлые, хорошо контурированы. Число эритроцитов с большим диаметром центральных неокрашенных мест составило  $13 \pm 1\%$  ( $P < 0,5$ ), число эритроцитов со средним диаметром центральных неокрашенных мест составило  $54 \pm 3\%$  ( $P < 0,01$ ), а число эритроцитов с малым диаметром центральных неокрашенных мест составило  $33 \pm 2\%$  ( $P < 0,01$ ). На поверхности эритроцитов “частицы неизвестной природы” не отмечались так же, как и не было протуберанцев на поверхности эритроцитов.

Традиционное участие эритроцита в газообмене, постоянно рассматривалось целым рядом исследователей [3]. Нормоциты составили максимально преобладающую форму с минимальным количеством макро- и микро его форм. Такое состояние, очевидно, связано с тем функциональным состоянием, в котором находится здоровый юношеский организм перед началом тренировки. Косвенными морфологическими показателями было получено, что гемодинамическая характеристика организма находится в состоянии абсолютной нормы и не имеет никакой дополнительной нагрузки, что, очевидно, может отрицательно сказаться при его перегрузке во время тренировки [2]. Отсюда, организм стремится, путем приобретения лучших реологических показателей, получить наиболее высокой функциональный эффект, а тем самым сохранить гомеостаз без какого-либо изменения.

Подобное стремление организма можно рассматривать, как компенсаторно-адаптационный механизм, касающийся всех систем и главное, центральной нервной системы. Именно ЦНС призвана регулировать, в первую очередь, общее состояние, гомеостаз организма.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев В.Н.* Гематология детского возраста. Москва, 1999.
2. *Гаврилов О.К.* Клетки периферической крови. Москва, 2000.
3. *Улумбеков Э.К.* Гистология. Казань, 2000.
4. *Шик А.Л.* Руководство по клинической физиологии, Ленинград, 1999.

## სისხლის ფორმის ელემენტების სტრუქტურული მარჯვენაგვები ახალგაზრდა სპორტსმენებში ვარჯიშის დაწყებამდე

*ხ. ლასარეიშვილი, ვ. ჩახუნაშვილი*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით შესწავლილია ახალგაზრდა სპორტსმენთა ერითროციტები ვარჯიშის დაწყებამდე, კვლევის სხვადასხვა მორფოლოგიური მეთოდების გამოყენებით. ნაჩვენებია ამ ბავშვების ბიოლოგიური ორგანიზაცია, რომელიც მიმართულია სტაბილურ დონეზე პომეოსტაზის შენარჩუნებისაკენ. ერითროციტების მხრივ რეოლოგიური მანვენებლები შეადგენს კომპენსატორულ-ადაპტაციური მექანიზმის მხოლოდ ნაწილს, რომელიც აერთიანებს ყველა სისტემას, მათ შორის ცენტრალურ ნერვულ სისტემას.

## STRUCTURAL PECULIARITIES OF BLOOD CELLS IN YOUNG SPORTSMEN BEFORE THE TRAINING

*Kh. Lasareishvili, G. Chakhunashvili*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

### SUMMARY

Erythrocytes of young sportsmen have been studied before the training by means of different morphological investigations carried out using light microscope. Biological organization of these children directed to maintenance of the homeostasis at the stable level has been shown. The rheological indices of erythrocytes appear to be only a part of compensatory-adapting mechanism, uniting all systems including the central nervous system.

## ნახშირბადის სხვადასხვა წყაროს გავლენა STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS-ის პოლისაქარიდულ ცვლაზე

ზ. ლომთათიძე, ნ. კოტია

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 16.02.2004

შესწავლილია ნახშირბადის წყაროს, კერძოდ, გლუკოზის და საქაროზის, გავლენა *Streptomyces albogriseolus*-ის ზოგიერთ მორფოლოგიურ თვისებაზე, კულტურის ზრდის დინამიკაზე და პოლისაქარიდულ ცვლაზე. დადგენილია, რომ ნახშირბადის წყარო გარკვეული ხარისხით ცვლის კულტურის მორფოლოგიურ თვისებებს და პოლისაქარიდული სინთეზის ინტენსივობას. ამავე დროს, აღინიშნება ცალკეული პოლისაქარიდული კომპონენტების რაოდენობრივი თანაფარდობის ცვლილება კულტურის ზრდის პირობებში.

საკვანძო სიტყვები: საკულტივაციო არე, ზრდის მრუდი, ბიომასა, უჯრედის კვლევი, პოლისაქარიდი

აქტინომიცეტები წარმოადგენენ მიკროორგანიზმთა განსაკუთრებულ ჯგუფს, რომლებიც ბუნებაში აქტიურად მონაწილეობენ ნივთიერებათა ცვლის პროცესებში [6]. აქედან გამომდინარე, სხვადასხვა ნივთიერებების, მათ შორის ნახშირბადის წყაროს გავლენის შესწავლა ამ ჯგუფის მიკროორგანიზმების უჯრედში მიმდინარე ზოგიერთ ბიოქიმიურ პროცესზე და კერძოდ, პოლისაქარიდულ ცვლაზე, ფრიად აქტუალურია [3].

სამუშაოს მიზანი იყო *Streptomyces albogriseolus*-ის პოლისაქარიდული სინთეზის თავისებურებების შესწავლა ნახშირბადის წყაროს ცვლის პირობებში.

### მასალა და მეთოდები

საკვლევი კულტურის მორფოლოგიის და პოლისაქარიდული სინთეზის თავისებურებების შესწავლა წარმოებდა კრასილნიკოვის სინთეზურ არეზე ( $K_2HPO_4$  - 0,5 გ,  $MgSO_4$  - 0,5 გ,  $NaCl$  - 0,5 გ,  $CaCO_3$  - 1 გ,  $KNO_3$  - 1 გ,  $FeSO_4$  - კვალი,  $H_2O$  - 1 ლ), სადაც ნახშირბადის წყაროდ ვიყენებდით გლუკოზას ან საქაროზას [1, 5].

უჯრედის კედელს გამოეყოფით R.L.Robson & J.J.Baddiley-ს მიხედვით [7]. უჯრედულ პოლისაქარიდებს ვლუბულობით H.A.Lecchevalier-ის მიხედვით [8, 9]. პოლისაქარიდების თვისობრივი ანალიზი ტარდებოდა კ.ზაიცივის მიხედვით [2].

## შედეგები და მათი განხილვა

აღრე, სტანდარტულ პირობებში შესწავლილი *Streptomyces albogriseolus*-ის ზრდის დინამიკის და პოლისაქარიდული ცვლის ფონზე, გამოვიკვლიეთ ნახშირბადის წყაროს გავლენა კულტურის ზოგიერთ მორფოლოგიურ თვისებაზე, მასში მიმდინარე პოლისაქარიდულ ცვლაზე და რაოდენობრივ შემადგენლობაზე.

კვლევის შედეგები მოცემულია ცხრილ 1-ში.

ცხრილი 1

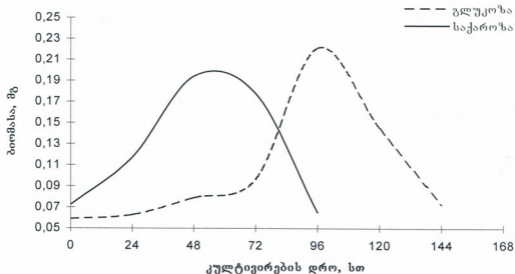
### *Streptomyces albogriseolus*-ის ზოგიერთი მორფოლოგიური თვისება ნახშირბადის წყაროს ცვლის პირობებში

მორფოლოგიური თვისებები	კრახილინოკოვის სინთეზურ არეში ნახშირბადის წყარო	
	გლუკოზა	საქაროზა
კოლონიის ფორმა	მომრგვალო, რიზოიდური კიდეებით	მომრგვალო, რიზოიდური კიდეებით
კოლონიის ზომა	1-10 მმ	2-8 მმ
საჰაერო მიცელიუმი	თეთრი	თეთრი
სუბსტრატული მიცელიუმი	მუქი ყავისფერი	ღია მოყავისფრო-მოყვითალო
სპორამატარებლები	სპირალური	სპირალური
სპორები	ხაოიანი	ხაოიანი

ანალიზი გვჩვენებს, რომ ნახშირბადის წყაროს შეცვლა მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენს კულტურის მორფოლოგიურ თვისებებზე. შეინიშნება ცვლილება მხოლოდ სუბსტრატული მიცელიუმის ფერსა და კოლონიის ზომისაში.

შესწავლილია *Streptomyces albogriseolus*-ის ბიომასის დაგროვების დინამიკა საკულტივაციო არეში ნახშირბადის წყაროს ცვლის პირობებში. შედეგები მოცემულია სურ. 1-ზე.

კვლევის ანალიზი გვჩვენებს, რომ კულტივაციის პერიოდში ნახშირბადის წყაროს ცვლა იწვევს *Streptomyces albogriseolus*-ის ზოგიერთი ფაზის, კერძოდ ექსპონენციური, სტაციონარული და კვდომის ფაზის ცვლილებას. გლუკოზიან არეზე ფაზათა ხანგრძლივობა შეადგენს შესაბამისად: 48-100 სთ, 100-120 სთ, 120-144 სთ, საქაროზაზე კი - 48-72 სთ, 72-100 სთ, 100-120 სთ (ცხრილი 2).



სურ. 1. *Streptomyces albogriseolus*-ის ზრდის მრუდი საკვებ არეში გლუკოზისა და საქაროზის თანაობისას.

როგორც ცხრილი 2-დან ჩანს, უჯრედის კედლის მასა იცვლება კულტურის ზრდის ფაზების მიხედვით. იგი მაქსიმუმს აღწევს ლოგარითულ ფაზაში. კედლის ფაზაში შეიმჩნევა უჯრედის უმნიშვნელო მატება. ნახშირბადის წყარო გავლენას ახდენს უჯრედის კედლის მასის ცვლილებაზე. საქაროზიან საკვებ არეზე ის შეადგენს მშრალი ბიომასის  $\approx 7-8\%$ -ს, გლუკოზიანზე -  $4-6\%$ -ს.

ცხრილი 2

*Streptomyces albogriseolus*-ის უჯრედის კედლის მასა საკვებ არეში ნახშირბადის წყაროს ცვლის პირობებში (მგ/გ)

კულტურის ზრდის ფაზები	კრასილნიკოვის სინთეზურ არეში ნახშირბადის წყარო	
	გლუკოზა	საქაროზა
ლოგარითმული ფაზა	43,6 - 45,0	60,0 - 61,5
ექსპონენციური ფაზა	40,0 - 42,0	55,0 - 56,0
სტაციონარული ფაზა	18,6 - 19,0	25,0 - 30,0
კედლის ფაზა	50,8 - 55,7	64,0 - 65,0

ცხრილ 3-ში მოცემულია ნახშირბადის წყაროს გავლენა პოლისაქარიდების, კერძოდ, კედლის პოლისაქარიდების, ნეიტრალური პოლისაქარიდების, ეგზოპოლისაქარიდების სინთეზის ინტენსიუობაზე. ჩატარებული სამუშაოს ანალიზმა ცხადყო, რომ საქაროზიან საკვებ არეზე მიმდინარეობს პოლისაქარიდების უფრო ინტენსიური სინთეზი, ვიდრე გლუკო-

ზიანზე. ამასთან, საკვლევი კულტურა ეგზოპოლისაქარიდებს გაცილებით აქტიურად აპროდუცირებს (13-17%, ზრდის ფაზების მიხედვით), ვიდრე ნეიტრალურ პოლისაქარიდებს, რომლებიც მშრალი ბიომასის 4-10%-ს შეადგენენ.

ცხრილი 3

**ნახშირბადის წყაროს გავლენა  
Streptomyces albogriseolus-ის პოლისაქარიდული სინთეზის ინტენსივობაზე**

კულტურის ზრდის ფაზები	კრახილნიკოვის სინთეზურ არეში ნახშირბადის წყარო					
	გლუკოზა			საქაროზა		
	კპს	ნპს	მპს	კპს	ნპს	მპს
ლოგარითმული ფაზა	28,92	38,05	20,05	35,34	40,01	30,50
ექსპონენციური ფაზა	58,2	47,06	107,40	74,24	55,16	135,44
სტაციონარული ფაზა	182,8	81,81	152,50	192,49	105,71	173,14
კვდომის ფაზა	108,39	12,10	60,00	140,71	36,11	50,91

კპს - კედლის პოლისაქარიდები, ნპს - ნეიტრალური პოლისაქარიდები, მპს - ეგზოპოლისაქარიდები.

Streptomyces albogriseolus-ის პოლისაქარიდების თვისობრივი შემადგენლობა მოცემულია ცხრილ 4-ში.

ცხრილი 4

**Streptomyces albogriseolus-ის პოლისაქარიდების  
მონოსაქარიდული შემადგენლობა ნახშირბადის წყაროს ცვლის პირობებში**

პოლისაქარიდები	ნახშირბადის წყარო	
	გლუკოზა	საქაროზა
უჯრედის კედლის პოლისაქარიდები	არაბინოზა	არაბინოზა
ნეიტრალური პოლისაქარიდები	გლუკოზა	გლუკოზა
ეგზოპოლისაქარიდები	გლუკოზა	გლუკოზა

ჩატარებული გამოკვლევები გვიჩვენებს, რომ შესწავლილი პოლისაქარიდები წარმოადგენენ ჰომოპოლიმერებს. უჯრედის კედლის პოლისაქარიდები შედგება არაბინოზისაგან, ხოლო ეგზოპოლისაქარიდები - გლუკოზისაგან. ნახშირბადის წყაროს ცვლა პოლისაქარიდების თვისობრივ შემადგენლობაზე გავლენას არ ახდენს.

ცდების შედეგების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ საკულტივაციო არეში ნახშირბადის წყაროს ცვლა უმნიშვნელო გავლენას ახდენს Streptomyces albogriseolus-ის მორფოლოგიაზე, მაგრამ მკვეთრად ზრდის კულტურის ბიომასას და პოლისაქარიდების სინთეზის ინტენსივობას, თუმცა ამ ბიოპოლიმერთა თვისობრივი შედგენილობა უცვლელი რჩება.



## ლიტერატურა

1. Гаузе Г.Ф., Преображенская Т.П., Свешникова М.А., Терехова Л.П., Максимова Т.С. Определитель актиномицетов. Москва, Наука, 1983.
2. Герхардт Ф. Методы общей бактериологии. Москва, Мир, 1984, т. 2.
3. Елинов Н.П. Химическая микробиология. Москва, Высшая школа, 1987.
4. Захарова И.Я., Косенко Л.В. Методы изучения микробных полисахаридов. Киев, Наукова думка, 1982, стр. 192.
5. Красильников Н.А. Определитель лучистых грибов. Москва, Изд-во АН СССР, 1960.
6. Прокофьева-Гельговская А.А. Строение и развитие актиномицетов. Москва, Изд-во АН СССР, 1963.
7. Robson R.L., Baddiley J.J. *Bacteriol.*, 1977, 129, p. 1051.
8. Lechevalier H.A., Lechevalier M.B. *The Intern. Symp. on Taxon Sept.* (Ed.: H. Prauser). 1968.
9. Lechevalier H.A. *et al.* *The Intern. Symp. on Taxon Sept.* (Ed.: H. Prauser). 1972.

## ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКОВ УГЛЕРОДА НА ПОЛИСАХАРИДНЫЙ ОБМЕН *STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS*

З.Ш. Ломтатидзе, Н.Г. Котия

Тбилисский государственный университет

### РЕЗЮМЕ

Исследовано влияние различных источников углерода на рост и развитие *Streptomyces albogriseolus*. Установлено, что изменение источника углерода (замещение глюкозы сахарозой) влияет на некоторые морфологические свойства исследуемой культуры. В частности, уменьшается рост колонии, цвет субстратного мицелия от темнокоричневого переходит в светлокоричневый и желтоватый. В тоже время, имеет место уменьшение фаз развития культуры приблизительно на 24-48 ч. В условиях изменения источника углерода (глюкоза → сахароза) отмечается интенсификация синтеза полисахаридов. Установлено, что использование сахарозы в качестве углерода повышает количественные показатели биомассы культуры, стенки клетки, полимеров полисахаридной природы.

## EFFECT OF DIFFERENT SOURCES OF CARBON ON POLYSACCHARIDE METABOLISM IN *STREPTOMYCES ALBOGRISEOLUS*

Z. Lomtadze, N. Kotia

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

Effect of different sources of carbon on the growth and development of polysaccharide metabolism in *Streptomyces albogriseolus* has been studied. It was established that change of

carbon sources (substitution of glucose for saccharose) affects some morphological properties of the studied culture. Particularly, growth of the colony decreases, color of substrate mycelium changes from dark brown to light brown and yellow. At the same time decrease of development of culture phases takes place approximately by 24-48 h. Under conditions of carbon source changing (glucose  $\rightarrow$  saccharose) intensification of polysaccharide synthesis was noted. It was established that application of saccharose as of carbon source increases quantitative indices of culture biomass, cell wall and polymers having polysaccharide nature.

## ზოგიერთი პესტიციდის ციტოტოქსიკური და ზოგადტოქსიკური მოქმედების უსწავლა ექსპერიმენტში

ნ. მამალაძე, ა. ფირცხელანი, ჯ. ონიანი, ვ. ფირცხელანი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 1.02.3004

გარემოს დაბინძურება, რომელიც ძირითადად გამოწვეულია ადამიანის სამეურნეო საქმიანობით, უბრუნდება ისევე მას, როგორც ორგანიზმის დამაზიანებელი ფაქტორი, რასთანაც დაკავშირებულია არა მარტო ავთვისებიანი სიმსივნეების და მემკვიდრული დაავადებების წარმოქმნა, არამედ ისეთი პათოლოგიების გაჩენა, როგორიცაა გულ-სისხლძარღვთა, ნერვული, საჭმლის მომწელებელი სისტემის და სხვ.

ლაბორატორიულ თავგებზე ჩვენ შევისწავლეთ ზოგიერთი პესტიციდის (კმომი, ბორდოს სითხე, კუპროზანი, ქლოროფოსი, კოლოიდური გოგირდი) გავლენით გამოწვეული პათოლოგიური მიტოზები და ინტერფაზური ბირთვების დარღვევები, რაც ამ ნივთიერებების ციტიტოქსიკური და ზოგადტოქსიკური მოქმედების მაჩვენებელია. გამოკვლევებით აღმოჩნდა, რომ ზემოთ აღნიშნული პესტიციდების (დოზა 1/2 და 1/5 LD<sub>50</sub>) შეყვანა ლაბორატორიულ თავგებში იწვევს პათოლოგიური მიტოზებისა და ღრუიანი ინტერფაზური ბირთვების სიხშირის სარწმუნო მომატებას (P<0,001). დოზის შემცირების შემთხვევაში (1/20 LD<sub>50</sub>) ეს მაჩვენებლები მცირდება და კონტროლისაგან სარწმუნოდ არ განსხვავდება.

**საკვანძო სიტყვები:** პესტიციდები, ციტოტოქსიკურობა, მიტოზები, ინტერფაზური ბირთვები, თავგები

სოფლის მეურნეობაში პესტიციდების ფართო გამოყენება და მათი დიდი რაოდენობით დაგროვება ნიადაგში, წყალსა და ატმოსფეროში იწვევს მთელ რიგ ეკოლოგიურ ცვლილებებს, რომლებიც მავნე ზემოქმედებას ახდენენ როგორც სხვადასხვა ორგანიზმებზე, ასევე ადამიანისა და მისი შთამომავლობის ჯანმრთელობაზე [4]. აქედან გამომდინარე, აუცილებელია შემუშავდეს პროფილაქტიკური ღონისძიებები, რომლებიც მიმართული იქნება ორგანიზმზე ამ ნივთიერებათა მოქმედების უარყოფითი შედეგების აცილებისკენ. ასეთები შეიძლება იყოს: 1. სახიფათო ტოქსიკური თვისებების მქონე ნივთიერებების გამოვლენა და მათი ხმარებიდან ამოღება; 2. ისეთი მავნე ქიმიური პრეპარატების ბიოლოგიურად უსაფრთხო დოზების დადგენა, რომელთა დიდ დოზებს ახასიათებს ტოქსიკური მოქმედება [2].

ლიტერატურაში ვერ ვნახეთ მონაცემები იმის შესახებ, იწვევენ თუ არა პესტიციდები პათოლოგიური მიტოზებისა და ინტერფაზური ბირთვების დარღვევის სიხშირის მატებას.

სამუშაოს მიზანი იყო გაგვეჩვენა, იწვევენ თუ არა პესტიციდების (კვიმ-ი, ბორდოს სითხე, კუპროზანი, ქლოროფოსი) სხვადასხვა დოზები ლაბორატორიული თაგვების უჯრედებში პათოლოგიური მიტოზებისა და ინტერფაზური ბირთვების დარღვევის სიხშირის მომატებას, რაც ამ ნივთიერებების ციტოტოქსიკური და ზოგადტოქსიკური მოქმედების მანევრებელი იქნებოდა.

## მასალა და მეთოდები

სამუშაო შესრულებულია უხაზო ზრდასრულ თაგვებზე. პესტიციდებიდან გამოყენებული იყო კვიმ-ი, ბორდოს სითხე, კუპროზანი, ქლოროფოსი და კოლოიდური გოგირდი. აღნიშნული ნივთიერებები ცხოველების ორგანიზმში შეგვყავდა პერორალურად, ზონდის საშუალებით (დოზა - 1/2, 1/5 და 1/20 LD<sub>50</sub>). ნივთიერების შეყვანიდან 24 საათის შემდეგ მზადდებოდა მიტოზური პრეპარატები ცხოველის ძვლის ტვინის უჯრედებიდან, ფორდისა და ვოლამის მეთოდით [5]. ინტერფაზური ბირთვების აღრიცხვა ხდებოდა მიკროსკოპის საშუალებით, სადაც ერთი ცხოველიდან დამზადებულ პრეპარატებზე ითვლებოდა 5000 დარღვეული და ნორმალური ბირთვი; აქედან დგინდებოდა დარღვეული ინტერფაზური ბირთვების პროცენტული შემადგენლობა.

## შედეგები და მათი განხილვა

ცხოველებში კვიმ-ის, ბორდოს სითხის, კუპროზანის და ქლოროფოსის ერთჯერადი შეყვანა იწვევს როგორც პათოლოგიური მიტოზების, ასევე ინტერფაზური ბირთვების დარღვევის სიხშირის სარწმუნო მომატებას ( $P < 0,001$ ), ე.ი., ხსენებული პრეპარატები ხასიათდება ციტოტოქსიკური და, შესაბამისად, ზოგადტოქსიკური მოქმედებით. ცხრილიდან ჩანს, რომ ლაბორატორიული თაგვების უჯრედებში პათოლოგიური მიტოზების სიხშირე კვიმ-ის მოქმედების დროს (დოზა 1/2 LD<sub>50</sub>) აღწევს 25,6%, ბორდოს სითხის მოქმედებისას 14,8%, კუპროზანის - 11,2%, ქლოროფოსის - 14,6% (კონტროლი - 3,9%). კოლოიდური გოგირდის შემთხვევაში აღნიშნული დარღვევები კონტროლისაგან მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა და შეადგენდა 4,7%. მკვეთრად იყო გამოხატული დოზა-ეფექტი. 1/5 LD<sub>50</sub> დოზის გამოყენებისას კვიმ-ის ციტოტოქსიკური ეფექტი მცირდებოდა 18,3%-მდე, ბორდოს სითხის - 12,2%-მდე, კუპროზანის - 7,4%-მდე, ხოლო ქლოროფოსის - 11,1%-მდე. აღნიშნული პესტიციდების მიერ გამოწვეული ციტოტოქსიკური ეფექტი კიდევ უფრო დაქვეითებული იყო 1/20 LD<sub>50</sub> დოზაზე და უახლოვდებოდა კონტროლს. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ პათოლოგიური მიტოზებიდან, ზემოთ ჩამოთვლილი ნივთიერებების მოქმედებისას, უფრო ხშირად შეინიშნებოდა ღრუიანი მეტაფაზები და

ქრომოსომთა შეწებება. K-მეტაფაზებისა და სამჯგუფიანი მეტაფაზების წარმოქმნა შედარებით ნაკლებად ხდებოდა.

აღნიშნული დარღვევები ხშირ შემთხვევაში ხდება სხვადასხვა პათოლოგიების განვითარების მიზეზი. კერძოდ, ცნობილია, რომ ავთვისებიანი სიმსივნეებისა და ზოგიერთი სხვა დაავადების ჩამოყალიბებას წინ უსწრებს პათოლოგიური მიტოზების დიდი სიხშირით წარმოქმნა [3].

ცხრილი

**პათოლოგიური მიტოზებისა და დარღვეული ინტერფაზური ბირთვების სიხშირე ზოგიერთი პესტიციდის ზემოქმედებისას (დოზა 1/2, 1/5 და 1/20 LD<sub>50</sub>, შესაბამისად)**

პესტიციდი	ცხოველთა რიცხვი	დოზა, მგ/კგ	მეტაფაზების საერთო რიცხვი	პათოლოგიური მიტოზები, %	დარღვეული ბირთვები, %
კეი08	5	500	500	25,6 1,9	3,8 0,6
	6	200	550	18,3 1,5	2,9 0,5
	5	50	500	5,8 1,1	1,2 0,3
ბორდოს სითხე	5	43	500	14,8 1,6	4,8 0,6
	4	17,1	400	12,2 1,5	4,2 0,6
	5	4,3	400	3,8 0,7	1,9 0,4
კუპროზანი	5	200	500	11,2 1,4	3,1 0,5
	5	80	500	7,4 1,2	2,2 0,4
ქლოროფოსი	5	350	500	14,6 1,6	3,2 0,5
	5	140	450	11,1 1,5	2,4 0,5
	5	35	400	5,4 1,0	1,4 0,3
კოლოიდური გოგირდი	5	400	400	4,7 0,6	1,9 0,2
კონტროლი	5	-	500	3,9 0,5	1,1 0,3

ზრდასრული თაგვების უჯრედებზე აღნიშნული ფაქტორების გავლენის დროს შესწავლილი იქნა აგრეთვე ინტერფაზური ბირთვების დარღვევები. გამოყენებული იყო სხვადასხვა დოზები – 1/2, 1/5 და 1/20 LD<sub>50</sub>. მიკროსკოპულმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ინტერფაზური ბირთვების დარღვევის სიხშირე, საკონტროლო მონაცემებთან შედარებით, სარწმუნოდ ( $P < 0,001$ ) იზრდებოდა. კეი08-ის (1/2 LD<sub>50</sub>) მიერ გამოწვეული ინტერფაზური ბირთვების დარღვევის სიხშირე შეადგენდა 3,8%, ბორდოს სითხის – 4,8%, კუპროზანის – 3,1%, ქლოროფოსის – 3,2%, ხოლო კოლოიდური გოგირდის 1,9% (კონტროლი – 1,1%). შესამჩნევად ვლინდებოდა დოზა-ეფექტის ფენომენი. დოზის შემცირებისას, დარღვევების რიცხვი თანდათან მცირდებოდა და 1/20 LD<sub>50</sub> დოზის გამოყენებისას ეს მაჩვენებელი სარწმუნოდ არ განსხვავდებოდა კონტროლისაგან (იხ. ცხრილი).

ადრე ჩატარებულ გამოკვლევებში ნაჩვენები იყო, რომ ზემოთ აღნიშნული ნივთიერებები ხასიათდება მუტაგენური მოქმედებით [1]. ამ ფაქტორების მუტაგენურ, ციტოტოქსიკურ და ტოქსიკურ მოქმედებას შორის

შესაძლებელ კავშირს უჩვენებს, ერთი მხრივ, ის, რომ გარკვეულ დიაპაზონში დოზის მომატებასთან ერთად, იზრდება ტოქსიკური ეფექტი; ასევე იზრდება ციტოტოქსიკური მოქმედებაც. მეორე მხრივ, ცნობილია, რომ უჯრედები მძიმე დარღვევებით შემდგომში ელიმინირდებიან. ჩვენ მიერ შესწავლილი დაყოფადი უჯრედების დიდი რიცხვი დაზიანებული იყო ნაჩვენები მძიმე დარღვევებით. დიდი ალბათობით შეიძლება დაეუშვათ, რომ ცხოველები მსგავსი დარღვევებით უნდა აღმოჩნდნენ არა სიცოცხლისუნარიანი და კვებოდნენ, ე.ი. შესწავლილი პესტიციდების ტოქსიკური მოქმედება გამოწვეული უნდა იყოს ამ ფაქტორების ციტოტოქსიკური და მუტაგენური მოქმედებით.

### ლიტერატურა

1. *ფორცხელანი* ა. სადოქტორო დისერტაცია, თბილისი, 1994.
2. *Алекперов У.К.* Наука и жизнь, 1996, 10, 56-60.
3. *Алов И.А.* Вестн. АМН СССР, 1965, 11, 58-66.
4. *Ford C., Wollam D.* Exp. Cell Res., 1963.

## ИЗУЧЕНИЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО И ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ НЕКОТОРЫХ ПЕСТИЦИДОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

*Н.В. Мамаладзе, А.Г. Пирицелани, Дж.А. Ониани, Г.А. Пирицелани*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

Пероральное введение лабораторным мышам пестицидов – КЭИМ, бордосской жидкости, Купрозана и Хлорофоса (дозы – 1/2, 1/5 LD<sub>50</sub>) – вызывает резкое повышение частоты патологических митозов (полых метафаз, К-метафаз, слияния хромосом) и нарушения интерфазных ядер (полное ядро) (P<0,001). При уменьшении дозы (1/20 LD<sub>50</sub>), эти нарушения уменьшаются, примерно, втрое. При воздействии коллоидной серы, частота нарушений достоверно не отличается от контроля.

Вышеуказанные нарушения, вызываемые КЭИМ, Купрозаном, бордосской жидкостью и Хлорофосом, свидетельствуют о цитотоксическом и общетоксическом действии этих веществ.

## EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF CYTOTOXIC AND GENERAL TOXIC ACTION OF SOME PESTICIDES

*N. Mamaladze, A. Pirtskhelani, J. Oniani, G. Pirtskhelani*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

Administration of some pesticides – KEIM, Bordeaux Liquid, Kuprozan, and Chlorofos (1/2 and 1/5 LD<sub>50</sub>), induced significant increase of pathologic mitoses (hollow metaphases, K-metaphases, chromosomal adhesions) incidence and deterioration of interphase nuclei in the laboratory mice (P<0.001). Decrease of above doses to 1/20 LD<sub>50</sub> attenuated these alterations about three times. Application of the colloid sulfur induced deterioration, which did not differ significantly from the control indices.

It could be concluded that KEIM, Bordeaux Liquid, Kuprozan, and Chlorofos, while inducing pathological mitoses and altered interphase nuclei, possess cytotoxic and general toxic properties.

## ЭРИТРОЦИТЫ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА НА ФОНЕ ДИАБЕТА

*И. Мегреладзе, И. Джикия*

Тбилисская государственная медицинская Академия

Принята 26.12.2003

Изучены эритроциты больных инфарктом миокарда на фоне диабета и эритроциты при диабете без инфаркта миокарда. Материал изучен с помощью световой и электронной микроскопии. Показано различие структурных показателей при обоих видах патологии. Найдено, что структурные показатели при инфаркте миокарда на фоне диабета, представляются более тяжелыми, чем при диабете без инфаркта. Данные рассмотрены с позиции защитных проявлений клетки.

**Ключевые слова:** эритроциты, инфаркт миокарда, диабет

Эритроцит, занимая важное место в жизнедеятельности организма, является частью интегративной регулирующей системы, которая вместе с другими системами обеспечивает общую адаптацию человека в измененной окружающей среде [1-3].

Целью работы являлось изучение красных форменных элементов крови при инфаркте на фоне диабета, а также при диабете без сопутствующего ему инфаркта миокарда.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего исследовано 15 больных инфарктом миокарда + диабет и 8 больных, страдающих лишь диабетом, но не имеющих ишемической болезни сердца (ИБС). Возраст больных составил 45-50 лет. Больные мужчины. Кровь бралась из пальца и из вены. Кровь из пальца бралась для получения мазков на стекле, кровь из вены центрифугировалась, получали лейкоцитарную пленку, которая резалась на мелкие кусочки и фиксировалась в 1% растворе осмия на буфере, обезжизивалась и заливалась в эпон. Далее материал резался на ультратоме OmU<sub>2</sub> и просматривался в электронном микроскопе BS-500 фирмы Tesla (Чехия), при напряжении ускорения 80 кВ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наблюдения, число нормоцитов составило  $70 \pm 2\%$  для случаев инфаркта миокарда на фоне диабета, в то время как при чистом диабете, без инфаркта,



число нормоцитов составило  $80 \pm 3\%$ . При инфаркте миокарда на фоне диабета, число макроцитов составило  $6 \pm 0,2\%$ , микроцитов –  $7 \pm 0,1\%$ , клеток-теней –  $8 \pm 0,3\%$ , акантоцитов –  $10 \pm 1\%$ . При диабете без инфаркта число макроцитов составило  $6 \pm 0,2\%$ , микроцитов –  $5 \pm 0,1\%$ , клеток-теней –  $8 \pm 0,1\%$ , акантоцитов –  $6 \pm 0,3\%$ . Патологические формы эритроцитов составили при инфаркте миокарда на фоне диабета до  $15 \pm 1\%$ , тогда как при диабете без инфаркта – до  $8 \pm 0,2\%$ . Изменено соотношение эритроцитов с центральными неокрашенными местами и без них. Число эритроцитов с центральными неокрашенными местами при инфаркте миокарда на фоне диабета составило  $52 \pm 4\%$ , а без центральных неокрашенных мест –  $48 \pm 6\%$ . При чистом диабете число эритроцитов с центральными неокрашенными местами составило  $40 \pm 2\%$ , а имеющие центральные неокрашенные места, составили  $60 \pm 7\%$ . Диаметр центральных неокрашенных мест также представляется различным. При инфаркте миокарда на фоне диабета число эритроцитов, имеющих большой диаметр центральных неокрашенных мест, составило  $10 \pm 1\%$ , средний диаметр –  $60 \pm 3\%$  и малый диаметр –  $30 \pm 4\%$ . При диабете без инфаркта число эритроцитов с большим диаметром центральных неокрашенных мест составило  $20 \pm 1\%$ , со средним диаметром –  $62 \pm 3\%$  и  $18 \pm 1\%$  – с малым диаметром. Эритроциты, преимущественно, адгезированы с нейтрофилами и тромбоцитами при диабете и почти не адгезированы при инфаркте миокарда на фоне диабета.

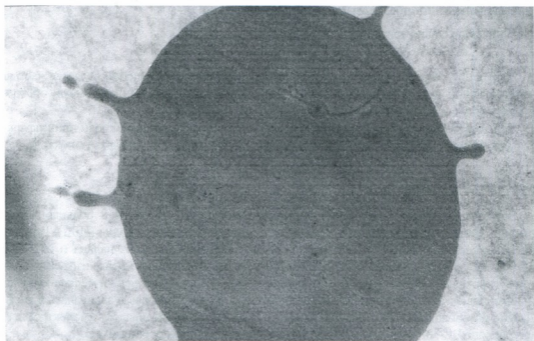


Рис. 1. Кровь больного инфарктом миокарда на фоне диабета. Группа эритроцитов. Край эритроцитов слабо контурирован (перистый). Электронограмма,  $\times 30000$ .

Изучение материала методом электронной микроскопии показало, что эритроциты особенно хорошо контурированы при диабете, протекающем без инфаркта миокарда.

Край эритроцитов представляется особенно слабо контурированным при инфаркте на фоне диабета, здесь окраска эритроцитов во всех случаях гомогенная, край ровный. При диабете без инфаркта обращают на себя внимание выросты на поверхности эритроцитов, представленные в виде явления клазматоза. С поверхности эритроцитов отрываются мельчайшие образования, квалифицируемые нами, как различные формы карликовых эритроцитов. Повторяем, что при инфаркте миокарда на фоне диабета подобные образования почти не отмечаются. Выявленные нами различия между эритроцитами при инфаркте миокарда на фоне диабета и при чистом диабете, без инфаркта, очевидны. Как показывают наблюдения, явление адгезии, имеющее место при диабете без инфаркта, предствлено значительно сильнее, чем при инфаркте на фоне диабета. Адгезия, как известно, является одним из видов показателей иммунных свойств эритроцита. Отсюда следует, что иммунные свойства эритроцита при инфаркте миокарда на фоне диабета представлены значительно слабее, чем при неосложненном (чистом) диабете.

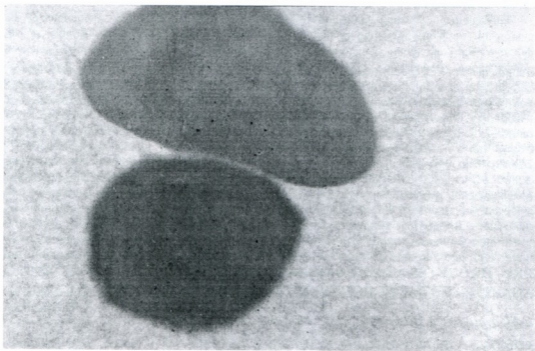


Рис. 2. Кровь больного диабетом. Эритроцит. От поверхности эритроцита отшнуровываются маленькие его частички, возникают карликовые эритроциты. Край эритроцита хорошо контурирован. Электронограмма,  $\times 40000$ .

Таким образом, защитные свойства форменных элементов крови (эритроцитов) при инфаркте миокарда на фоне диабета, представляются более слабыми, чем при чистом диабете. Реологические свойства, также представляются более низкими именно при инфаркте миокарда на фоне диабета. Следовательно, показатели прогноза заболевания должны быть более тяжелыми, чем при диабете без сопутствующего ему инфаркту.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Минеев В.Н.* Педиатрия, 1992, 4, 28-35.
2. *Paussen M., Massai G.* Autoimmunity, 1997, 14, 121-125.
3. *Stasi R., Stipa E.* Blood, 1999, 15, 4203-4208.

**პერიტროციტები მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს დიაბეტის ფონზე**

*ა. მეგრელაძე, ა. ჯიქია*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

**რეზიუმე**

შესწავლილია მიოკარდიუმის ინფარქტით დაავადებულთა ერთთროციტები დიაბეტის ფონზე, აგრეთვე ერთთროციტები დიაბეტის დროს ინფარქტის გარეშე. მასალა შესწავლილია სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდის გამოყენებით. ნაჩვენებია სტრუქტურული მანვენებლების განსხვავება დაავადების ორივე სახის დროს. ნაჩვენებია, რომ მიოკარდიუმის ინფარქტის დროს დიაბეტის ფონზე სტრუქტურული მანვენებლები უფრო გამოხატულია, ვიდრე სუფთა დიაბეტის დროს. მიღებული მანვენებლები განხილულია უჯრედის დამცველობითი გამოვლინების თვალსაზრისით. ამგვარად, სისხლის ფორმიანი ელემენტების (ერთთროციტების) დამცველობითი გამოვლინებები დიაბეტისა და ინფარქტის დროს უფრო სუსტია, ვიდრე სუფთა დიაბეტისას. რეოლოგიური თვისებები, აგრეთვე, უფრო სუსტად გამოხატულია, ვიდრე ინფარქტის დროს დიაბეტის ფონზე. აქედან გამომდინარე, დაავადების პროგნოზული მანვენებლები უფრო მძიმე უნდა იყოს, ვიდრე დიაბეტის დროს ინფარქტის გარეშე.

**ERYTHROCYTES AT MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES**

*I. Megreladze, I. Jikia*

Tbilisi State Medical Academy

**SUMMARY**

Erythrocytes in the patients with myocardial infarction against the background of diabetes and erythrocytes at diabetes without myocardial infarction have been studied by means of light and electron microscopes. Difference in structural indices was shown during both types of pathologies. It has been found that at myocardial infarction against the background of diabetes structural indices were more pronounced than at the diabetes without infarction. The data obtained are considered from the point of view of defensive reactions of the cell. So, defensive reactions of blood cells (erythrocytes) at myocardial infarction against the background of diabetes are weaker, than at diabetes without it. Rheological peculiarities are also lower just at myocardial infarction against the background of diabetes. Hence, the prognostic parameters should be worse, than at diabetes without infarction.

## АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАЗВИТИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ ПЕНАМБРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

*Н. Митагвария, Н. Герсамия,\* М. Гурашвили, М. Небиеридзе*

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

\* Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 12.02.2004

Ишемическая пенамбра головного мозга по такому показателю, как интенсивность местного кровотока, характеризуется уровнем, находящимся ниже порога развития электрического молчания, но выше порога развития необратимых, тотальных нарушений ионного гомеостаза. В работе приводятся противоречивые данные относительно “терапевтического окна”, в течение которого возможно провести успешную реперфузионную терапию.

Обсуждается, также роль температурного фактора в развитии ишемического инсульта. При временной фокальной церебральной ишемии, снижение температуры способно предотвратить рост объема инфаркта до 70-80%. Оказалось, что интраишемическая гипотермия умеренной степени полностью подавляет массовое выделение глутамата в межклеточное пространство. Повышение температуры на 2-3°C влечет за собой ускорение процесса развития патологических изменений и многофокальное нарушение гематоэнцефалического барьера, с распространением ишемического повреждения даже на те зоны головного мозга, которые, обычно, в аналогичных условиях не подвержены патологическим изменениям.

**Ключевые слова:** ишемическая пенамбра, кровоток, гипотермия, гипертермия, головной мозг

В современных представлениях о фокальных ишемических повреждениях головного мозга ишемическая пенамбра приобрела центральное значение [27]. Считается, что наиболее характерными физиологическими признаками формирования зоны ишемического фокуса являются падение кровотока ниже 20% от нормального уровня и стабильное повышение уровня внеклеточного калия, свидетельствующее о развитии аноксической деполяризации – признаке надвигающихся необратимых нарушений [11]. В отличие от этого, в зоне пенамбры, т.е. в кортикальных областях, окружающих зону ишемического фокуса и, соответственно, расположенных несколько к периферии от него, кровоток выше (20-40% от нормы). В этих областях хотя и развивается электрическое молчание, но стабильного повышения уровня ионов калия, в отличие от центра ишемии, нет [27, 28].

Таким образом, по интенсивности местного кровотока, зона пенамбры характеризуется уровнем, находящимся ниже порога, необходимого для развития электрического молчания, но вместе с тем выше порога развития необратимых, тотальных нарушений ионного гомеостаза [1].

Несмотря на принципиальную важность детального понимания процессов, протекающих в зоне пенамбры с момента развития ишемического инсульта, на сегодняшний день информация о них носит лишь приблизительный характер, что совершенно недостаточно для четкого понимания сути развивающихся фокальных ишемических повреждений. В относительно упорядоченном виде эта информация может быть изложена следующим образом [11]:

– На ранних этапах развития ишемии геометрические размеры пенамбры имеют существенное значение. Точные расчеты, проведенные посредством имидж-анализа показали, что пенамбра охватывает площадь, которая больше половины всего ишемического повреждения [2, 12].

– Зона пенамбры может быть идентифицирована по уровню местного кровотока, который должен находиться в относительно узком диапазоне, примерно в пределах 20-40% от нормального уровня [2, 28]. Это, по сути, не намного превосходит уровень кровотока в центре ишемического повреждения. Исходя из того, что ауторегуляторные механизмы кровоснабжения головного мозга в ишемических зонах нарушены и не функционируют, состояние нервной функции в пенамбре является весьма чувствительным к малейшим изменениям перфузионного давления [27]. Результатом этого является то, что пенамбру относят к зоне нестабильных состояний и потенциальный риск необратимых повреждений в которой очень высок.

– Электрофизиологически пенамбра носит динамический характер. Она является зоной возобновляющихся деполяризаций, определяемых, как переходными отрицательными сдвигами постоянного потенциала коры, так и временными повышениями уровня калия. Феномен ишемической деполяризации к настоящему времени документально подтвержден в экспериментальных исследованиях [18]. В отличие от известного феномена распространяющейся депрессии, ишемическая деполяризация возникает, не на поверхности, а внутри кортикальных зон, в которых уровень кровотока понижен до критического уровня и в ответ на электрофизиологический стимул система ее регуляции не может реагировать адекватным повышением кровотока. Соответственно, тканевое напряжение кислорода, которое в нормальном мозгу повышается во время распространяющейся депрессии, в условиях ишемической деполяризации понижается [3]. Ишемическая деполяризация является разрушительной для зоны пенамбры. Было показано, что при гипотермии, которая уменьшает степень ишемической деполяризации, объем инфаркта уменьшается [5].

– Ишемическая пенамбра, в метаболическом аспекте, является весьма нестабильной зоной. Измерения, проведенные в ткани пенамбры во время реверсивных волн деполяризации, выявили снижение уровней коркового аденозинтрифосфата (АТФ) и фосфокреатина до 50% и полное их отсутствие при терминальной аноксической деполяризации [29].

– Ишемическая пенамбра является зоной тяжелого метаболического стресса. Это явствует из экспериментальных исследований по изучению степени сопряженности локального кровотока и потребления глюкозы на ранних этапах (первые часы) после

окклюзии церебральных сосудов [2, 12, 30, 31]. Несмотря на пониженный местный кровоток, в пенамбре, на раннем этапе, имеется нормальный или даже повышенный (фокально) уровень потребления глюкозы. Эта неадекватная метаболическая активность в пенамбре, видимо, обусловлена необходимостью синтеза АТФ для восстановления ионного гомеостаза, нарушенного ишемической деполаризацией.

Измерения интенсивности метаболизма глюкозы и локального кровотока, проведенные через 1 час после двухчасовой окклюзии средней мозговой артерии, показали резкое подавление метаболизма глюкозы [12]. В секвенциальном позитронно-эмиссионном томографическом (ПЭТ) исследовании, при окклюзии средней мозговой артерии у кошек, была выявлена повышенная экстракция кислорода (указывающая на рассогласование между кровотоком и метаболизмом кислорода на локальном уровне), которая присутствовала в течение первых 4-х часов и исчезла спустя 18-24 часов [15].

Таким образом, терапевтическое окно для проведения реперфузии при ишемическом инсульте весьма ограничено [10]. В бодрствующих приматах (с мониторингом локального мозгового кровотока) временная окклюзия средней мозговой артерии привела к необратимому повреждению в тех локусах, в которых кровоток упал ниже 0,1-0,12 мл/г/мин, а при перманентной окклюзии ниже 0,17-0,18 мл/г/мин [19]. В исследованиях на кошках [13] и крысах [20, 25] были получены более согласованные данные. Оказалось, что окклюзия средней мозговой артерии в течение 3-4 часов индуцирует инфаркт, соизмеримый с таковым, возникающим при перманентной окклюзии.

На основании приведенных данных можно заключить, что для достижения успешного результата имеется 3-4-часовой диапазон времени, в течение которого реперфузионная терапия должна быть проведена.

В явном конфликте с приведенным выше материалом находятся данные серийных ПЭТ-исследований, полученные на пациентах с ишемическим инсультом. Они свидетельствуют, что даже через 17 часов после наступления инсульта, в зоне пенамбры, в значительной части ткани головного мозга, уровень местного кровотока и экстракция кислорода все еще находятся выше порога жизнеобеспечения [23]. Более того, есть исследования, в которых утверждается, что в пограничной ишемии зоне (т.е. в пенамбре) метаболически жизнеспособная ткань потенциально может существовать, по крайней мере, в течение 48 часов после наступления инсульта [14].

Несмотря на терапевтический оптимизм, внушаемый указанными исследованиями, есть данные, которые наглядно демонстрируют, что повышенная экстракция кислорода, наблюдаемая при ПЭТ обследованиях за период 7-18 часов после инсульта, не может предполагать гарантированную жизнеспособность ткани [9, 11]. По мнению тех же авторов, можно совершить большую ошибку, надеясь на достижение успешного результата (в смысле обеспечения метаболической жизнеспособности ткани) при проведении интенсивного терапевтического воздействия лишь через 4-6 часов после наступления инсульта.

Практически во всех экспериментальных исследованиях ишемического инсульта, проведенных на животных до 1987 года, никто не предполагал, что температура головного мозга во время ишемии может меняться независимо от температуры тела. Опыты, как правило, проводились с измерением ректальной температуры и лишь

относительно недавно было выявлено, что даже малые изменения температуры головного мозга могут оказать существенное воздействие на развитие ишемического инсульта. Например, при глобальном ишемическом инсульте переднего мозга, длящегося 5-20 минут, ожидаемые экстенсивные повреждения наиболее ранимых нейронных популяций в СА1 секторе гиппокампа, существенно были предотвращены (более чем на 75%) понижением температуры внутри ишемической зоны лишь на 2-3°C [26]. При временной фокальной церебральной ишемии (90-120 минут окклюзии средней мозговой артерии) даже малое снижение температуры (в зависимости от момента индуцирования гипотермии, ее длительности и пространственной протяженности) способно предотвратить развитие объема инфаркта на 50% и более (до 70-80%). Оказалось, что интраишемическая гипотермия умеренной степени полностью подавляет массовое выделение глутамата в межклеточное пространство [10, 21].

Интересно, что даже постишемическая умеренная гипотермия, индуцированная сразу после глобального инсульта, оказывает защитное действие на нейроны, имеющие короткий период выживания без нейропатологического вмешательства [8]. Задержка процесса гибели клеток в результате постишемической гипотермии, видимо, предоставляет широкие возможности для увеличения терапевтического окна и проведения таких дополнительных мер, как запоздалое применение антагонистов NMDA рецепторов или сквенджеров свободных радикалов [8].

Исследования эффекта повышения температуры при глобальной ишемии показали, что увеличение температуры с 37 до 39°C влечет за собой: 1) Чрезмерное распространение ишемического повреждения даже на те зоны головного мозга, которые, обычно, в аналогичных условиях не подвержены патологическим изменениям; 2) Ускорение процесса развития патологических изменений и 3) Многофокальное нарушение гематоэнцефалического барьера [7, 22]. Эти экспериментальные наблюдения стимулировали создание клинических протоколов для пациентов с ишемическими нарушениями, предусматривающих измерение температуры мозга [24] и дали импульс разработке методов умеренной гипотермии для лечения острых травматических поражений головного мозга. На сегодняшний день можно утверждать, что клиницистам уже хорошо известна необходимость предупреждения малейшего повышения температуры головного мозга при инсультах или травмах головного мозга. Возможность неинвазивного контроля температуры головного мозга предоставляет метод магнитно-резонансного имиджинга.

Наиболее существенные данные в исследованиях церебральной ишемии, благодаря использованию методов молекулярной биологии, были получены в 90-е годы прошлого столетия. В частности, существенные сдвиги в понимании механизмов развития ишемических повреждений были достигнуты в экспериментах на трансгенных- и нокаут-мышях. В этом аспекте можно привести несколько ярких примеров. Исследования ишемических механизмов на трансгенных мышях показали важнейшую роль свободных кислородных радикалов в развитии ишемических повреждений [32]. В другом исследовании на мутантах (нокаут-мышь) с нарушением экспрессии нейронной изоформы фермента синтазы оксида азота, размеры ишемических повреждений были намного меньше по сравнению с нормальными животными и мышь мутанты проявляли гораздо меньший неврологический дефицит [16]. В отличие от этого нокаут-мышь с нарушением экспрессии не нейрональной, а эндотелиальной формы синтазы оксида азота имела инфаркт гораздо

больших размеров [16]. Исследования, аналогичные указанным, дают однозначный ответ на некоторые аспекты функционирования механизмов развития ишемии.

Существует традиционный взгляд, что во время ишемии (глобальной или локальной) стимулируется процесс некроза и нейроны гибнут из-за дефицита кислорода и глюкозы. Однако, достаточно большое количество данных показывает, что по крайней мере в некоторых ситуациях, ишемические нейроны могут подвергаться также и апоптозу – активному, генетически регулируемому процессу “программируемой гибели клеток”, аналогично тому, что происходит при нормальном эмбриональном развитии и инволюционных атрофических процессах [4].

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Astrup J., Symon L., Branston N.M., Lassen N.A.* Stroke, 1977, 8, 51-57.
2. *Back T., Zhao W., Ginsberg M.D.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1995, 15, 566-577.
3. *Back K., Kohno K., Hossmann K.A.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1994, 14, 12-19.
4. *Bredesen D.E.* Ann. Neurol., 1995, 38, 839-851.
5. *Chen Q., Chopp M., Bodzin G., Chen H.* Cereb. Blood Flow Metab., 1993, 13, 389-394.
6. *Dietrich W.D., Busto R., Alonso O., Ginsberg M.D.* Neurosci. Lett., 1989, 101, 299-304.
7. *Dietrich W., Halley M., Valdes I., Busto R.* Acta Neuropathol., 1991, 81, 615-625.
8. *Dietrich W.D., Lin B., Globus M., Green E., Ginsberg M.D., Busto R.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1995, 15, 960-968.
9. *Furlan M., Marchal G., Viader F., Derlon J.-M., Baron J.C.* Ann. Neurol., 1996, 40, 216-226.
10. *Ginsberg M.D.* In: Cerebrovascular diseases: Nineteenth Princeton Stroke Conference (Eds.: Moskowitz M., Caplan L.). Boston, Mass.: Butterworth-Heinemann, 1995, 331-351.
11. *Ginsberg M.D.* Ann. Neurol., 1997, 41, 411-412.
12. *Ginsberg M.D., Belayev L., Zhao W., Back T., Dietrich W.D., Busto R.* In: Pharmacology of Cerebral Ischemia (Ed.: Kreigelstein J.), 1996, 245-258.
13. *Heiss W., Rosner G.* Ann. Neurol., 1983, 14, 294-301.
14. *Heiss W., Huber M., Flink G.R.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1992, 12, 193-203.
15. *Heiss W., Graf R., Wienhard K.* J. Cereb. Blood Flow. Metab., 1994, 14, 892-902.
16. *Huang Z., Huang P.L., Panahian N., Dalkara T., Fishman M.C., Moskowitz M.A.* Science, 1994, 265, 1883-1885.
17. *Huang Z.H., Huang P.L., Ma J.Y.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1996, 16, 981-987.
18. *Hossmann K.A.* Brain Metab. Rev., 1996, 8, 195-208.
19. *Jones N., Morawetz R., Crowell R.* J. Neurosurg., 1981, 54, 773-782.
20. *Kaplan B., Brints S., Tanabe J., Jacewicz M., Wang X., Pulsinelli W.* Stroke, 1991, 22, 1032-1039.
21. *Karibe H., Chen J., Zarow G., Graham S., Weinstein P.R.* J. Neurosurg., 1994, 80, 112-119.
22. *Kuroiwa T., Bonnekoh P., Hossmann K.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1990, 10, 550-556.
23. *Marchal G., Beaudouin V., Rieux P.* Stroke, 1996, 27, 599-606.
24. *Mellergard P., Nordstrom C.H.* Neurosurgery, 1991, 28, 709-713.
25. *Memezawa H., Smith M., Siesjo B.* Stroke, 1992, 23, 552-559.
26. *Minamisawa H., Smith M., Siesjo B.* Ann. Neurol., 1990, 28, 26-33.
27. *Obrenovitch T.P.* Cerebrovasc. Brain Metab Rev., 1995, 7, 297-323.
28. *Strong A., Venables G.S., Gibson G.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1983, 3, 86-96.
29. *Takeda Y., Jacewicz M., Takeda Y., Nowak T.S.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1993, 13, (Suppl. 1), S450.
30. *Zhao W., Young T.V., Ginsberg M.D.* IEEE Trans. Med. Imag., 1993, 12, 782-791.
31. *Zhao W., Ginsberg M.D., Smith D.W.* J. Cereb. Blood Flow. Metab., 1995, 15, 552-565.
32. *Yang G., Chan P.H., Chen J.* Stroke, 1994, 25, 165-170.



## თავის ტვინის ისქემიური პენამბრის განვითარების ზოგიერთი დაზიანებათაგანში თავისებურების ანალიზი

*ნ. მითავარი, ნ. გერსამია,\* მ. გურაშვილი, მ. ნებერიძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის იბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; \* საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

თავის ტვინის ისქემიური დაზიანების პენამბრის ზონას ახასიათებს ადგილობრივი სისხლის ნაკადის ინტენსივობის ისეთი დონე, რომლიც იწვევს ელექტრული "სიჩუმის" განვითარებას, მაგრამ აღემატება იმ ზღვარს, რომლის დაბლა ვითარდება იონური ჰომეოსტაზის შეუქცევადი, ტოტალური დარღვევები. წერილში მოყვანილია მრავალი ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემი იმ თერაპიული სარკმლის შესახებ, რომელშიც ისქემიური ინსულტის შემდეგ ჯერ კიდევ შესაძლებელია წარმატებული რეპერფუზიული თერაპიის ჩატარება.

განხილულია, აგრეთვე, ტემპერატურული ფაქტორის როლი ისქემიური ინსულტის განვითარებაში. მოტანილია მონაცემები, რომლებიც მოწმობს, რომ დროში განსაზღვრული ფოკალური ისქემიისას, ტემპერატურის დაქვეითებას შეუძლია მნიშვნელოვნად (70-80%-ით) შეამციროს განვითარებული ინფარქტის მოცულობა. გაირკვა, რომ ზომიერი ინტრაისქემიური ჰიპოთერმია სრულად თრგუნავს გლუტამატის გამოსვლას უჯრედშორის სივრცეში.

ტემპერატურის ორგანულსიანი მატებაც კი, გლობალური იშემიის პირობებში, იწვევს ჰემატოენცეფალური ბარიერის მრავალფოკალურ დარღვევას და ისქემიური დაზიანების ინტენსიურ გაერცელებას თავის ტვინის იმ ზონებში, რომლებიც ანალოგიურ პირობებში არ განიცდიან პათოლოგიურ ცვლილებებს.

### ANALYSIS OF SOME PECULIARITIES OF CEREBRAL ISCHEMIC PENUMBRA

*N. Mitagvaria, N. Gersamia,\* M. Gurashvili, M. Nebieridze*

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences; \* Georgian State Medical Academy

### SUMMARY

The zone of penumbra in ischemic brain tissue lies below the local cerebral blood flow threshold for electrocortical silence but above that for anoxic depolarization and massive ionic dyshomeostasis. Conflicting data concerning the width of therapeutic window in which successful reperfusion of blood still is possible, are reviewed.

The role of temperature in development of ischemic stroke is also considered. There are data that even small degrees of brain temperature alterations crucially affect the outcome of ischemic insults. The lowering of intraschemic brain temperature by just 2 to 3°C is capable of diminishing the volume of infarction up to 70 to 80%. Hypothermia modifies a variety of intracellular processes and by markedly delaying the process of cell death, hypothermia appears to widen the therapeutic window.

## **C-რეაქტიული ცილის დიაგნოსტიკური ღირებულება ინფექციურ პათოლოგიაში**

*ა. ნანუაშვილი, მ. მახვილაძე, ქ. მშვიდლობაძე*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 22.12.2003

ჩვენს მიერ შესწავლილია 62 ავადმყოფი გაურკვეველი ცხელებით, რომელთაც დიაგნოსტიკური მიზნით განესაზღვრათ C-რეაქტიული ცილა. ამ მაჩვენებლის მაღალი ციფრები აღინიშნა უპირატესად ინფექციური დაავადებების დროს. კერძოდ, მწვავე ბაქტერიული ინფექციების დროს C-რეაქტიული ცილის მკვეთრი მატება გამოვლინდა, ხოლო ვირუსული და მიკობაქტერიული ინფექციების დროს – ზომიერი ან უმნიშვნელო. ანალოგიურად, C-რეაქტიული ცილის უმნიშვნელო მატება დადგინდა ცხელებით მიმდინარე არაინფექციური დაავადებების – წამლისმიერი ცხელების, კოლაგენ-ვასკულური და ონკოპემატოლოგიური დაავადებების დროს. ამრიგად, C-რეაქტიული ცილა წარმოადგენს ერთ-ერთ ინფორმატიულ მარკერს ინფექციურ დაავადებათა და სხვა არაინფექციურ, ცხელებით მიმდინარე დაავადებათა შორის დიფერენციაში.

**საკვანძო სიტყვები:** C-რეაქტიული ცილა, გაურკვეველი ცხელება, მწვავე ბაქტერიული ინფექცია, ცხელებით მიმდინარე დაავადებანი

C-რეაქტიული ცილა პირველად აღწერეს 1930 წელს. იმის გამო, რომ ადამიანის პლაზმის ერთ-ერთი პროტეინი პნევმოკოკურ C პოლისაქარიდულ ანტიგენთან პრეციპიტაციას იძლეოდა, მას C-რეაქტიული ცილა უწოდეს. დღეისათვის ცნობილია, რომ როგორც ინფექციური, ასევე არაინფექციური მწვავე ანთებითი რეაქცია იწვევს C-რეაქტიული ცილის მკვეთრ მატებას. თავისთავად ეს მაჩვენებელი არ მიანიშნებს რაიმე კონკრეტულ ნოზოლოგიაზე, მაგრამ კლინიკურ და სხვა ლაბორატორიულ მონაცემებთან ერთობლიობაში, C-რეაქტიული ცილა საკმაოდ ინფორმატულია. C-რეაქტიული ცილის და სხვა მწვავე ფაზის პროტეინების სინთეზი ჰეპატოციტების მიერ რეგულირდება ანთებითი ციტოკინებით. მათ შორის ძირითადი როლი ინტერლეიკინ-1, ინტერლეიკინ-6 და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის ეკუთვნის.

C-რეაქტიული ცილა ორგანიზმის დაცვით ფუნქციებს შორის ერთ-ერთ არსებით როლს თამაშობს. იმუნოგლობულინების მსგავსად, იგი უკაე-

შირდება უცხო ანტიგენურ სტრუქტურებს, მაგრამ არასპეციფიკურად და ასრულებს ოფსონინის ფუნქციას, ააქტიურებს კომპლემენტის სისტემას და მოქმედებს, როგორც პროინფლამატორული ციტოკინების მოდულატორი [3]. გამომდინარე აქედან, C-რეაქტიული ცილის დონის მომატების ძირითადი მიზეზი ორგანიზმის მწვავე ანთებითი რეაქციაა. იგი მნიშვნელოვნად მატულობს მძიმე ტრავმის, დამწვრობის, პანკრეატიტის, ინფექციის დროს და მხოლოდ უმნიშვნელოდ კოლაგენურ-ვასკულური დაზიანებით მიმდინარე ისეთი მძიმე დაავადების დროს, როგორიცაა სისტემური წითელი მგლურა.

C-რეაქტიულ ცილას, განსხვავებით ანთებითი რეაქციის სიმწვავის ძირითად რუტინულ ლაბორატორიულ მაჩვენებელს – ერთროციტების და ლექვის სინქარისაგან, გაცილებით სწრაფი რეაგირების უნარი აქვს (ანთების განვითარებიდან 4-6 საათი) და ასევე სწრაფი ნორმალიზაციის ტემპი [1]. C-რეაქტიული ცილა თითქმის ერთნაირად რეაგირებს ნეონატალური ასაკიდან გერიატრიულ ასაკამდე, ქალებსა და მამაკაცებში.

დღეისათვის უამრავი კვლევის შედეგია გამოქვეყნებული C-რეაქტიული ცილის დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ღირებულებების შესახებ. უდავოა მისი როლი ისეთი მწვავე ბაქტერიული ინფექციების დიაგნოსტიკაში, როგორიცაა სეფსისი [6], ჩირქოვანი მენინგიტი [2], მწვავე აპენდიციტი [4]. მაგრამ ჯერ კიდევ აზრთა სხვადასხვაობაა, მაგალითად, ამბულატორული ბაქტერიული და ვირუსული პნევმონიების დიფერენცირებისათვის ამ მაჩვენებლის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის შესახებ [5].

ამრიგად, C-რეაქტიული ცილის კლინიკური შეფასება არაა ბოლომდე ამოწურული და ყოველი ახალი დაკვირვება ამ სფეროში საყურადღებოა. ჩვენი დაკვირვების მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა ცხელებით მიმდინარე სხვადასხვა ინფექციური და არაინფექციური პათოლოგიის დროს C-რეაქტიული ცილის მატების დონე და, შესაბამისად, მისი დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის შეფასება ნოზოლოგიურ დიფერენციაციაში.

## მასალა და მეთოდები

დაკვირვება წარმოებდა ინფექციური პათოლოგიის ცენტრის სტაციონარულ და ამბულატორულ ავადმყოფებზე, 2003 წლის განმავლობაში. C-რეაქტიული ცილის რაოდენობრივი განსაზღვრა ხდებოდა ტურბიდომეტრული მეთოდით. დიაგნოსტიკური მიზნით ამ პერიოდში გამოკვლევა ჩატარდა 62 ავადმყოფზე, რომელთა ერთ-ერთი კლინიკური სიმპტომი იყო გაურკვეველი ცხელება.

## შედეგები და მათი განხილვა

ცხელებით მიმდინარე 62 შემთხვევიდან C-რეაქტიული ცილის მატება აღინიშნა 42 ავადმყოფში (68%). მომატებული მაჩვენებლით მიმდინარე დაავადებებიდან ინფექციური პათოლოგიის დიაგნოზი დაისვა 31 შემთხვევაში, არაინფექციური პათოლოგიისა კი 6 შემთხვევაში (ცხრილი 1).

**C-რეაქტიული ცილის მატების ბალანსი ინფექციურ და ცხელებით მიმდინარე არაინფექციურ დაავადებათა შორის**

ინფექციური პათოლოგია		ცხელებით მიმდინარე არაინფექციური პათ.		გაურკვეველი ცხელება	
მომატებული CRP (n = 31)	ნორმალური CRP (n = 6)	მომატებული CRP (n = 6)	ნორმალური CRP (n = 5)	მომატებული CRP (n = 5)	ნორმალური CRP (n = 9)
84%	16%	55%	45%	36%	64%

ინფექციური პათოლოგიის დროს C-რეაქტიული ცილის მატების დონე არაერთგვაროვნად გამოვლინდა სხვადასხვა ნოზოლოგიის შემთხვევაში. მატების დონე მნიშვნელოვანი (გაორმაგებულზე მეტი) აღმოჩნდა, ძირითადად, მწვავე ბაქტერიული ინფექციების დროს (91%), ხოლო ვირუსული ინფექციებისა და ტუბერკულოზის დროს გაცილებით იშვიათად გამოვლინდა. არაინფექციური პათოლოგიების დროს ეს მაჩვენებელი კიდევ უფრო უმნიშვნელო მატებას ავლენდა და, უმრავლეს შემთხვევაში (64%), ნორმის გაორმაგებულ ზღვარზე დაბალი იყო (ცხრილი 2).

**C-რეაქტიული ცილის მატების დონე სხვადასხვა ნოზოლოგიების დროს**

ნოზოლოგიური ჯგუფი	მკვეთრად მომატებული CRP	ზომიერად მომატებული CRP	ნორმალური CRP
<i>ინფექციური დაავადებანი</i>			
ბაქტერიული ინფექციები	21 (95%)	1 (5%)	0 (0%)
ტუბერკულოზი	5 (62%)	1 (13%)	2 (25%)
ვირუსული ინფექციები	1 (14%)	3 (43%)	3 (43%)
სულ	27 (73%)	5 (14,5%)	5 (14,5%)
<i>არაინფექციური დაავადებანი</i>			
ონკოჰემატოლოგიური წამლისმიერი	0 (0%)	1 (33%)	2 (66%)
კოლაგენურ-ვასკულური	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)
სულ	0 (0%)	3 (75%)	1 (25%)
სულ	1 (9%)	6 (54%)	4 (37%)
გაურკვეველი ცხელებანი	4 (29%)	1 (7%)	9 (64%)

ამრიგად, C-რეაქტიული ცილის მატების ყველაზე მაღალი ტენდენცია გამოვლინდა ინფექციურ დაავადებათა დროს. მათ შორის ყველაზე მაღალი ციფრები აღინიშნა მწვავე ბაქტერიული ინფექციების დროს, კერძოდ, სეფსისის შეიდივე გამოკვლეულ შემთხვევაში მკვეთრი მატება გამოვლინდა, პნევმონიების დროს 8-დან 7 შემთხვევაში, მწვავე ოსტეო-მიელიტების დროს 3-დან 3 შემთხვევაში, ინტრააბდომინური ინფექციების დროს 4-დან 3 შემთხვევაში.

ვირუსული ინფექციების დროს 7 გამოკვლეული პაციენტიდან C-რეაქტიული ცილის მკვეთრი მატება მხოლოდ ერთ შემთხვევაში გამოვლინდა, ზომიერი მატება კი 3 შემთხვევაში. ნორმალური მაჩვენებელი აღენიშნა 3 პაციენტს.

ტუბერკულოზის 8 გამოკვლეული შემთხვევიდან C-რეაქტიული ცილის ნორმალური ციფრები 2 შემთხვევაში გამოვლინდა და ორივე შემთხვევაში დაისვა ტუბერკულოზური მენინგიტის დიაგნოზი. ეს ფენომენი შემდგომ შესწავლას მოითხოვს და დასკვნების გამოტანა ნაადრევია. უცხოელი ავტორების მონაცემებით, ტუბერკულოზური მენინგიტისთვის C-რეაქტიული ცილის უფრო ზომიერი მატებაა დამახასიათებელი [2].

არაინფექციურ ცხელებით მიმდინარე დაავადებების დროს C-რეაქტიული ცილის ზომიერი მატების ტენდენცია მხოლოდ წამლისმიერი ცხელების დროს გამოვლინდა, ონკოპემატოლოგიური და კოლაგენურ-ვასკულური პათოლოგიების დროს ეს მაჩვენებელი ან ნორმის ფარგლებში რჩებოდა, ან უმნიშვნელოდ მატებლობდა.

ჩვენს მიერ წარმოდგენილი მასალის ანალიზი უფლებას გვაძლევს უფრო ინტენსიურად გამოვიყენოთ C-რეაქტიული ცილის განსაზღვრა ინფექციური პათოლოგიების დიაგნოსტიკაში როგორც არაინფექციურ, ასევე ვირუსულ, მწვავე ბაქტერიულ და მიკობაქტერიულ ინფექციათა დიფერენციალაში.

## ლიტერატურა

1. *Deodhar S. Clin. J. Med.*, 1987, 56, 126-130.
2. *Dias L.P., Alves Ribeiro Ercasap S., Ates E. Brazilian. J. Infect. Dis.*, 1999, 3, 15-22.
3. *Du Closs, Terry W. Ann. Med.*, 2000, 32, 274-278.
4. *Ercasap S., Ates U., Ustuner Z. Swiss Surg.*, 2000, 6, 169-172.
5. *Heishanen-Kosma T., Korppi M. Scand. J. Infect. Dis.*, 2000, 32, 399-402.
6. *Yentis S.M., Soni N., Sheldon J. Intensive Care Med.*, 1995, 22, 602-605.

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ С- РЕАКТИВНОГО БЕЛКА В ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

*А. Нануашвили, М. Махвиладзе, К. Мивидобадзе*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение диагностической значимости количественного определения С-реактивного белка у лихорадочных больных. На основании полученных данных, наиболее значимое повышение отмечается у больных с острыми бактериальными инфекциями. Незначительное повышение или нормальное значение С-реактивного белка было установлено у больных с вирусными и микобактериальными инфекциями, а также у больных с лихорадкой неинфекционного происхождения.

## DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF C-REACTIVE PROTEIN IN INFECTIOUS PATHOLOGY

*A. Nanuashvili, M. Makhviladze, K. Mshvidobadze*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

### SUMMARY

The aim of our study was to evaluate diagnostic significance of C-reactive protein in the patients with fever. According to obtained results significant elevation of C-reactive protein was recorded in the patients with diagnosis of acute bacterial infections. Moderate increase or normal value of C-reactive protein was obtained in the patients with viral or micobacterial infections and in the cases of fever of noninfectious origin.

## **МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ФАЗНЫХ И ТОНИЧЕСКИХ ВОЛОКОН ТЕРГОКОКСАЛЬНОЙ МЫШЦЫ В ПРОЦЕССЕ РАЗВИТИЯ САРАНЧИ**

*Г.П. Панидзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

Принята 27.01.2004

Исследована морфометрия фазных и тонических волокон тергококсальной-бифункциональной мышцы личиночной (IV и V возрасты) и имагинальной (1-й и 10-й день) стадии развития саранчи. Установлено, что в мышце 120 у личинок уже имеются тонические волокна. Их основная функция, по-видимому, связана с движением конечностей, поскольку крылья у личинок отсутствуют. На всех стадиях развития морфометрические параметры фазных и тонических волокон различаются.

**Ключевые слова:** крыловая мышца, фазное волокно, тоническое волокно, личинка, имаго, саранча

Полет насекомых является одной из форм двигательного поведения, отличающегося наибольшей сложностью организации нейрональных систем, его запуска, поддержания и контроля.

Гистохимическими исследованиями показано, что одна из тергококсальных мышц (мышца 120) крылового аппарата имаго саранчи состоит из функционально различных волокон [8, 9]. Физиологическим исследованием, на этой же мышце, установлено наличие фазных (ФАЗ) и тонических (ТОН) волокон [1]. Позже описана их ультраструктура [2, 4]. Таким образом, тергококсальная крыловая мышца имаго саранчи состоит из функционально различных волокон.

Целью настоящего исследования являлось установить имеются ли ТОН волокна в мышце 120 у личинок саранчи и сопоставить морфометрические параметры ФАЗ и ТОН волокон в процессе развития.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Опыты проводились на лабораторной культуре саранчи *Locusta migratoria migratorioides* R.F. Исследовалась тергококсальная крыловая мышца (мышца 120). Номенклатура мышц дается по Снодграссу [13]. Мышца 120 является бифунк-

циональной, поскольку она участвует в движении конечностей и крыльев [14]. Мышцы брались для исследования на 5 день развития личинок IV и V возрастов и по 1-й и 10-й день после имагинальной линьки, когда насекомые приобретают способность к длительному и стабильному полету.

Гистохимическими методами на каждой из указанных стадий, определялась локализация фосфолипидов, с использованием судана черного [3], и активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по методу Нахласа [6]. При определении локализации СДГ мышцы замораживали в жидком азоте и в криостате приготавливали срезы толщиной 20 мкм. Суданом черным окрашивались срезы мышц, фиксированных в 10% нейтральном формалине и залитых в желатин.

Для электронно-микроскопических исследований мышцы фиксировались в 2,5% глутаровом альдегиде на 0,05 какодилатном буфере (рН 7,4), с последующей дификсацией в 1% растворе четырехоксида осмия. Срезы готовились на ультрамикротоме ЛКБ-III и просматривались в электронном микроскопе JEM-100B. Фотографирование проводилось, преимущественно при стандартных увеличениях в  $\times 10000$  и  $\times 30000$ . Для точности замеров снимались частицы латекса диаметром 140 нм. Функционально различные волокна, личиночных и имагинальных стадий развития насекомых сопоставлялись между собой по диаметрам, размерам саркомеров, анизотропных дисков по ширине Z-линий. Результаты морфометрии обрабатывались статистически с определением среднего квадратического отклонения [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущих работах [2, 4, 8, 9, 12] было показано, что мышца 120 по своему составу является неоднородной и состоит из ФАЗ, ТОН и переходных волокон. Наличие в мышце функционально различных волокон позволило ее использовать как объект выяснения процесса морфологической дифференцировки ФАЗ и ТОН волокон в ходе личиночного и имагинального развития саранчи. Применение окраски суданом черным и гистохимическая реакция на СДГ показало, что структурная неоднородность мышцы 120 наблюдается уже у личинок IV возраста. Волокна, более интенсивно окрашиваемые суданом располагаются в ростральной, а слабоокрашиваемые – в каудальной части мышцы (Рис. 1Г), т.е. топография волокон соответствует тому, что наблюдается в мышце имаго [8, 9]. На личиночных стадиях развития, дифференцировка с помощью гистохимических методов волокон переходного типа оказалась невозможной из-за отсутствия четкой разницы в окраске этих волокон и ФАЗ. Поэтому, выяснить как меняются переходные волокна у личинок, пока невозможно.

В процессе развития последовательно происходит увеличение площади поперечного сечения мышцы 120. Наиболее сильные изменения происходят между V личиночным возрастом и имагинальной линькой, а также в первые 10 дней имагинального развития (Рис. 1). Увеличение размера мышцы происходит преимущественно за счет увеличения диаметра волокон (Таблица 1).

Сопоставление гистограмм распределения по диаметрам ФАЗ и ТОН волокон у личинок и имаго показало, что в процессе развития увеличиваются размеры воло-



кон. Для ТОН волокон максимум в гистограммах приходится на диаметры 20-28 мкм, на всех стадиях развития. На гистограммах для ФАЗ волокон видно, что в процессе развития увеличивается число волокон с более крупными диаметрами (Рис. 2). Общее количество волокон в мышце увеличивается незначительно и, в основном, в период между IV и V личиночными возрастами и за счет ФАЗ и, возможно, переходных волокон. Интересно, что число ТОН волокон, за исследованный период, меняется очень мало (Рис. 3). У личинок IV возраста число ТОН волокон в составе каудального пучка мышцы 120 составляет 14-15, а у имаго 18-21.

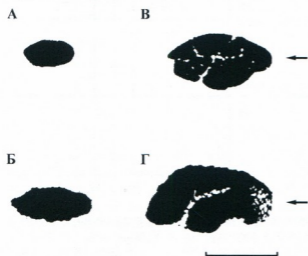


Рис. 1. Изменение площадей поперечного сечения мышцы 120 в процессе развития саранчи. А, Б – личинка IV и V возрастов. В, Г – 1 и 10 дни имагинальной стадии развития. Окраска суданом черным. Волокна, слабоокрашиваемые суданом, располагаются в каудальной (стрелка), интенсивно окрашиваемые в роstralной частях мышцы. Масштаб: 500мкм.

Таблица 1

**Изменение диаметра (мкм) волокон в мышце 120 в процессе развития**

Стадии развития	Мышца 120	
	Фазные волокна	Тонические волокна
Личинка IV возраста	21,74 ± 3,53	23,44 ± 2,71
Личинка V возраста	21,97 ± 0,29	23,33 ± 0,09
I-й день после имагинальной линьки	32,42 ± 0,89	24,91 ± 1,64
10-й день имагинальной стадии развития	34,72 ± 0,62	27,90 ± 0,19

Исследование ультраструктурных изменений мышцы 120 показало, что общая тенденция морфологических изменений, происходящих в ФАЗ и ТОН волокнах, сходна с тем, что наблюдалось в волокнах других крыловых мышц [5, 10]. Существенно, что на всех стадиях развития сохранялись морфологические различия между ФАЗ и ТОН волокнами. В ФАЗ волокнах, на всех стадиях развития, саркомеры были меньше, чем в ТОН волокнах, располагающихся в каудальном пучке, меньше, так же был размер А-диска и ширина Z-линии. Размеры саркомеров и А дисков наибольшие у личинок V возраста. (Таблица 2).

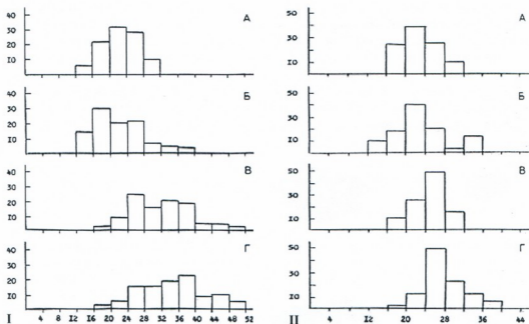


Рис. 2. Гистограммы распределения фазных (I) и тонических (II) волокон по диаметрам мышцы 120. А, Б, В, Г – соответственно у личинок IV и V возрастов, 1 и 10 дни имагинального развития. По оси абсцисс – диаметр волокон в мкм (шаг гистограммы 4 мкм); по оси ординат – число волокон в процентах.

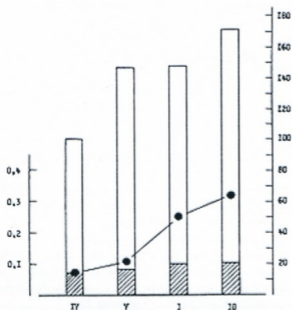


Рис. 3. Изменение площади поперечного сечения мышцы 120, общего числа волокон и тонических волокон в процессе личиночного и имагинального развития. Слева по оси ординат – площадь поперечного сечения в  $\text{мм}^2$ , справа – число волокон. По оси абсцисс – периоды развития. Столбики – суммарное число волокон в целой мышце, заштрихованная часть – число тонических волокон. Кривая – изменение площади поперечного сечения мышцы.

**Сводные данные по морфометрии мышцы 120 у личинок и имаго саранчи**

Стадии развития и тип волокна	Размер саркомера (мкм)	Размер А-диска (мкм)	Ширина Z-линии (нм)
Личинка V возраста			
Фазное волокно	5,12 ± 0,12	3,73 ± 0,17	106,0 ± 0,01
Тоническое волокно	8,2 ± 0,52	3,98 ± 0,10	196,1 ± 0,08
1 день имаго			
Фазное волокно	4,08 ± 0,13	3,32 ± 0,17	120,3 ± 0,08
Тоническое волокно	6,23 ± 0,90	3,55 ± 0,66	166,66 ± 0,05
10 день имаго			
Фазное волокно	4,05 ± 0,04	3,1 ± 0,04	130,0 ± 5,0
Тоническое волокно	6,35 ± 0,09	4,1 ± 0,12	245,0 ± 16,5

Сразу после имагинальной линьки, в ТОН волокнах эти параметры несколько уменьшаются, а затем слегка возрастают. В ФАЗ волокнах последовательно происходит уменьшение размеров саркомеров и А-дисков. На всех стадиях развития ширина Z-линии больше в ТОН волокнах, т.е. наблюдается закономерность, которая характерна для волокон у имаго [2, 4, 11].

Приведенные данные позволяют считать, что ТОН волокна функционируют непрерывно на всех стадиях личиночного развития и их основная функция, видимо, связана с движением конечностей, поскольку крылья у личинок отсутствуют. ФАЗ и ТОН волокна по морфометрическим параметрам на всех исследованных стадиях развития различаются.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Григорьев В.В. Ж. эволюц. биохим. и физиол., 1980, 16, 148-153.
2. Мандельштам Ю.Е. и др. Ж. эволюц. биохим. и физиол., 1986, 22, 121-125.
3. Меркулов Г.А. Курс патолого-гистологической техники. Ленинград, Медицина, 1969, 423 с.
4. Папидзе Г.П., Мандельштам Ю.Е. Сообщения АН ГССР, 1987, 126, 169-172.
5. Папидзе Г.П. Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2003, 29, 705-711.
6. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная. Москва, Иностранная литература, 1962, 890 с.
7. Урбах В.Ю. Математическая статистика для биологов и медиков. Москва, Изд-во АН СССР, 1968, 322 с.
8. Шумова И.А., Мандельштам Ю.Е. Арх. анатомии, гистол. и эмбриол. 1974, 67, 121-125.
9. Шумова И.А. и др. Цитология, 1982, 24, 647-651.
10. Brosemer R.W. et. al. Biochem. Z., 1963, 338, 854-910.
11. Cochrane D.G. et al. J. Cell Sci., 1972, 10, 419-441.
12. Papidze G.P. Abstracts of Fourth International Congress of Cell Biology. Montreal, Canada, 1988, p.120.
13. Snodgrass R.E. Principles of insect morphology. N.Y., 1935, 667 p.
14. Wilson D.M. J. Exp. Biol., 1962, 39, 669-677.

## ტერგოკოქსული კუნთის ფაზური და ტონური ბოჭკოების მორფომეტრიული შესწავლა კალიის განვითარების პროცესში

ვ. პაპიძე

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

### რეზიუმე

შესწავლილია ტერგოკოქსული – ბიფუნქციური კუნთის (კუნთი 120) ფაზური და ტონური ბოჭკოების მორფომეტრია კალიის განვითარების (ღარგული სტადიის IV და V ასაკი და იმაგოს – 1 და 10 დღე) პროცესში.

დადგენილია, რომ კუნთ 120-ს ღარგულ სტადიაზე უკვე აქვს ტონური ბოჭკოები, რაც იმაზე მიუთითებს, რომ მათი მთავარი ფუნქცია, რადგან ღარგას ფრთები არ გაანნია, კიდურების მოძრაობა უნდა იყოს. კალიის განვითარების შესწავლილ სტადიებზე ფაზური და ტონური ბოჭკოების მორფომეტრიული პარამეტრები განსხვავებულია.

## MORPHOMETRIC STUDY OF PHASE AND TONIC FIBERS OF TERGOCOAXAL MUSCLE IN A COURSE OF LOCUST DEVELOPMENT

G. Papidze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

Morphometry of phasic and tonic fibers of tergocoxal (bifunctional) muscle (muscle 120) in a course of locust development (IV and V age of larva phase and 1, 10 days imago) has been studied.

It was revealed that muscle 120 has already the tonic fibers at larva stage. This is a clear demonstration of the fact that a movement of extremities seems to be main function of tonic fibers, because larva has no wings. At the studied stages of locust development, morphometric parameters of phasic and tonic fibers differ from each other.

## DOES MAGNETIC LIQUID AFFECT SINGLE NEURON ACTIVITY?

*B. Partsvania, L. Andriadze, L. Saneblidze, T. Surguladze, M. Bakhtadze*

Institute of Cybernetics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 17.02.2004

Influence of magnetic liquid (ML) of different concentration on the neuron potentials, excitability and synapse responses is investigated. It is shown that ML suppresses neuron action and pacemaker potentials, but does not change membrane potential. Neuron excitability reduces under action of ML. Synaptic response decreases when ML affects neuron. The assumption is made that magnetite particles are adsorbed by neuron membrane receptors, what in turn causes suppression effects.

**Key words:** neuron, magnetic liquid, snail

Investigations of biological effects of Magnetic Liquid (ML) are carried out for last two decades. When the drug is introduced into the organism (orally or via *inoculation*), it is distributed evenly in all tissues and cells by the blood flow. Consequently, concentration of drug occurs small at the sick part of the body. On the other hand amount of drug inside organism reduces very quickly and is excreted by organism. This circumstance decreases drug efficiency and makes it necessary to increase its dose. This in turn brings up negative events such as side effects of drug, adapting microorganism to a drug *etc.* The idea of using ML as a carrier means for different drugs within human organism has been reported [1].

Magnetite particles, of which consists ML are coupled with drug molecules. The system – drug molecules/magnetite particle – flows with blood inside organism. If constant magnetic field is applied to the sick part of the body, magnetite particles will be concentrated in this part. It means that opportunity to increase drug concentration at a specific part of human body is at hand. Increasing a drug concentration leads to higher efficiency of treatment.

The two problems arise: Firstly, it is very important to use ML consisting of possibly smallest particles. If magnetite particles are not small enough, they can damage biological tissue cells [9]. And secondly, in a case of bigger magnetite particles a problem of their excretion from an organism does rise [3].

In order to solve the first problem new electro-hydrodynamic method has been developed [4, 5]. This method gives opportunity to obtain magnetite particles, average

size of which is 100 Å. Experiments on the animals (rat) have shown that the smaller are magnetite particles the easier are they excreted by organism. One of main problems was creating stable coupled system – drug molecule/magnetite particle [2, 8]. Absorbing features of magnetite particles were investigated. The conditions have been found, in which creating stable molecule/magnetite particle system is possible. Experiments with ML elucidated that ML shows high anti-bacterial activity [11, 13].

Another direction of investigations was to study opportunities of using pure ML as treatment agent [10]. In this case treating effect is reached by applying high frequency electromagnetic field (EMF) on a sick organ. Such exposure causes heating of magnetite particles. This in turn rises temperature of sick tissue. Local increase of tissue temperature is used for treatment in many diseases (even in cancer).

When ML is introduced into the organism, it can reach the nervous system. There is little likelihood of penetration of blood-brain barrier by ML, but it can easily reach peripheral nervous system and affect this system. On the other hand in the literature appeared reports about existence of magnetoreceptors in vertebrates [6, 7]

Consequently arise questions: does ML affect the nervous system and particularly the single neuron directly? Of what kinds are these affects? What is mechanism of interaction of magnetite particles with the neuronal membrane?

In this work an attempt has been made to give some answers on these questions.

Purpose of this work was to investigate influence of ML on a single neuron activity.

## MATERIAL AND METHODS

The object of investigation was isolated neuron of snail *Helix lucorum*. Nervous ganglion of the animal is separated from the body. It is treated with 0.5% Pronaza solution for 40 minutes. After proteolytic treatment conjunctive tissue is carefully removed with tungsten needles and neurons are liberated completely. Then ganglions are rinsed with Ringer solution for several times. This solution consists of: NaCl – 80 mM, KCl – 4 mM, CaCl<sub>2</sub> – 35 mM, MgCl<sub>2</sub>·6 H<sub>2</sub>O – 5 mM, Tris – 7 mM, pH = 7.5. Nerve fibers are placed on the Ag/AgCl electrodes for stimulation. Two microelectrodes are impaled into the neuron. One microelectrode serves for neuron biopotentials recording and another one – for intracellular stimulation. Microelectrodes are prepared from Pyrex glass. Size of microelectrode tip is less than 1 μm. Resistance of each microelectrode does not exceed 15 MΩ. Microelectrodes are connected to Ag/AgCl wires, which in turn are connected to the DC /AC biopotential amplifier. Input resistance of the amplifier is > 100 MΩ. Output of the amplifier is connected to oscilloscope D 1010 HP for visual observation and in parallel – to the ink-recorder of Siemens firm.

The biological pulse generator ESU-1 was used for intracellular stimulation. The same generator was used for applying current pulses to the nerve fibers for stimulation.

The ML is prepared by the procedures described elsewhere [8].

Introducing ML into Ringer solution was performed by two ways: a) ganglion with neurons was perfused continuously; perfusion rate – 2 ml/min. Such perfusion velocity allows avoiding hydro-dynamic excitation of the neurons. The ML of different concentrations was introduced into perfused Ringer solution. And b) ML of maximal concentration was dropped directly on the ganglion.

The above setup and recording equipment were housed in a Faraday cage to cut out any environmental electromagnetic noise, in order to increase the signal-to-noise ratio.

## RESULTS AND DISCUSSION

On Fig. 1 influence of ML of different concentrations on the neuron is expressed. This neuron is identified as #3 of visceral ganglion. This neuron was spontaneously active and generated action potentials with the rate of 1.4 imp/s. Membrane potential was equal to 60 mV. The amplitude of action potentials was 77 mV (Fig. 1A). Introducing ML of 0.1 g/ml concentration caused decrease of neuron firing rate up to 0.8 imp/s. Amplitude of spikes was reduced up to 70 mV. This activity lasted for a long period (Fig. 1B). Influence of 0.2 g/ml concentration ML on the neuron activity is demonstrated on Fig. 1C. Firing rate was deteriorated. Neuron generated occasional groups of spikes. In generated action potentials somatic phase disappeared and remained only axon component of spike.

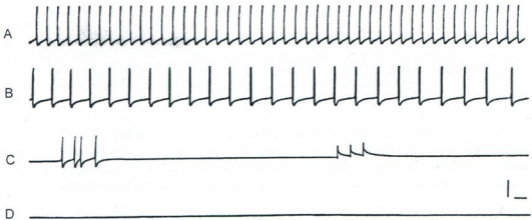


Fig. 1. Influence of ML of different concentration on the pacemaker neuron activity. A – Neuronal activity in pure Ringer solution; B – Activity in solution containing 0.1 g/ml ML; C – Abortion of somatic component of action potentials in Ringer solution containing 0.2 g/ml ML; D – Discontinuation of impulse firing by the neuron in Ringer solution containing 0.3 g/ml ML. Calibration: 50 mV, 1 s.

When ML concentration was increased to 0.3 g/ml, action potential firing terminated completely. The membrane potential remained at the same level (Fig. 1D). Perfusion of the ganglion with pure Ringer solution resulted in partial recovery of neuron activity.

Pacemaker activity changes of bursting pacemaker neuron were similar and are illustrated on Fig.2. Neuron represented is #5, identified in right parietal ganglion. On Fig. 2A neuron activity in the pure Ringer solution is shown. Introducing into Ringer solution of 0.1 g/ml ML caused reduction of amplitude of membrane potential oscillation. Average amount of action potentials per group was also reduced significantly. Generation of the groups became irregular Fig. 2B. Farther increase of ML concentration (0.2 g/ml) caused abortion of somatic component of action potentials. Neuron was only generating

axon component of spikes (Fig. 2C). When ML concentration reached 0.4 g/ml neuron stopped spike firing (Fig. 2D). Return of the neuron into normal Ringer solution was followed by partial recovery of impulse activity.

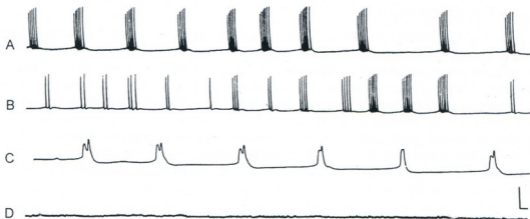


Fig. 2. Influence of ML on bursting pacemaker neuron activity. A – Baseline activity of the neuron; B – Neuron activity in Ringer solution containing 0.1g/ml ML; C – Neuron activity in Ringer solution containing 0.2 g/ml ML. Somatic component of action potentials is aborted. Group generation frequency is reduced to 0.1/s. D – Complete suppression of neuron pacemaker activity in Ringer solution containing 0.4 g/ml ML. Calibration: 50 mV, 1 s.

As it was mentioned above, in the other series of experiments ML of maximal concentration was applied directly at the neuron vicinity. Such action caused immediate abortion of neuron activity. On Fig. 3A such effect is illustrated for the neuron #4 in visceral ganglion. Baseline activity of the neuron was expressed in generation of group bursts.

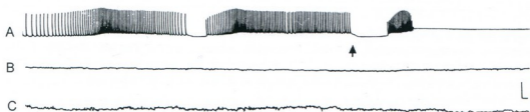


Fig. 3. Influence of maximal concentration of ML on the neuronal activity. A – On the kvasisinusoidal waves of membrane potential the neuron generates groups of pacemaker spikes. The moment of 0.6 g/ml ML application is shown by arrow. Neuron breaks off impulse discharge; B – Reduction of ML concentration in Ringer solution to 0.2 g/ml did not restore impulse activity; C – Perfusion of ganglion with pure Ringer solution caused fluctuation of membrane potential. There are no spike discharges. Calibration: 50 mV, 1 s.

Introduction into Ringer solution of ML of maximal concentration – 0.6 g/ml – caused abortion of spike activity. However, membrane potential remained slightly depolarized (Fig. 3A). In these experiments washing of ganglion with pure Ringer solution was not



efficient and neuron spike activity did not recover. On Fig. 3B is shown neuron activity at the ML concentration, equal to 0.2 g/ml. In the pure Ringer solution slight fluctuations of membrane potential appeared only. Action potentials did not occur at all (Fig. 3C).

The ML suppressed neuron responses to the stimulus as well. On Fig. 4A is shown response of the neuron #1 of left parietal ganglion to intracellular stimulus. Ringer solution was of normal content. Stimulus represented intracellular inward current pulse of 2.5 nA amplitude and 7 ms duration. Neuron responded to this stimulus with one antidromic action potential, which was followed by a wave of membrane potential. On depolarized phase of this wave neuron generated 5 pacemaker spikes. When 0.1 g/ml ML was introduced into Ringer solution, no antidromic action potential was observed in the neuron response to the same stimulus. Only two impulses were generated on reduced tailed wave (Fig. 4B).

Increasing of ML concentration up to 0.3 g/ml caused abortion of action potentials in the neuron response to the stimulus; membrane potential remained at the some depolarization level (Fig. 4C).

The ML causes suppression of neuron synaptic responses to the stimulation as well. On Fig. 5A neuron #12 (right parietal ganglion) reactions to the stimulation of right pallial nerve is shown. Response consists of group of synaptic action potentials followed by single EPSP-s, their amplitude was sufficient for generating one action potentials – Fig. 5A. This stimulation was performed in the pure Ringer solution. Introducing ML of 0.2 g/ml concentration caused abortion of EPSP-s and generated action potentials (Fig. 5B).

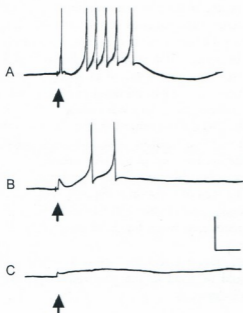


Fig. 4. Influence of ML on the neuron excitability. A – neuron reaction on the inward current impulse. Amplitude of stimulus is 2.5 nA, duration 7 ms; B – Reduction of neuron reaction to the same stimulus. ML concentration in Ringer solution – 0.1 g/ml. C – Abortion of neuron spike firing to the same stimulus. ML concentration in Ringer solution – 0.3 g/ml. Arrows under recordings show stimulations moments. Calibration: 50 mV, 1 s.

Increase of ML concentration up to 0.4 g/ml caused complete abolishment of action potentials in the response phase. To the same stimulus neuron reacted with prolonged EPSP only (Fig. 5C).

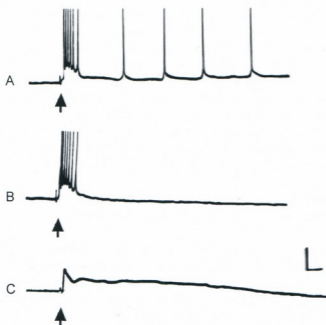


Fig. 5. Influence of ML on synaptic responses. A – Neuron reaction to the stimulation of nerve in pure Ringer solution; B – Reduction of neuron reaction to stimulation of the same nerve (with the same stimulus). ML concentration – 0.2 g/ml. C – Abortion of neuron reaction to stimulation (with the same stimulus). ML concentration – 0.4 g/ml. Arrows indicate stimulation moments. Calibration: 15 mV, 1 s.

Experiments elucidated that ML influence on the neuron has an inhibitory character. In low concentration ML causes reduction of neuron spontaneous activity and amplitude of action potentials, and decreases its reaction to the stimulus. In a higher concentration ML causes abortion of somatic component of spikes and suppresses the pacemaker potential. In still higher concentration ML causes complete abortion of spike firing and maximally reduces neuron excitability. As it was mentioned, minimal available size of magnetite particles is 100 Å. Average size of ion channels does not exceed 7-8 Å [12]. Therefore, these particles cannot block ion channels. On the other hand, it is known that these particles are characterized with very high sorption features. It is quite probable that magnetite particles interact with neuron membrane receptors (for example with muscarinic ones and became sorbed by the receptors). Result of this interaction is that receptors cause inhibition of neuron activity. The idea of sorption is supported by results, according to which neuron activity recovery is only partial after ML treatment when it is placed in the pure Ringer solution and is not recovered when maximal concentration of ML affects the neuron.

Thus answer to the title question is that ML might affect the neurons directly. The effect observed suggests an idea that ML could be used as the pain-reducing means. However, this idea needs detailed investigation in animals.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the Grant № 2.11.02 from Georgian Academy of Sciences.

## REFERENCES

1. ახალაია მ. კაკიაშვილი მ., ბერია ვ. სამხედრო ტექნიკა, 1998, 6, 35-36.
2. ახალაია მ., კიწმარიშვილი ვ., სანებლიძე ლ., ახოზაძე შ., ანდრიაძე ლ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ქიმიის სერია, 2001, 1-2, 69-73.
3. *Авцин А.П.* Микроэлементозы человека. Москва, Медицина, 1991.
4. *Ахалая М., Какиашвили М., Берия В.* Способ получения коллоидного раствора магнетита. В.И. № 26, 1989. А.С. № 1028602.
5. *Юткин Л.А.* Электродинамический эффект. Ленинград, Машиностроение, 1986.
6. *Diebel E.E., Proksch R., Green C.R., Neilson P., Walker M.M.* Nature 2000, 406, 299-302.
7. *Fleissner G., Holtkamp-Rotzler E., Hanzlik M., Winklofer M., Peterson N., Wiltshcko W. J.* Comp Neurol, 2003, 485, 4: 350-360.
8. *Harris L.A.* Diss. for Ph.D., 2002, Blacksburg, Virginia, USA.
9. *Itoh H., Sugimoto T. J.* Colloid Interface Sci., 2003, 15, 283-95.
10. *Jordan A., Scholz R., Wust P., Fahling H., Krause J., Wlodarczyk W., Sandder B., Volg T., Felix R.* Int. J. Hyperthermia, 1997, 13, 587-606.
11. *Nakamura N., Bugress J.G., Yaguida K., Kudo S., Sakaguchi T., Matsunaga T.* Anal. Chem., 1993, 65, 2036-2039.
12. *Sakmann B., Neher E.* Single-channel Recording. New York, London, Plenum Press, 1983.
13. *Yazdankhah S.P., Hellenmann A.L., Ronnigen K., Olsen E.* Vet. Microbiol., 1998, 62, 17-26.

## მოქმედებს მაგნიტური სითხე ნეირონის აქტივობაზე?

ბ. ფარცვანია, ლ. ანდრიაძე, ლ. სანებლიძე, თ. სურგულაძე, მ. ბახტაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის კიბერნეტიკის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

შეისწავლეს მანტიური სითხეების გავლენა ნეირონის აქტივობაზე. ნაჩვენებია, რომ მანტიური სითხის ზემოქმედების ეფექტი ნეირონზე დამოკიდებულია მანტიური სითხის კონცენტრაციაზე. მაქსიმალური კონცენტრაციის მანტიური სითხე თრგუნავს ნეირონის აქტივობას, ასუსტებს მის რეაქციებს სტიმულზე. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ეს ეფექტები გამოწვეული უნდა იყოს მანტიური სითხის ნეირონის მემბრანის რეცეპტორებზე ადსორბციის შედეგად. რეცეპტორების ასეთი მდგომარეობა, თავის მხრივ, განაპირობებს დათრგუნვის ეფექტებს.

## ВЛИЯЕТ ЛИ МАГНИТНАЯ ЖИДКОСТЬ НА АКТИВНОСТЬ ОТДЕЛЬНОГО НЕЙРОНА?

*Б. Парцваниа, Л. Андриадзе, Л. Сანблидзе, Т. Сургуладзе, М. Бахтадзе*

Институт кибернетики Академии наук Грузии, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Изучалось влияние магнитной жидкости (МЖ) на активность нейронов моллюска *Helix lucorum*. Было показано, что МЖ подавляет спонтанную активность нейрона и уменьшает его способность реагировать на стимулы. Степень обнаруженных эффектов была зависима от концентрации МЖ. Высказано предположение, что МЖ может оказывать болеутоляющее воздействие на нервную систему высших животных.

## გლუკოზის, პოლისაქარიდისა და ცენტრუმის ანტი- მუტაგენური და ანტიტოქსიკური მოქმედების უმსჯავლა ამჟამრიმენტში

ა. ფირცხელანი, ნ. მამალაძე, ჯ. თიანთი, ნ. ფირცხელანი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 1.02.2004

შესწავლილი იყო გლუკოზის, პოლისაქარიდის, ვიტამინებისა და მიკროელემენტების კომპლექსის ცენტრუმის ანტიმუტაგენური და ანტიციტოტოქსიკური მოქმედება ლაბორატორიული თაგვების ორგანიზმზე კანცეროგენებით (ბენზპირენი, არნოლდის ფუქე) და ჰერონით ტოქსიკოზის და მუტაციების ინდუქციის დროს. შრომაში გამოყენებულია ციტოგენეტიკური და ტოქსიკოლოგიური მეთოდები.

ბენზპირენი, არნოლდის ფუქე და ჰერონი ხასიათდებიან მუტაგენური, ციტოტოქსიკური და ზოგადტოქსიკური მოქმედებით.

ლაბორატორიულ თაგვებში ბენზპირენის, არნოლდის ფუქის (დოზა 1/2, 1/5 LD<sub>50</sub>) და ჰერონის (თერაპიული დოზა) პერორალური შეყვანა იწვევს ქრომოსომა სტრუქტურული დარღვევების, გენომური მუტაციების, პათოლოგიური მიტოზებისა და ინტერფაზური ბირთვების დარღვევის სიხშირის სარწმუნო მომატებას (P<0,001). დოზის მკვეთრად შემცირებისას (1/20 LD<sub>50</sub>) აღნიშნული დარღვევები საშუალოდ სამჯერ მცირდება.

გლუკოზას, მცენარე ფითრიდან გამოყოფილ პოლისაქარიდს, ვიტამინებისა და მიკროელემენტების კომპლექს ცენტრუმს აღმოაჩნდა ანტიმუტაგენური, ანტიციტოტოქსიკური და, შესაბამისად, ზოგადად ანტიტოქსიკური მოქმედების დიდი უნარი. პოლისაქარიდი 2,5-ჯერ, ხოლო გლუკოზა და ვიტამინების კომპლექსი ცენტრუმი სამჯერ და მეტად ამცირებენ ზემოთ აღნიშნულ მავნე ნივთიერებათა მუტაგენურ და ციტოტოქსიკურ მოქმედებას.

საკვანძო სიტყვები: ბენზპირენი, არნოლდის ფუქე, ჰერონი, გლუკოზა, პოლისაქარიდი, ცენტრუმი, მიტოზები, ქრომოსომები, თაგვები

გენეტიკისა და ტოქსიკოლოგიის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს პრობლემას წარმოადგენს კანცეროგენებისა და ნარკოტიკული ნივთიერებების ზეგავლენის შესწავლა ადამიანის ორგანიზმზე და მის გენეტიკურ აპარატზე.

დღეისათვის ცნობილია, რომ მანვე ნივთიერებების დიდი უმრავლესობა გენეტიკური აპარატის დაზიანებას იწვევს, რასთანაც დაკავშირებულია არა მარტო მემკვიდრული დაავადებებისა და ავთვისებიანი სიმსივნეების წარმოქმნა და განვითარება, არამედ გულ-სისხლძარღვთა, ნერვული, საჭმლის მომწელებელი სისტემების და სხვ. დაავადებებიც [3].

ლიტერატურაში ვერ ვნახეთ მონაცემები იმის შესახებ, შეამცირებენ თუ არა ნახშირწყლები (გლუკოზა, პოლისაქარიდი) და ვიტამინების კომპლექსი ცენტრუმი ბენზპირენის, არნოლდის ფუძისა და ჰერონის ტოქსიკურ და მუტაგენურ მოქმედებას.

ჩვენი სამუშაოს მიზანი იყო გლუკოზის, პოლისაქარიდისა და ვიტამინების კომპლექსის ცენტრუმის ანტიმუტაგენური და ანტიტოქსიკური მოქმედების შესწავლა თეთრი თაგვების ორგანიზმზე, ბენზპირენით, არნოლდის ფუძითა და ჰერონით ინტოქსიკაციის და მუტაციების ინდუქციის შემთხვევაში.

### მასალა და მეთოდები

სამუშაო შესრულებულია უზახო ზრდასრულ ლაბორატორიულ თაგვებზე. კანცეროგენებიდან გამოყენებული იყო ბენზპირენი და არნოლდის ფუძე, ხოლო ნარკოტიკებიდან – ჰერონი. პირველად იქნა ჩვენს მიერ შერჩეული და შესწავლილი გლუკოზის, მცენარე ფითრიდან გამოყოფილი პოლისაქარიდისა და ვიტამინების კომპლექსის ცენტრუმის ანტიმუტაგენური და ანტიტოქსიკური მოქმედება. კანცეროგენები ცხოველებში შეგვყავდა პერორალურად, ზონდის საშუალებით (დოზა 1/2, 1/5 და 1/20 LD<sub>50</sub>). დოზების შერჩევა ხდებოდა ტოქსიგოლოგიაში მიღებული კრიტერიუმებით [5]. აღნიშნული ნივთიერებების შეყვანამდე ცხოველებში, პროფილაქტიკის მიზნით, წინასწარ ხუთი დღის განმავლობაში კანქვეშ შეგვყავდა გლუკოზა, პოლისაქარიდი ან ცენტრუმი (დოზა თერაპიული). ქრომოსომული პრეპარატები მზადდებოდა კანცეროგენებისა და ჰერონის შეყვანიდან 24 საათის შემდეგ. ფორდისა და ვოლამის [6] მეთოდით, ქრომოსომული ანომალიების, პათოლოგიური მიტოზების, ინტერფაზური ბირთვების დარღვევების ანალიზი ტარდებოდა სინათლის მიკროსკოპის (МБИ-3) გამოყენებით.

### შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ კანცეროგენები (ბენზპირენი და არნოლდის ფუძე) და ჰერონი ხასიათდებიან ძლიერი მუტაგენური, ციტოტოქსიკური და, შესაბამისად, ზოგადტოქსიკური მოქმედებით, ისინი დიდი სიხშირით იწვევენ (იხ. ცხრილი) ქრომოსომთა სტრუქტურულ დარღვევებს (ლიზისი, ერთეული ფრაგმენტები), პათოლოგიურ მიტოზებს (K-მეტაფაზა, ღრუიანი მეტაფაზები, ქრომოსომთა შეწყვეტება) და გენომურ მუტაციებს (ტრიპლოიდია, ტეტრაპლოიდია). კონტროლთან შედარებით სარწმუნოდ იყო მომატებული ( $<0,001$ ), აგრეთვე, ინტერფაზური ბირთვების დარღვევების სიხშირე.

ცნობილია, რომ უჯრედები მძიმე ქრომოსომული დარღვევებით (ფრაგმენტაცია, ლიზისი, K-მეტაფაზა, ღრუიანი მეტაფაზა, ღრუიანი ინტერფაზა) შემდგომში ელიმინირდებიან [2], ე.ი. ადგილი აქვს ციტოტოქსიკურ მოქმედებას, რაც როგორც მუტაგენური, ასევე ზოგადტოქსიკური მოქმედების მანევრებელია.

ამგვარად, ზემოთ აღნიშნული ნივთიერებები ხასიათდებიან მაღალი მუტაგენური და ტოქსიკური მოქმედებით. აქედან გამომდინარე, მიზნად დავისახეთ ისეთი ნივთიერებების გამოვლენა და გამოყენება, რომლებმაც მაქსიმალურად უნდა შეამცირონ როგორც გენეტიკური აპარატის დარღვევები, ასევე ტოქსიკური მოქმედება. ჩვენს მიერ შესწავლილი და გამოყენებული იქნა გლუკოზა, მცენარე ფითრიდან გამოყოფილი პოლისაქარიდი და ვიტამინების კომპლექსი ცენტრუმი.

ცხრილი

**გენომური დარღვევები და ანტიმუტაგენების ეფექტი ცხოველზე სხვადასხვა ნივთიერებათა ზემოქმედების დროს (% + სტ.ცთ.)**

ნივთიერება	ცხოველთა რაოდენობა	დოზა, მგ/კგ	მეტაფაზები	ქრომოს. სტრუქტ. დარღვა და გენომური მუტაციები	პათოლოგ. მიტოზები	დარღვ. ბირთვები
*ბენზპირენი	5	300	500	9,0 ± 1,3	24,6 ± 1,8	3,8 ± 0,6
	4	120	400	8,1 ± 1,2	12,6 ± 1,6	2,7 ± 0,22
	5	400	400	4,0 ± 0,6	6,5 ± 0,6	1,4 ± 0,3
*არნოლდის ფუჟე	6	250	500	14,6 ± 1,5	18,2 ± 1,7	4,2 ± 0,6
	5	100	500	9,9 ± 1,2	16,7 ± 1,5	3,2 ± 0,5
	5	25	500	3,4 ± 0,5	6,9 ± 0,9	1,7 ± 0,4
პერონინი	6	0,1	450	15,4 ± 4,4	24,3 ± 1,8	0,4 ± 0,2
*გლუკოზა + არნოლდის ფუჟე	5	50 + 100	400	4,5 ± 1,0	5,2 ± 1,1	1,4 ± 0,1
*გლუკოზა + ბენზპირენი	5	50 + 120	400	2,75 ± 0,6	4,9 ± 1,0	1,0 ± 0,1
პოლისაქარიდი + ბენზპირენი	5	40 + 120	400	3,6 ± 0,6	4,8 ± 0,7	1,4 ± 0,7
ცენტრუმი + ბენზპირენი	5	2 + 120	450	2,8 ± 0,2	4,2 ± 0,7	0,1 ± 0,01
*ცენტრუმი + პერონინი	6	2 + 0,1	400	6,0 ± 1,3	7,8 ± 0,9	0,1 ± 0,02
კონტროლი (ინტაქტური ცხოველები)	6	-	500	1,0 ± 0,2	3,7 ± 0,8	1,1 ± 0,3

\* P<0,001

ცხრილიდან ჩანს, რომ ბენზპირენის (1/5 LD<sub>50</sub>) ცალკე ზემოქმედების დროს ქრომოსომული აბერაციების სიხშირე აღწევდა 8,15%, პათოლოგიური მიტოზების – 12,6%, ინტერფაზური ბირთვების – 1,4%, ხოლო გლუკოზის ფონზე ეს მანევრებლები მცირდებოდა 2,75%, 4,9% და 1,0%-მდე.

შესაბამისად, ე.ი. აღნიშნული ანტიმუტაგენი სამჯერ ამცირებდა ბენზ-პირენის მუტაგენურ და ციტოტოქსიკურ მოქმედებას. ანალოგიური შედეგი იყო მიღებული არნოლდის ფუძის შემთხვევაშიც. ცხოველებში წინასწარ, არნოლდის ფუძის შეყვანამდე, გლეჯოხის ხუთდღიანი ერთჯერადი შეყვანა, ასევე, თითქმის სამჯერ ამცირებდა ციტოგენეტიკურ ეფექტს (იხ. ცხრილი). ადრე ჩატარებულ გამოკვლევებში ნაჩვენები იყო, რომ ინტერფერონისა და  $\alpha$ -ტოკოფეროლის ანტიმუტაგენური მოქმედება ბევრად ეფექტური იყო იმ შემთხვევაში, როდესაც ისინი მუტაგენის შეყვანამდე, პროფილაქტიკის მიზნით, წინასწარ იყო შეყვანილი. შედარებით ნაკლები ეფექტი აღინიშნებოდა ცხოველებში მუტაგენისა და ანტიმუტაგენის ერთდროული შეყვანისას [1, 2].

ცდების შემდეგ სერიაში თეთრ თაგვებზე შევისწავლეთ ვიტამინების კომპლექსის ცენტრუმის ზეგავლენა პერონთან კომბინაციაში. აღმოჩნდა, რომ თუ ცხოველებში პერონის ათი დღის განმავლობაში ყოველდღიური ერთჯერადი შეყვანა დიდი სიხშირით იწვევდა ქრომოსომულ ანომალიებსა (28,4%) და პათოლოგიურ მოტოზებს (24,3%), ვიტამინების კომპლექსის ფონზე ეს მაჩვენებლები საშუალოდ სამჯერ მცირდება. ანალოგიური შედეგები იყო მიღებული ბენზპირენისა და ცენტრუმის ერთობლივი მოქმედების შედეგად (იხ. ცხრილი).

ჩვენ მიერ მიღებული შედეგები ეთანხმება ჩვენსა და სხვა ავტორების მიერ მიღებულ მონაცემებს, სადაც შესწავლილი იყო ინტერფერონის და  $\alpha$ -ტოკოფეროლის ანტიმუტაგენური მოქმედება [1, 2].

ანტიმუტაგენების მოქმედების მექანიზმის შესწავლის დროს ძირითად სირთულეს წარმოადგენს ის, რომ ისინი არაერთგვაროვანია, ე.ი. შედეგებიან სხვადასხვა ნაერთებისაგან. ანტიმუტაგენები შეიძლება ჩაერთონ სხვადასხვა ბიოლოგიურ პროცესებში, რომელთაც, ასე თუ ისე, მიყვართ ერთ შედეგამდე – ანტიმუტაგენურ ეფექტამდე. ანტიმუტაგენების რეალიზაციის ერთ-ერთი გზა, რომელიც ექსპერიმენტებით არის დამტკიცებული, არის დისმუტაგენიზაცია, ე.ი. ანტიმუტაგენების უნარი მოახდინონ კონკრეტული მუტაგენის მოქმედების ინაქტივაცია; ანტიმუტაგენების მოქმედების სხვა შესაძლებელი გზაა მათი მონაწილეობა ღმმ-ს რეპარაციაში, ე.ი. ღმმ-ს მოლეკულის სპეციალურ “შეკეთებაში”. ცხადია, რომ ამ შემთხვევაში ანტიმუტაგენური მოქმედება დაკავშირებული უნდა იყოს რეპარაციის ფერმენტებთან, რაც დამტკიცებულია ექსპერიმენტებით [4].

## ლიტერატურა

1. ფიცხელანი ა., ბიჭიაშვილი ნ., ფიცხელანი ვ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიულ. სერია A, 2002, 28, 1-2, 183-188.
2. ფიცხელანი ა. სადოქტორო დისერტაცია, თბილისი, 1994.
3. *Александр У.К.* Наука и жизнь, 1986, 10, 56-60.
4. *Засухина Г.Д.* В кн.: “Молекулярные механизмы генетических процессов”. Москва, 1987.
5. *Саночкий И.В., Фоменко В.Н.* В кн.: Токсикология. 1975, 3-11.
6. *Ford C., Wollam D.* Exp. Cell Res., 1963.



## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ АНТИМУТАГЕННОГО И АНТИЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ГЛЮКОЗЫ, ПОЛИСАХАРИДА И ЦЕНТРУМА

*А. Пирицхелани, Н. Мамаладзе, Дж. Ониани, Н. Пирицхелани*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

На лабораторных мышах изучено антимутагенное и антицитотоксическое действие глюкозы, полисахарида из омелы и комплекса витаминов "Центрум", при индукции мутаций и токсикога канцерогенами (бензпирен, основание Арнольда) и наркотическим веществом (героин). В работе применены цитологические и генетические методы исследования.

Бензпирен, основание Арнольда и героин характеризуются мутагенным и цитотоксическим действием. Пероральное введение животным бензпирена, основания Арнольда (1/2, 1/5 LD<sub>50</sub>) и героина (терапевтическая доза) вызывает большое количество структурных нарушений хромосом (делеция, множественные фрагменты, лизис), геномных мутаций (триплоидия, тетраплоидия), патологических митозов (полая метафаза, К-митоз, слипание хромосом) и нарушений интерфазных ядер (полное ядро).

Глюкоза, полисахарид и комплекс витаминов "Центрум" характеризуются выраженным антимутагенным и антицитотоксическим действием. Полисахарид в 2,5 раза, а глюкоза и комплекс витаминов – в три раза, уменьшают количество мутагенных и цитотоксических эффектов канцерогенов и героина

## EXPERIMENTAL INVESTIGATION OF ANTIMUTAGENIC AND ANTI-CYTOTOXIC ACTION OF GLUCOSE, POLYSACCHARIDE, AND CENTRUM

*A. Pirtskhelani, N. Mamaladze, J. Oniani, N. Pirtskhelani*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

In the laboratory mice antimutagenic and anticytotoxic effects of glucose, mistletoe polysaccharide, and vitamin complex Centrum has been studied during mutation and cytotoxicity induction with the carcinogens (benzpirene, Arnold's base) and narcotic agent (heroin). The cytological and genetic methods of investigation have been applied in the study.

In the earlier studies it was shown that benzpirene, Arnold's base, and heroin are characterized with strong mutagenic and cytotoxic properties. Administration of benzpirene and Arnold's base (1/2, 1/5 LD<sub>50</sub>) and heroin (therapeutic dose) induced high incidence of structural aberrations of the chromosomes (deletions, multiple fragments, lysis), genomic mutations (triploidy, tetraploidy), and pathologic mitoses (hollow metaphase, K-mitosis, chromosomal adhesion), and deterioration of the interphase nuclei (hollow nucleus).

Experiments showed that glucose, polysaccharide, and vitamin complex Centrum exerted highly effective antimutagenic and anticytotoxic action. Polysaccharide decreased incidence of mutagenic and cytotoxic effects of the carcinogens and heroin about 2,5-times, while glucose and Centrum – 3-times.

## **ლექტინის გამოყენება ერიტროციტის აგლუტინაციის და დეფორმაციის ხარისხის გამოსავლენად ბენიტალური ენდომეტრიოზის დროს**

*ლ. ქორიძე, ჯ. მეტრეველი, ე. რაფაეა*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 23.12.2003

სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ენდომეტრიოზის დროს ერითროციტების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების შესწავლა ლექტინების საშუალებით. ლექტინები ხასიათდებიან უნიკალური უნარით დაუკავშირდნენ ნახშირწყლებს სტრუქტურულად და კონფორმაციულად, რის გამოც ისინი გამოიყენება, როგორც ერთგვარი „ინსტრუმენტი“ უჯრედული მემბრანის გამოკვლევისათვის. აღმოჩნდა, რომ ენდომეტრიოზის დროს ლექტინის საშუალებით გამოიწვევა ერითროციტების დეფორმაციის უნარის მნიშვნელოვანი შემცირება, რასაც ვხსნით ენდომეტრიოზის დროს ერითროციტის მემბრანის ზედაპირული აპარატის ცვლილებით.

**საკვანძო სიტყვები:** ენდომეტრიოზი, ერითროციტის მემბრანა, ლექტინი, დეფორმაციის უნარი

ბიომემბრანების შესწავლას ნორმასა და პათოლოგიაში დიდი მნიშვნელობა აქვს, განსაკუთრებით დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკის პროგნოზირებისა და შემდგომი მკურნალობის თვალსაზრისით.

აღწერილია, რომ ერითროციტების მემბრანა ნატიფად რეაგირებს სხვადასხვა დაავადების დროს ორგანიზმში მიმდინარე ბიოქიმიურ ძვრებზე [1, 2, 3, 4]. მემბრანაში შესაძლო ცვლილებების გამოსავლენად სადღეისოდ მიღებულია ლექტინების, როგორც “ინსტრუმენტების” (Tools) გამოყენება.

ლექტინები გამოირჩევა უნიკალური უნარით შერჩევითად ცნონ და შექცევადად დაიკავშირონ სპეციფიკური სტრუქტურისა და კონფორმაციის მქონე ნახშირწყლები. ვინაიდან ნებისმიერი უჯრედი დაფარულია ნახშირწყლების კომპლექსებით – გლიკოკონიუგატებით (გლიკოპროტეინები, გლიკოლიპიდები), რომელთა განსტოებული ოლიგოსაქარიდული კომპონენტები მემბრანის გარეთა მხარეს არის ორიენტირებული, იგი უშუალოდ იკავშირებს ეგზოგენურ მცენარეულ ლექტინს და შეიძლება გამოყენებულ იქნას უჯრედის ზედაპირული აპარატის შესასწავლად [4].

ადამიანის ერთროციტის მემბრანაში ჭარბადაა წარმოდგენილი ინტეგრალური ცილა გლიკოფორინი-A, რომელსაც ცნობს და უკავშირდება მცენარეული ცილა PHA (*Phaseolus vulgaris* L., var. *oblongo-ovatus*, subvar. *ochroleucus vinoso variegatus* A.Kob).

ჩვენი მიზანი იყო ენდომეტრიოზით დაავადებული პაციენტების სისხლში შევკვსწავლა ერთროციტის მემბრანის ფიზიკურ-ქიმიური თვისებები, კერძოდ, აგლუტინაციისა და დეფორმაციის ხარისხი. ამ მიზნის მისაღწევად გამოყენებულ იქნა ლექტინი LPM<sub>40-80</sub> [3], რომელიც PHA-ის სახესხვაობაა (*Lectin Phaseolus mitogen*).

## მასალა და მეთოდები

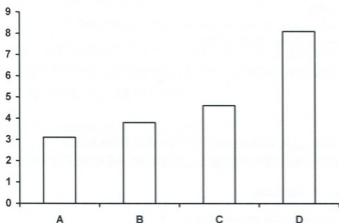
ლექტინები პოლივალენტური ცილებია, რომლებიც ერთროციტებს შორის წარმოქმნიან ჯვარედინ ხიდაკებს, რაც აგლუტინაციის საწინდარია. ლექტინების იმ მინიმალურ კონცენტრაციას, რომელიც აგლუტინაციას იწვევს, ტიტრი ეწოდება. ერთროციტების აგლუტინაციას ვსაზღვრავდით სპეციალურ პლანშეტზე, სადაც ლექტინის თანმიმდევრულ განზავებათა სერიას ემატებოდა ერთროციტების 2%-იანი სუსპენზია და ინკუბაციის შემდეგ, ერთროციტების ნაღვკის ფორმის მიხედვით ვისუაღურად ვმსჯელობდით აგლუტინაციის ხარისხზე. ვინაიდან ლექტინის კომერციული პრეპარატი ძვირადღირებულია და მისი შექენა მხოლოდ საზღვარგარეთ შეიძლება, ჩვენ გამოვყავით ლექტინი ლობიოს ქართული ჯიშის თესლიდან, გავასუფთავეთ და დავარქვით ლექტინ LPM<sub>40-80</sub> [2]. იგი ძლიერი მიტოგენია, ასტიმულირებს T-ლიმფოციტების პროლიფერაციას და ხასიათდება ერთროციტების აგლუტინაციის უნარით.

ერთროციტების დეფორმაციის ხარისხს ვსწავლობდით ფილტრაციულ-ფოტომეტრული მეთოდით, რაც საშუალებას ვვაძლევს, დავადგინოთ ფილტრის ქადაღზე ერთროციტების “გაწოვის დრო” (t), ამის მიხედვით დავამუშავოთ სპეციალური პროგრამით (FILKA) და ვიმსჯელოთ ერთროციტების დეფორმაბელობაზე [6]. შესწავლილი გვყავს ენდომეტრიოზით დაავადებული 15 პაციენტი. ერთროციტებს ვყოფდით ცენტრიფუგირების გზით (2500-3000 გ) და ვსწავლობდით ერთროციტების დეფორმაბელობას ლექტინით და მის გარეშე.

## შედეგები და მათი განხილვა

როგორც სურ. 1 გვიჩვენებს, A და C სვეტების შედარება ცხადყოფს, რომ LPM<sub>40-80</sub>-ის თანაობით ჯანმრთელი ადამიანის ერთროციტების დეფორმაციის ხარისხი უფრო დაბალია, ვიდრე ვიდრე ლექტინის გლიკოფორინ A-სთან დაკავშირების დროს. ის მოჭიმავს უზრდელ ღონისს, როგორც დრეკად მესერს და მემბრანა უფრო რიგიდული ხდება. შედეგად, ერთროციტების დეფორმაციის უნარი მცირდება. ამ ფაქტს შეიძლება შემდეგი ახსნა მიეცეს: LPM<sub>40-80</sub>-ის დადებითად დამუხტული მოლეკულები მემბრანის ფოსფოლი-

პიდეზის უარყოფით თავებთან ურთიერთქმედებს, ეს კი იწვევს ერთროციტების კონგლომერატების წარმოქმნას და დეფორმაციის უნარის შემცირებას.



სურ. 1. A - ნორმა, B - ენდომეტრიოზი, C - ნორმა + LPM<sub>40-80</sub>, D - ენდომეტრიოზი + LPM<sub>40-80</sub>.

ენდომეტრიოზით დაავადებულ პაციენტებში (სურ. 1-ის B სვეტი) ერთროციტების დეფორმაციის ხარისხი ნორმასთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლება (შეიმჩნევა ტენდენცია შემცირებისაკენ), მაგრამ ექსპერიმენტის შემდგომ სერიაში, როდესაც ვიყენებდით ლექტინ LPM<sub>40-80</sub>-ს, განსხვავება უფრო აშკარაა და, შესაბამისად, სტატისტიკურად სარწმუნოდ (სურ. 1-ის D სვეტი). სხვა სიტყვებით, ენდომეტრიოზით დაავადებულ პაციენტებში ლექტინის თანაობისას მემბრანა უფრო მგრძობიარე ხდება, რაც, სავარაუდოდ, განპირობებულია იმ პათოგენეზური ცვლილებებით, რომელიც თან სდევს ამ პათოლოგიას.

აღსანიშნავია, რომ ეს მოვლენა ვლინდება მხოლოდ მაშინ, როცა ჩვენ ვმუშაობდით გარკვეულ რეჟიმში: ლექტინი LPM<sub>40-80</sub>-ის კონცენტრაცია იყო ტიტრზე ნაკლები (კერძოდ, 2,4 მკგ/გლ), ინკუბაცია 45 წთ და  $t=16^{\circ}\text{C}$ . ამ პირობებში ჯანმრთელი ადამიანის ერთროციტების აგლუტინაციას არ ჰქონდა ადგილი, რაშიც ჩვენ დავრწმუნდით პლანშეტით.

რით შეიძლება აიხსნას LPM<sub>40-80</sub>-ის გამოყენების შესაძლებლობა ენდომეტრიოზის დროს ერთროციტების ზედაპირული აპარატის ცვლილებების გამოვლენისათვის?

ჩვენი აზრით, როგორც ჩანს, ენდომეტრიოზის დროს ერთროციტების ზედაპირული აპარატი იცვლება ისეთნაირად, რომ ლექტინდამაკავშირებელი უბნები „შიშვლდება“ და უფრო მისაწვდომი ხდება ლექტინ LPM<sub>40-80</sub>-ის მიმართ. ტიტრი ენდომეტრიოზით დაავადებულ პაციენტებში უფრო მცირეა, ვიდრე ჯანმრთელი ადამიანების ერთროციტებში. თუ ჯანმრთელებში ლექტინ LPM<sub>40-80</sub>-ის გამოყენებული კონცენტრაცია არ იწვევდა ერთროციტების აგლუტინაციას, ენდომეტრიოზით დაავადებულებში ლექტინ LPM<sub>40-80</sub>-ის იგივე კონცენტრაცია აგლუტინაციას იწვევდა. აგლუტინირებული ერთროციტები კი უფრო ნელა გაიწოვება და, შესაბამისად, სვეტი გაცილებით უფრო მაღალია.

## ლიტერატურა

1. *Королев Н.П.* Итоги науки и техники, 1. 1984
2. *Луцик М.В.* Лектины. Львов, 1981
3. *Rapava E., Bakhtashvili A., Aleksidze N.* Bull. Georgian Acad. Sci., 1991, 141, 2.
4. *Rapava E., Kulttnes K., Knudson C.* Osth. Trans., 1992, 17, 64.
5. *Sharon N.* Science, 246, 1989, 227-234.
6. *Хулузаური О.И.* Georgian Medical News, 1997, 6, 7-9.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЛЕКТИНА LPM<sub>40-80</sub> ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ В ЭРИТРОЦИТАРНОЙ МЕМБРАНЕ ПРИ ГЕНИТАЛЬНОМ ЭНДОМЕТРИОЗЕ

*Л. Қоридзе, Дж. Метревели, Е. Рапавა*

Тбилисский государственный медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

Целью данной работы являлось изучение, с помощью лектинов, физико-химических свойств эритроцитарной мембраны при эндометриозе. Лектины обладают уникальной способностью обратимо связываться с углеводами специфической структуры и конфигурации. Лектины в качестве "инструментов" применяются для исследований клеточной мембраны. Оказалось, что при эндометриозе лектин значительно уменьшает степень деформабельности. Этот факт можно объяснить структурным изменением поверхностного аппарата эритроцитарной мембраны при эндометриозе.

## APPLICATION OF LECTIN IN LPM<sub>40-80</sub> FOR REVEALING ALTERATIONS OF ERYTHROCYTE MEMBRANE DURING GENITAL ENDOMETRIOSIS

*L. Qoridze, Dj. Metreveli, E. Rapava*

Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

The aim of our work was to study physical-chemical peculiarities of erythrocytes, using lectin LPM, during endometriosis. Lectins are distinctive group of oligomeric proteins that bind to carbohydrate residues of specific structure and configuration. Because virtually all cells come to a sugar coating, it is not surprising that lectins recognize and bind to them specifically and reversibly, sometimes agglutinate them and may even participate in the regulation of intrinsic metabolic processes. Lectins serve as invaluable tools in diverse areas of medical research. Our data show that application of lectin-LPM, during endometriosis, decreased degree of deformation of erythrocytes. Our results show that erythrocyte membrane surface is structurally changed in endometriosis.

## СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ НЕЙТРОФИЛОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

*О.С. Чахунашвили, А.С. Адамян*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 4.02.2004

Методом световой микроскопии изучены нейтрофилы периферической крови больных при острым аппендиците. Показано, что названные форменные элементы претерпевают определенные изменения, которые после проведенного лечения приближаются к контрольным (донорским) данным. Высказано положение, что изменения со стороны нейтрофилов, первым делом, связаны со сдвигами проницаемости мембран. В нейтрофилах больных, страдающих острым аппендицитом, изменения коррелируют со степенью выраженности (тяжести) заболевания.

**Ключевые слова:** нейтрофилы, острый аппендицит, ядерно-плазменные отношения

Нейтрофилы – высокодифференцированные, неспособные к дальнейшей пролиферации клеточные элементы, содержащие разнообразный набор биологически активных веществ. Они обладают универсальным механизмом гомеостаза. Обмениваясь в циркуляции каждые 4-6 ч., нейтрофилы как бы “фотографируют” изменения, которые происходят в тканях и в циркуляции в течение этого периода, являясь, как уже было отмечено, “зеркалом” гомеостаза [1, 2].

Целью исследования было изучение структурных показателей нейтрофилов крови доноров и больных различными формами острого аппендицита до и после лечения (операции).

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследован клинический материал (100 больных острым аппендицитом). Весь материал был разбит на 3 группы:

- I группа – случаи катаральной формы острого аппендицита;
- II группа – случаи флегмонозной формы острого аппендицита;
- III группа – случаи гангренозной формы острого аппендицита.

Самостоятельную группу наблюдения составили контрольные случаи (10 практически здоровых людей-доноров, со станции переливания крови).

В каждом конкретном случае кровь бралась из пальца до и после проведенного лечения. Делались мазки, которые затем фиксировались в 96° спирте, жидкости Карнуа, нейтрофильном фиксаторе Шабаша, окрашивались методом Андреса, Фельгена, Шабаша, а затем просматривались в световом микроскопе типа Фото-микроскоп-III фирмы Opton (Германия).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение нейтрофилов практически здоровых людей (доноров) показало, что индекс сегментности в норме составил 2,7.

В клиническом материале индекс сегментности растет. Последний составил: для катаральной формы аппендицита  $3,2 \pm 0,3\%$ , для флегмонозной формы –  $3,8 \pm 0,4\%$ , а для гангренозной формы –  $4,5 \pm 0,2\%$ .

На препаратах выявляется большое количество разрушенных нейтрофилов лишь на клиническом материале. В контроле разрушенных нейтрофилов нет. При катаральной форме аппендицита число разрушенных клеток составило  $2,0 \pm 0,01\%$ , при флегмонозной форме –  $4,0 \pm 0,3\%$ , а при гангренозной форме –  $8,0 \pm 0,5\%$ . Обращает на себя внимание величина (диаметр) нейтрофильных клеток. В норме присутствуют лишь нейтрофилы первого и второго порядков. На клиническом материале снижается число нейтрофилов первого и второго порядков и растет число нейтрофилов т.н. третьего порядка. Этот факт особенно четко представлен при изучении гангренозной формы аппендицита. При катаральной форме аппендицита число клеток третьего порядка единично – 5-6%. При флегмонозной форме аппендицита число нейтрофилов третьего порядка составило 10-12%. При гангренозной форме аппендицита число нейтрофилов третьего порядка возрастает почти в 2 раза. Сегменты ядер нейтрофилов на клиническом материале обнаруживают преимущественно большую площадь, занимаемую гетерохроматином. Подобный хроматин крупноглыбчат, обнаруживает интенсивную базофильную окраску. Контуры сегментов носят огрубевший характер, часто извиты, неоднородно набухшие, изменяется соотношение ядерно-плазменные отношения (ЯПО).

Индекс ЯПО при катаральной форме аппендицита составил 2,2; при флегмонозной форме – 2,0; при гангренозной форме – 1,8. Имеет место большой перинуклеарный ореол. В цитоплазме нейтрофилов выявляется большое количество азурофильных, интенсивно окрашенных гранул. Гранулы по поверхности распределены неоднородно. Особенно большое число крупных гранул выявляется по краю цитоплазмы. Сегменты ядра преимущественно дислоцированы (имеется в виду клинический материал).

Изучение нейтрофилов после операции показало, что индекс сегментности особенно сильно снижается при катаральной форме острого аппендицита и составляет 2,8; для флегмонозной формы он равен 3,0, а для гангренозной формы – 3,6. Ядра преимущественно недислоцированы, при катаральной и флегмонозной формах особенно отмечается превалирование эухроматина. Последний, в основном, распределен по краю ядра. При всех формах аппендицита край ядра не является “огрубевшим”: не извит, отмечается небольшой перинуклеарный ореол – при катаральной форме аппендицита. По величине нейтрофилы при катаральной форме аппендицита соответствуют

показателям первого и второго порядков, при флегмонозной форме, особенно при гангренозной форме, растет число нейтрофилов третьего порядка. Однако, общее число их значительно отстает от показателей, полученных до начала лечения. Разрушенные нейтрофилы единичны и отмечаются лишь при гангренозной форме острого аппендицита. В группе больных катаральной формой аппендицита основная масса нейтрофилов была представлена клетками мембраны цитоплазмы, которые образованы многочисленными выростами неправильной формы. Вместе с тем, в цитоплазме определились вакуоли, содержащие грануломерный материал. Наряду с перечисленными выше изменениями, обнаружены липидные вакуоли. Появление жировых вакуолей следует, видимо, расценить как следствие разрушения мембран и высвобождения жирных кислот, входящих в их состав. Высвобождение жиров из состава мембран ведет к нарушению соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, определяющих стабильность и вязкость мембран. Такое повреждение, в зависимости от его тяжести, последовательно ведет к увеличению тягучести мембран, что проявляется образованием многочисленных выростов мембран цитоплазмы, обширных фаголизосом и вакуолей. Дальнейшее повреждение, при более тяжелом течении болезни, ведет к повышению проницаемости мембран, усиленному выходу содержимого гранул в цитоплазму с ее очаговым лизисом и, наконец, повреждения переходят в полное разрушение мембран на отдельных участках. Таким образом, в нейтрофилах крови больных выявляются признаки повреждения мембран, деструктивные литические изменения в цитоплазме, степень выраженности которых коррелирует с тяжестью заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Адо А.Д., Маянский А.Н. Иммунология, 1993, 1, 20-26.
2. Маянский А.Н., Маянский Д.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофиле. Новосибирск, 2000.

## მეფავე აპენდიციტით დაავადებულთა პერიფერიული სისხლის ნეიტროფილების სტრუქტურული მარეგულირება მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ

ო. ჩახუნაშვილი, ა. ადამიანი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით შესწავლილია მწვავე აპენდიციტით დაავადებულთა პერიფერიული სისხლის ნეიტროფილები. ნაჩვენებია, რომ აღნიშნული ფორმის ელემენტები გარკვეულ ცვლილებებს განიცდიან, რომლებიც ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ უახლოვდება საკონტროლო (დონორთა) მონაცემებს. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ცვლილებები ნეიტროფილების მხრივ, უპირველეს ყოვლისა, დაკავშირებულია მემბრანის განვლადობის ძვრებთან. მწვავე აპენდიციტით დაავადებულთა ნეიტროფილებში ცვლილებები კორელაციაშია დაავადების სიმძიმის ხარისხთან.



**STRUCTURAL INDICES OF NEUTROPHILES IN PERIPHERAL BLOOD  
OF PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS,  
BEFORE AND AFTER TREATMENT**

*O.S. Chakhunashvili, A.S. Adamian*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

**SUMMARY**

Using light microscope method neutrophiles of peripheral blood in the patients with acute appendicitis have been studied. It has been shown that above-mentioned blood cells undergo definite changes, which after treatment approach control (donor) data. The opinion is expressed that changes in neutrophiles, first of all, are related to the shifts of membrane permeability. Changes in neutrophiles of the patients with acute appendicitis correlate to degree of disease gravity.

## ტრავმული შოკის დროს ელენთაში მიმდინარე მორფო- ფუნქციური ცვლილებების კორექცია პლაფერონ ლბ-ში

*ა. ხაფაგა, რ. რუხაძე, თ. ჩიქოვანი, მ. იობაძე, ნ. ჭეიშვილი,  
ს. ჭოჭუა, ნ. კუკულაძე, მ. ელენტი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის  
ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 17.02.2004

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ტრავმული შოკის დროს ელენთაში განვითარებულ მორფო-ფუნქციურ ცვლილებებზე პლაფერონ ლბ-ს ზემოქმედების შესწავლა. ცდები ჩატარდა თეთრ ვირთაგვებზე. შოკური მდგომარეობის კრიტერიუმად მიჩნეული იყო არტერიული წნევის მაჩვენებელი –  $65 \pm 2$  მმ/Hg. შოკს ვიწვევდით კენონის მეთოდით. ცხოველებს ვკლავდით შოკის განვითარებიდან 45 წუთის შემდეგ. მორფოლოგიური კვლევისათვის ელენთის ქსოვილის ნიმუშებს ვაფიქსირებდით 12% ფორმალინის ხსნარში, ხოლო ანათლებს ვღებავდით ჰემატოქსილინ-ეოზინით. კონკანავალინ ა-თი სტიმულირებული სპლენოციტების ფუნქციურ აქტივობას ვსწავლობდით კოლორიმეტრული MTT ტესტით. მიღებული შედეგების ანალიზმა ცხადყო, რომ ტრავმული შოკის დროს პლაფერონ ლბ ელენთაში ლიმფური ფოლიკულების რაოდენობისა და მიტოგენით გააქტიურებული სპლენოციტების პროლიფერაციული აქტიურობის ნორმალურ დონეზე შენარჩუნებას უზრუნველყოფს. ყოველივე ეს, ელენთის ქსოვილზე პლაფერონ ლბ-ს დამცავი მოქმედების მაჩვენებელია.

**საკვანძო სიტყვები:** ტრავმული შოკი, ელენთა, პლაფერონ ლბ, ვირთაგვები

იმუნური სისტემის დეპრესია, რასაც ადგილი აქვს სხვადასხვა სახის დაზიანებით გამოწვეული ტრავმული შოკის დროს [12, 15, 18, 25], ინფექციების ზრდისა [7] და ორგანოებში უკმარისობის განვითარების მაღალი რისკის მიზეზს წარმოადგენს [9-11, 13]. ტრავმული შოკის დროს ითრგუნება როგორც სპეციფიკური, ასევე არასპეციფიკური იმუნიტეტი [4-7, 27]. მცირდება ლიმფოციტების პროლიფერაციული აქტივობა და ზრდისა და დიფერენცირების ისეთი მნიშვნელოვანი ფაქტორების წარმოქმნა, როგორცაა ინტერლეიკინ-2, ინტერლეიკინ-3, გამა-ინტერფერონი. ასევე ადგილი აქვს მაკროფაგ/მონოციტების მიერ ციტოკინების სინთეზის, ფა-

გოციტოზისა და უჯრედების ზედაპირული რეცეპტორების ექსპრესიის დათრგუნვას [21, 23].

ინტენსიურ თერაპიაში გამოყენებული ისეთი სამკურნალო საშუალებები, როგორიცაა სტეროიდული ჰორმონები, დოფამინის აგონისტ / ანტაგონისტი, მორფინი, ციკლოსპორინი და სხვა, ნორმაში იმუნურ პასუხს არეგულირებს. ტრავმული შოკის დროს მათი გაელენა იმუნურ სისტემაზე, ხშირ შემთხვევაში, შეუსწავლელია. ცნობილია, რომ მეტოქლოპრამიდი პემორაგიული შოკით გამოწვეული სპლენოციტების პროლიფერაციული აქტივობის, ლიმფოკინების გამოყოფისა და მაკროფაგების იმუნური ფუნქციის სუპრესიის შემცირებას იწვევს [26]. ამ პათოლოგიის დროს იმუნური სისტემის რეგულაციაში ენდოგენური ოპიოიდებიც მონაწილეობს [8, 17, 24].

იმუნომოდულატორი პლაფერონ ლბ ციტოკინების: ინტერლეიკინ-1-ის, გამა-ინტერფერონის, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი-ალფასა და ინტერლეიკინ-4-ის პროდუქციას ცვლის. ციტოკინების სინთეზზე მისი ეფექტი ციტოკინ-მაპროდუცირებელი უჯრედების ფუნქციურ აქტივობაზე დამოკიდებული [16, 20]. ცნობილია ასევე, რომ პლაფერონ ლბ *in vitro* და *in vivo* ლიპოპოლისაქარიდით (LPS) სტიმულირებული მაკროფაგების მიერ აზოტის ოქსიდის პროდუქციას ამცირებს (1, 3). შოკის დროს ქსოვილთა დაზიანების ერთ-ერთ მიზეზს ინდუციბელური NO სინთაზას (iNOS) გააქტიურების შედეგად აზოტის ოქსიდის (NO) ჰიპერპროდუქცია წარმოადგენს [22].

წარმოდგენილი კვლევის მიზანს ტრავმული შოკის დროს ელენთაში განვითარებულ მორფო-ფუნქციურ ცვლილებებზე პლაფერონ ლბ-ს გავლენის შესწავლა წარმოადგენდა.

## მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტი ჩატარდა თეთრ ვირთაგვებზე, საშუალო წონით 200 გ. შოკის მოდელირებისას შოკური მდგომარეობის განვითარების კრიტერიუმად მიჩნეული იყო არტერიული წნევის მანევრებელი -  $65 \pm 2$  მმ/Hg. ტრავმულ შოკს ვიწვევდით კენონის მეთოდით - ბარძაყის რბილი ქსოვილების ტრავმირების შედეგად მღვრადი ჰიპოტენზიის განვითარებით. შოკის გამოწვევიდან 15 წთ-ის შემდეგ ინტრაპერიტონეალურად შეგვეყავდა: I ჯგუფში - 0,3 მლ ფიზიოლოგიური ხსნარი, II ჯგუფში - ამავე მოცულობის ფიზიოლოგიური ხსნარში გახსნილი 0,06 მგ პლაფერონ ლბ. ცხოველებს ვკლავდით საძილე არტერიის გადაჭრით შოკის განვითარებიდან 45 წუთის შემდეგ.

ელენთის მორფოლოგიის შესასწავლად ვიყენებდით სინათლის მიკროსკოპს. ექსპერიმენტულ მასალას (ელენთა) ფიქსაციისათვის ვათავსებდით ფორმალინის 12% ხსნარში. როტაციულ მიკროტომზე დამზადებულ 2-5 მკმ სისქის ანათლებს ვღებავდით ჰემატოქსილინ-ეოზინით. ფოლიკულების რაოდენობას ვითვლიდით თითოეული პრეპარატის 20 მხედველობის არეში.

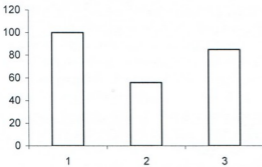
გააქტიურებული სპლენოციტების მისაღებად გამოიყენებოდა მიტოგენი კონკანავალინი ა, კონცენტრაციით 2,5 მკგ/მლ (Serva). სპლენოციტების ფუნქციური აქტივობის შესწავლა ხდებოდა ტეტრაზოლიუმზე დაფუძ-

ნებული კოლორიმეტრიული MTT ტესტით [19]. ნიმუშებს ეზომავდით მულტიკანზე 540-570 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

### შედეგები და მათი განხილვა

ადრე ჩატარებულმა კვლევებმა ცხადყო, რომ ტრავმული შოკის დროს პლაფერონ ლბ თიმუსსა და ელენთას იცავს ოქსიდაციური სტრესის განვითარებისაგან, რასაც მის მიერ iNOS-ის აქტივობის დათრგუნა უნდა განაპირობებდეს [2, 3]. ცნობილია ასევე, რომ პლაფერონ ლბ *in vitro* მიტოკონით გააქტიურებული/სტეროიდებით დათრგუნული მონოციტების მიერ ინტერლეიკინ-1-ის სინთეზს არეგულირებს [20]. ამდენად, საფიქრებელი იყო, რომ ტრავმული შოკის დროს პლაფერონ ლბ ელენთის სტრუქტურასა და მის ფუნქციებზეც დადებით ზეგავლენას მოახდენდა.

ჩატარებული კვლევის შედეგების ანალიზით აღმოჩნდა, რომ ექსპერიმენტული ტრავმული შოკის დროს სპლენოციტების პროლიფერაციული უნარი მნიშვნელოვნად ითრგუნება.



სურ. 1. კონკანავალინ ა-თი სტიმულირებული სპლენოციტების პროლიფერაციული აქტივობის ცვლილება ტრავმული შოკის დროს. ინტაქტური ცხოველები (1), ტრავმული შოკის დროს (2) და პლაფერონ ლბ-ს მოქმედება (3).

როგორც სურათიდან ჩანს, ტრავმული შოკის შედეგად სპლენოციტების აქტივობა კონტროლთან შედარებით 44%-ით მცირდება, რაც ინტაქტური ცხოველების ანალოგიური მონაცემებისაგან სარწმუნოდ განსხვავდება ( $p < 0,05$ ).

პლაფერონ ლბ-ს შეყვანის ფონზე სპლენოციტების პროლიფერაციული აქტივობა მხოლოდ 15%-ით იკლებს და ინტაქტური ცხოველების ანალოგიური მაჩვენებლისაგან სარწმუნოდ აღარ განსხვავდება.

ამდენად, ტრავმული შოკის დროს პლაფერონ ლბ იმუნური უჯრედების ფუნქციის ნორმალურ დონეზე შენარჩუნებას უზრუნველყოფს. აღსანიშნავია, რომ ასეთი შედეგი მიღებულია პლაფერონ ლბ-ს ერთჯერადი შეყვანის შემდეგ. ტრავმული შოკის დროს პლაფერონ ლბ-ს ფონზე სპლენოციტების პროლიფერაციული აქტივობის აღდგენას ჩვენს მიერ ადრე სხვა მეთოდით ჩატარებული კვლევაც ადასტურებს. ეპრ მეთოდით რიბონუკლეოტიდრედუქტაზას სპექტრის შესწავლისას ნაჩვენები იყო, რომ პლაფერონ ლბ-ს მოქმედების შედეგად ელენთაში რიბონუკლეოტიდრედუქტაზას სიგნალის ინტენსივობა ინტაქტური ცხოველების ანალოგიური მაჩვენებლისაგან არ განსხვავდება [2].

მორფოლოგიური გამოკვლევების შედეგების ანალიზით დადგინდა, რომ ექსპერიმენტული ტრავმული შოკის შემთხვევაში ვირთავგას ელენტაში ლიმფოციტური ელემენტების მსუბუქი დეზორგანიზაცია აღინიშნება. პერი-არტერიული ლიმფოციტური ქსოვილი დიფუზურად არის განთავსებული. მნიშვნელოვნად არის შემცირებული ლიმფური ფოლიკულების რაოდენობა (საკონტროლო პრეპარატებში –  $1,6 \pm 0,06$ , ტრავმული შოკის დროს –  $0,85 \pm 0,01$ ,  $P < 0,05$ ). პარალელურად აღინიშნება წითელი პულპის ლიმფოციტების დიფუზური ინფილტრაცია. ამ ფონზე წითელი პულპის ელემენტების გარჩევა გაძნელებულია. ექსპრეტიმენტული ტრავმული შოკის დროს პლაფერონ ლბ-ს გამოყენება ელენტის პისტოლოგიურ სურათზე მნიშვნელოვან გავლენას ვერ ახდენს. ლიმფური ფოლიკულების სტრუქტურა შენარჩუნებულია და არ განსხვავდება ინტაქტური ვირთავგის ელენტისაგან. სტატისტიკურად სარწმუნო ერთადერთი განსხვავდება საკონტროლო ვირთავგის ელენტის სურათისაგან იმაში მდგომარეობს, რომ პლაფერონ ლბ-ს გამოყენების ფონზე ფოლიკულების რაოდენობა არ მცირდება და ის ინტაქტური ვირთავგის ელენტის ანალოგიური მანევრების ტოლია (პლაფერონ ლბ-ს ფონზე ფოლიკულების რაოდენობაა  $1,5 \pm 0,03$ ;  $p > 0,1$ ).

ცნობილია რომ, ტრავმული შოკის საწყის სტადიებზე მრავალ ორგანოში, თიშუსში, ელენტაში, ღვიძლში, ფილტვებში ადგილი აქვს აპოპტოზის ინდუცირებას, რაც ადრეულ ეტაპებზე ორგანოთა დაზიანებაში გადაწყვეტ როლს ასრულებს [14]. უკანასკნელი მონაცემების მიხედვით, პლაფერონ ლბ-ს უნარი აქვს კასპაზების – 3, 8 და 9 – აქტივობისა და NF-κB-ის დათრგუნვის გზით შეამციროს ციკლოფოსფამიდით გამოწვეული აპოპტოზის ინტენსივობა [1]. ეს გვაფიქრებინებს, რომ ექსპერიმენტული ტრავმული შოკის დროს ელენტის ქსოვილზე პლაფერონ ლბ-ს პროტექტორულ გავლენას მისი ანტი-აპოპტოზური მოქმედება განაპირობებს.

ამგვარად, პლაფერონ ლბ ელენტაში ლიმფური ფოლიკულების რაოდენობისა და მიტოგენით გააქტიურებული სკლენოციტების პროლიფერაციული აქტიურობის ნორმალურ დონეზე შენარჩუნებას უზრუნველყოფს. ყოველივე ეს, ელენტის ქსოვილზე პლაფერონ ლბ-ს დამცავი მოქმედების მანევრებელია.

**ლიტერატურა**

1. *ვონგაძე მ.* დისერტ. ბიოლ. მეცნ. კანდ., თბილისი, 2004.
2. *ხაფავა ი., იობაძე მ., ვონგაძე მ., ჩიქოვანი თ., ელენტი მ., კუკულაძე ნ., მაჭავარიანი მ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერია A, 2003, 29, 501-506.
3. *Ханава И., Чиковани Т., Гонгадзе М., Иобадзе М., Жентли М., Кукуладзе Н., Бахутаишвили В.* Изв. АН Грузии, сер. биол. А., 2003, 29, 207-212.
4. *Abraham E., Chang Y-H.* Clin. Exp. Immunol., 1992, 90, 497-502.
5. *Abraham E., Freitas A.A.* Crit. Care Med., 1989, 17, 1015-1019.
6. *Ayala A., Lehman D.L., Herdon C.D.* Arch Surg., 1994, 129, 1172-1178.
7. *Baker C.C., Oppenheimer L., Lewis F.R.* Am. J. Surg., 1980, 140, 144-150.
8. *Caroleo M.C., Arbitrio M., Melchiorri D.* Neuroimmunomodulation, 1994, 1:141-147.
9. *Carrico C.J., Meakins J.L., Marshall J.C.* Arch. Surg., 1986, 121, 196-203.

10. *DeCamp M.M., Demling R.H.* JAMA, 1988, 260, 530-534.
11. *Deitch E.A.* Ann. Surg., 1992, 216, 117-134.
12. *Faist E., Kupper T.S., Baker C.C.* Arch. Surg., 1986, 121, 1000-1005.
13. *Faist E., Baue A.E., Dittmer H.* J. Trauma, 1983, 23, 775-787.
14. *Guan J., Jin D., Jin L.* Zhonghua Yi Xue Za Zhi, 1998, 78, 741-745.
15. *Hauser C.J., Joshi P., Zhou X.* Shock, 1996, 6, 3-6.
16. *Khetsuriani N., Chikovani T., Alies Snieders* (unpublished data).
17. *Lin J., Lu G., Weng J.* Clin. Med. Sci. J., 1994, 9, 245-247.
18. *Miller S.E., Miller C.L., Trunkey D.D.* Surg. Clin. North Am., 1982, 62, 167-181.
19. *Mosmann T.* J. Immunol. Meth., 1983, 65, 55-63.
20. *Pantsulaia I., Chikovani T., Cheishvili N., Garishvili T., Kharebava G., Bakhutashvili V., Jgenti M.* Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. 1999, 25, 75-79.
21. *Schwacha M.G., Chaudry I.H.* International J. Mol. Med., 2002, 10, 239-243.
22. *Smail N., Catania R.A., Wang P., Cioffi W.G., Bland K.I., Chaudry I.H.* Arch. Surg., 1998, 133, 399-405.
23. *Stephan R.N., Nitsuyoski S., Conrad P.J.* Surgery, 1987, 102, 147-154.
24. *Wichmann M.W., Zellweger R., Ayala A., Chaudry I.H.* Crit. Care Med., 2000, 28, 184-189.
25. *Wichmann M.W., Ayala A., Chaudry I.H.* Crit. Care Med., 1998, 26, 1372-1378.
26. *Zellweger R., Wichmann M.W., Ayala A., Chaudry I.H.* The Journal of Trauma: Injury, Infection and Critical Care, 1998, 44, 70-77.
27. *Zellweger R., Ayala A., DeMaso C.M.* Shock, 1995, 4, 149-153.

## МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПЛАФЕРОНОМ ЛБ

*И. Хапавა, Р. Рухадзе, Т. Чиковани, М. Иобадзе, Н. Чеишвили, С. Чочуа,  
Н. Кукуладзе, М. Жгенти*

Институт медицинской биотехнологии АН Грузии, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы было изучение влияния Плаферона-ЛБ на морфо-функциональные изменения в селезенке при травматическом шоке (ТШ).

Исследования проводились на крысах, весом 200 г. Модель ТШ воспроизводили по методу Кеннона. Критерием шокового состояния был выбран уровень артериального давления  $65 \pm 2$  мм/Hg. Через 45 мин после наступления шока животных забивали. Для морфологического исследования кусочки селезенки фиксировали в 12% растворе формалина. Срезы толщиной 2-5 мкм, полученные с помощью ротационного микротомы, красили гематоксилин-эозином. Функциональную активность спленоцитов изучали с помощью МТТ теста.

В условиях ТШ под действием Плаферона ЛБ не происходит изменения числа лимфатических фолликулов, а также пролиферативной активности спленоцитов, стимулированных конканавалином А.

Полученные результаты свидетельствуют о протекторном действии Плаферона ЛБ на ткань селезенки крысы.

## MORPHO-FUNCTIONAL CHANGES OF SPLEEN IN CASE OF TRAUMATIC SHOCK AND THEIR CORRECTION WITH *PLAFERON LB*

*I. Khapava, R. Rukhadze, T. Chikovani, M. Iobadze, N. Cheishvili, S. Chochua,  
N. Kukuladze, M. Jgenti*

Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### SUMMARY

Purpose of this study was to determine effect of *Plaferon LB* on morpho-functional changes in spleen in case of traumatic shock. Traumatic shock was induced with Cannon method. Decrease of arterial blood pressure served as an index of the shock development. Forty-five min after shock development spleen was removed from decapitated animals. For morphological assay pieces of spleen tissue were fixed in 12% formalin solution. Tissue sections were stained with hematoxylin-eosin. Activity of ConA-stimulated splenocytes was studied with colorimetric MTT method. *Plaferon LB* treatment did not change quantity of lymphoid follicle and accordingly ConA-stimulated proliferation activity of splenocytes in comparison with intact tissue.

Thus, in case of traumatic shock, *Plaferon LB* protects spleen tissue from injury.

## თეთრი და რუხი ზირთაგვების ქცევის შეღარება ღია ველში

*მ. ჯოჯუა, გ. მაღრაძე, მ. ნიკოლაიშვილი, ი. მაისურაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რადიობიოლოგიისა და რადიაციული ეკოლოგიის ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 29.12.2003

ექსპერიმენტებში შესწავლილ იქნა თეთრი (ლაბორატორიული) და რუხი (ოთახის) ვირთაგვების ქცევა ღია ველში. ნაჩვენებია იქნა, რომ თეთრი და რუხი ვირთაგვების მოძრაობით-ემოციური აქტივობა ღია ველში მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. კერძოდ, რუხი ვირთაგვები გამოირჩევიან მაღალი ემოციურობით, რაც გამოიხატება ბოლუსებისა და ურინაციების მეტი რაოდენობით, გრუმინგების მაღალი რიცხვით და ტრანსლოკაციების შემცირებული რაოდენობით.

**საკანძო სიტყვები:** ვირთაგვა, ქცევა, ღია ველი, ტრანსლოკაცია, გრუმინგი

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ პოსტნატალური ონტოგენეზის 35-ე დღეზე ვირთაგვებში შეინიშნება რთული ქცევის ელემენტები და კვებითი პირობითი რეფლექსური ქცევის გამომუშავების შესაძლებლობა, რაც საშუალოდ 60-70 შეუღლების შედეგად მიიღწევა. ამ დროისათვის სწორი რეაქციების რიცხვი 80-100 %-ს აღწევს. ანალოგიური შედეგები იქნა მიღებული პირობითი თავდაცვითი ქცევის გამომუშავების დროსაც. უფრო მოგვიანებით შესაძლებელია ცხოველის ინდივიდუალური ქცევის გამომუშავება ესტაკატური ტიპის ლაბირინთში. ცნობილია აგრეთვე, რომ აღრეულ ონტოგენეზში უკვე ვითარდება მოტორული და ნეიროქიმიური ასიმეტრია, რომელიც შესაბამისობაშია ნეონატალური ფუნქციური ასიმეტრიის გამოვლინებებთან [1, 2].

ამ მონაცემებზე დაყრდნობით, ჩვენს ლაბორატორიაში შესწავლილ იქნა თაგვის მიმართ აგრესიული ქცევის გამოვლინება თეთრ ლაბორატორიულ და რუხ ვირთაგვებში, ონტოგენეზში [3]. ამ ექსპერიმენტებით ნაჩვენებია იქნა, რომ პირველად აგრესიულობა გამოვლინდა რუხი შეფერილობის ვირთაგვებში, დაბადებიდან 80-91 დღეს, როდესაც მათი მასა 145-150 გ აღწევდა. თეთრი შეფერილობის ვირთაგვებში კი – დაბადებიდან 100-115 დღეს.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენ ძირითად მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა თეთრი და რუხი ვირთაგვების ემოციურ-მოტივაციური ქცევა ღია ველის მეთოდით.



### მასალა და მეთოდები

ცდებს ვატარებდით თეთრ (ლაბორატორიულ) და რუხ (გარეულ) ვირთაგვებზე, რომელთა სხეულის საწყისი მასა შეადგენდა 120-150 გრამს.

ვირთაგვების მოძრაობით-ემოციურ აქტივობას ვსწავლობდით ღია ველის მეთოდით. ღია ველი წარმოადგენს მრგვალ კამერას, რომლის დიამეტრი 80 სმ-ია და დაყოფილია 32 სექტორად. იგი ნათდებოდა 1 მ სიმაღლიდან 200-ვატიანი ნათურით. ღია ველში თითოეული ვირთაგვას ყოფნის ხანგრძლივობა შეადგენდა 180 წამს. ცხოველთა აქტივობის შესახებ მონაცემები მუშავდებოდა ჩვენს ცენტრში შემუშავებული კომპიუტერული პროგრამის "ველი 91" საშუალებით [4].

### შედეგები და მათი განხილვა

ღია ველში თეთრი და რუხი ვირთაგვების ქცევის შედარებამ გვიჩვენა, რომ ისინი მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდნენ ცენტრალური წრიდან გამოსვლის დროსა და ტესტირების საერთო დროიდან ამ დროის პროცენტის მაჩვენებლების მიხედვით. კერძოდ, რუხი ვირთაგვები თითქმის 94-ჯერ უფრო გვიან გამოდიოდნენ ცენტრალური წრიდან. ეს მდგომარეობა კარგადაა ასახული სურ. 1-ზე. ეს ფაქტი მეტყველებს რუხი ვირთაგვების მეტ ემოციურობაზე.

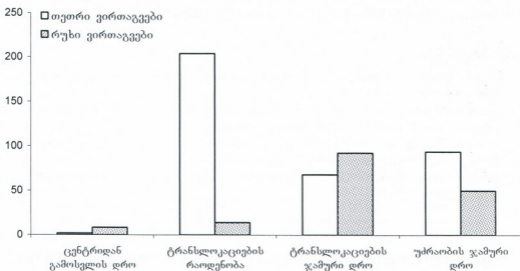
ასევე, მნიშვნელოვანი სხვაობა იყო ტრანსლოკაციების რაოდენობებსა და ტრანსლოკაციების ჯამურ დროს შორისაც (სურ. 1). რუხ ვირთაგვებში ტრანსლოკაციების რაოდენობა 14,5-ჯერ მცირე იყო თეთრ ვირთაგვებთან შედარებით. თუმცა, ისინი ტრანსლოკაციებზე 1,35-ჯერ მეტ დროს ხარჯავდნენ ვიდრე თეთრი ვირთაგვები. ესეც მეტყველებს რუხი ვირთაგვების მეტ ემოციურობაზე. მართალია, ისინი მეტ მოძრაობებს აწარმოებდნენ უჯრედების შიგნით, მაგრამ გადაკვეთილი ხაზების რაოდენობა ნაკლები კქონდათ.

სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები დაფიქსირდა რუხ და თეთრ ვირთაგვებს შორის უძრაობის დროსა და ტესტირების საერთო დროიდან ამ დროის პროცენტის მაჩვენებლების მიხედვითაც (სურ. 1). ეს მაჩვენებლები რუხ ვირთაგვებში თითქმის 2-ჯერ მცირეა ვიდრე თეთრ ვირთაგვებში.

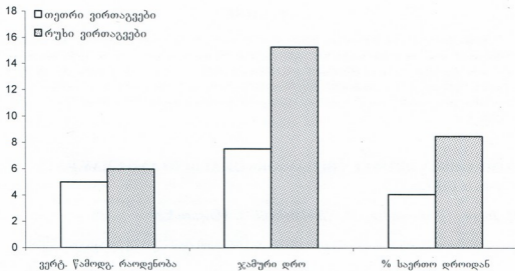
საინტერესო შედეგები იყო რეგისტრირებული ვირთაგვების საორიენტაციო-კვლევითი აქტივობის მაჩვენებლების მიხედვითაც. მართალია, ვერტიკალური წამოდგომების რაოდენობის მიხედვით ეს ვირთაგვები თითქმის არ განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან, მაგრამ რუხ ვირთაგვებთან შედარებით, თეთრ ვირთაგვებში ვერტიკალური წამოდგომების ჯამური დრო თითქმის 2-ჯერ ნაკლებია (სურ. 2). აქაც, აშკარაა რუხი ვირთაგვების გაცილებით მეტი ემოციურობა.

ვირთაგვების სტერეოტიპული აქტივობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ რუხი ვირთაგვები გრუმინგებზე თითქმის 6-ჯერ მეტ დროს ხარჯავდნენ, ვიდრე თეთრი ვირთაგვები, თუმცა გრუმინგის ციკლების რაოდენობის მიხედვით მათ შორის განსხვავება ფაქტობრივად არ არის. რაც შეეხება ვირთაგვების ემოციურ აქტივობას, რუხ ვირთაგვებს ბოლუსებისა და ური-

ნაციების თითქმის 2-ჯერ მეტი რაოდენობა ჰქონდათ, ვიდრე თეთრ ვირთაგვებს. ეს ფაქტიც ადასტურებს მათ გაცილებით მაღალ ემოციურობას ღია ველში.



სურ. 1. თეთრი და რუხი ვირთაგვების მოძრაობითი აქტივობა ღია ველში.



სურ. 2. თეთრი და რუხი ვირთაგვების საორიენტაციო-კვლევითი აქტივობა ღია ველში.

ამრიგად, მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ თეთრი და რუხი ვირთაგვების მოძრაობით-ემოციური აქტივობა ღია ველში მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისაგან. კერძოდ, რუხი

ვირთაგვები გამოირჩევიან მაღალი ემოციურობით, რაც გამოიხატება ბოლუსებისა და ურინაციების მეტი რაოდენობით, გრუმინგების მაღალი რიცხვით და ტრანსლოკაციების შემცირებული რაოდენობით, რაც გარკვეულ გამოხატულებას ჰქონებს მოძრაობით-ემოციურ აქტივობაში ღია ველში.

## ლიტერატურა

1. აივაზაშვილი ი., გელიტაშვილი-პაპიძე ვ. საქ. ფიზიოლოგთა ყრილობა, თბილისი, 14, 1995.
2. გელაქანიშვილი ნ., გუგუშვილი მ., მიქელაძე დ., ზაალიშვილი ნ., დავლიანიძე გ., თოდუა ნ. საქ. ფიზიოლოგთა ყრილობა, თბილისი, 36, 2000.
3. იორდანიშვილი გ., ნიკოლაიშვილი მ., მელითაური ნ., მადრაძე გ., კაკაბაძე მ., ჯოჯუა მ. რადიაციული გამოკვლევები, 2002, 10, 88-102.
4. მაისურაძე ი., მაისურაძე ბ., სანებლიძე ო., კვანტალიანი ვ. რადიაციული გამოკვლევები, 1994, 7, 333-347.

## СРАВНЕНИЕ ПОВЕДЕНИЯ БЕЛЫХ И СЕРЫХ КРЫС В ОТКРЫТОМ ПОЛЕ

*М. Джоджуа, Г. Маградзе, М. Николаишвили, И. Майсурадзе*

Центр радиобиологии и радиационной экологии Академии наук Грузии, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

В экспериментах было изучено поведение белых (лабораторных) и серых (диких) крыс в Открытом Поле. Было показано, что двигательнo-эмоциональная активность белых и серых крыс в Открытом Поле значительно различается друг от друга. А именно, серые крысы характеризуются более высокой эмоциональностью, что выражается в большем числе болюсов и уринаций, большей частоте грумингов и сниженным количеством транслокаций.

## COMPARISON BETWEEN BEHAVIORS OF ALBINO AND GRAY RATS IN OPEN FIELD

*M. Jojua, G. Magradze, M. Nikolaishvili, I. Maisuradze*

Center of Radiobiology and Radiation Ecology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### SUMMARY

Behavior of albino (laboratory) and gray (wild) rats in the Open Field was investigated experimentally. It was indicated that orientation and emotional activities of albino and gray rats in the Open Field are significantly different. Namely, the gray rats are characterized by higher emotionality that is manifested in higher incidence of urination and boluses, higher amounts of grooming and lower number of translocations.

## ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი “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 ჟურნალში 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 (ჟურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. წიგნის 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 ჟურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვორუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ჟურნალისთვის 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 გასაჩივრებას 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, ლგოთუას ქ., № 14, იბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი - ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: akoreli@hotmail.com

48 104/2

5-