



ISSN - 0321 - 1665

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

784-3

2004

BIOLOGICAL SERIES

**ბიოლოგიის
სერია**

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

2004 № 4 **30**

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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES

A

2004 № 4

ტომი
TOM
VOL.

30

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2004

სარედაქციო კოლეგია

ოკუჯავა ვაჟა	(მთავარი რედაქტორი)
ბექაია გურამ	(მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ნანეიშვილი თემურ	(მთ. რედაქტორის მოადგილე)
ქორელი ალექსანდრე	(მდივანი)

ბახუტაშვილი ვლადიმერ	ნადარეიშვილი კიაზო
დუკანოსიძე თამარ	ონიანი თენგიზ
იოსელიანი თეიმურაზ	ტატიშვილი ნუგზარ
მითაგვარია ნოდარ	შაქარიშვილი რომან
მიქელაძე დავით	ჯავახიშვილი ნინო

სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. დავითულაიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

- В. Оқуджава* (гл. редактор)
Г. Бекая (зам. гл. редактора)
Т. Нанейшвили (зам. гл. редактора)
А. Корели (секретарь)
- В. Бахуташиვი* *К. Надарейшвили*
Т. Деканосидзе *Т. Ониани*
Т. Иоселиани *Н. Татишвили*
Н. Митагвария *Р. Шакаришвили*
Д. Микеладзе *Н. Джавахишвили*

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- Н. Антелава* *Г. Нанейшвили*
А. Асатиани *Н. Оқуджава*
Р. Гагуа *Г. Санадзе*
А. Гамкредидзе *И. Сванидзе*
М. Заалишвили *Г. Татишвили*
Ф. Тодуа *Э. Кемертелидзе*
Г. Иоселиани *В. Китиани*
Г. Квеситадзе *Н. Китишидзе*
П. Кинтрая *Б. Цинамдзгвришвили*
И. Лазришвили *Т. Чанишвили*
Г. Лежсавა *С. Хечинашвили*
Л. Манагадзе *Р. Хецуриани*
Б. Мосидзе *А. Хомасуридзе*

Корректор: *Д. Давитулиани*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

Издано неправительственной организацией “Биомед”, 2004

Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

EDITORIAL BOARD

V. Okujava (Editor-in-Chief)

G. Bekaya (Vice-Editor)

T. Naneishvili (Vice-Editor)

A. Koreli (Executive Secretary)

V. Bakhutashvili

K. Nadareishvili

T. Dekanosidze

T. Oniani

T. Ioseliani

N. Tatishvili

N. Mitagvaria

R. Shakarishvili

D. Mikeladze

N. Javakhishvili

ADVISORY BOARD

N. Antelava

G. Naneishvili

A. Asatiani

N. Okujava

R. Gagua

G. Sanadze

A. Gamkrelidze

I. Svanidze

M. Zaalishvili

G. Tatishvili

F. Todua

E. Kemertelidze

G. Ioseliani

V. Kipiani

G. Kvesitadze

N. Kipshidze

P. Kintraya

B. Tsinamdzgvrishvili

I. Lazrishvili

T. Chanishvili

G. Lezhava

S. Khechinashvili

L. Managadze

R. Khetsuriani

B. Mosidze

A. Khomassuridze

Proof-reader: *D. Davituliani*

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

Published by Non-Governmental Organization "Biomed", 2004

14, L. Gotua Str., Tbilisi, 0160

შინაარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ბრონქული ასთმის მკურნალობა ანთროპოსოფიური საშუალებებით

ლ. ანდრიაშვილი, რ. ქარსელაძე, ლ. ჯორჯოლიანი

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ АНТРОПОСОФИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Л. Андриашвили, Р. Карселадзе, Л. Жоржوليани

TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA WITH ANTHROPOSOPHIC REMEDIES

L. Andriashvili, R. Karseladze, L. Zhorzholiani 439

ეგოცენტრული სივრცითი მახსიერების უზრუნველყოფა სივრცითი

დაყოვნებული ამოცანებით უდაბლეს მაიმუნებში (MACACA MULATTA)

ლ. ბაკრაძე, მ. დაშნიანი, ა. ნოსელიძე, ნ. ჩხიკვიშვილი

ОЦЕНКА ЭГОЦЕНТРИЧЕСКОЙ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ НИЗШИХ ОБЕЗЬЯН (MACACA MULATTA) ПУТЕМ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ОТСРОЧЕННЫХ ТЕСТОВ

Л. Бакрадзе, М. Дашниани, А. Носелидзе, Н. Чхиквишвили

ASSESSMENT OF EGOCENTRIC SPATIAL MEMORY IN THE MONKEYS

(MACACA MULATTA) WITH AN AID OF SPATIAL DELAYED RESPONSE TESTS

L. Bakradze, M. Dashniani, A. Noselidze, N. Chkhikvishvili 447

ჰორმონდამოკიდებული ვირთაგვების ქცევა

გ. ბერაძე, თ. ბერელაშვილი, ლ. ბეგელაძე, თ. ბეკაია, ლ. გომელაური,
ნ. ნიჟარაძე, ნ. მესტირიშვილი, გ. ბეკაია

ПОВЕДЕНИЕ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ КРЫС

Г. Берадзе, Т. Берелашвили, Л. Бегеладзе, Т. Бекаиа, Л. Гомелаури, М. Ломинадзе,
Н. Нижарадзе, Л. Мествиришвили, Г. Бекаиа

BEHAVIOR OF THE HORMONE-DEPENDENT RATS

G. Beradze, T. Berelashvili, L. Begeladze, T. Bekaya, L. Gomelauri, M. Lominadze,
N. Nizharadze, L. Mestvirishvili, G. Bekaya 455



II

ოკლუზიის ანომალიათა

კლინიკური გამოვლინება და სტრუქტურა

ო. დარჯანია

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СТРУКТУРА

АНОМАЛИЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБОВ

О. Дарджания

CLINICAL MANIFESTATIONS AND STRUCTURE OF

OCCCLUSION ANOMALIES

O. Darjania..... 461

უდაბლეს მაიმუნეზში (MACACA MULATTA) იმპერტირებული

დაყოვნებული რეაქციის შესრულების კანონზომიერებასი დაყოვნების

პერიოდში სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში

მ. დაშნიანი, ლ. ბაქრაძე, რ. არაგველი, თ. ნანეიშვილი

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИСПОЛНЕНИЯ ТЕСТА

ИНВЕРТИРОВАННОЙ ОТСРОЧЕННОЙ РЕАКЦИИ

НИЗШИМИ ОБЕЗЬЯНАМИ (MACACA MULATTA), В УСЛОВИЯХ

ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВЫКЛЮЧЕНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ В ПЕРИОД ОТСРОЧКИ

М. Дашниани, Л. Бакрадзе, Р. Арагвели, Т. Нанейшвили

REGULARITIES OF INVERTED DELAYED RESPONSE PERFORMANCE

IN THE MONKEYS (MACACA MULATTA) IN CONDITIONS OF

FUNCTIONAL ELIMINATION OF THE SENSORY SYSTEMS

M. Dashniani, L. Bakradze, R. Aragveli, T. Naneishvili 469

პროსტატის ადენოკარცინომის სტრუქტურული მარკერების ცვლილების

დინამიკა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულ

მამაკაცებში პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ

ნ. ვეშაპიძე, ე. ხუციშვილი, მ. ალიბეგაშვილი, კ. არცივაძე, თ. ჩიგოგიძე,

ლ. მანაგაძე, ზ. ზურაბაშვილი, ნ. კოტრიკაძე

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ

НЕКОТОРЫХ СТРУКТУРНЫХ

ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ МУЖЧИН,

БОЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПРОСТАТЫ,

ПОСЛЕ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРХЭКТОМИИ

Н. Вешапидзе, Е. Хуцишвили, М. Алибегашвили, К. Арцивадзе, Т. Чигогидзе,

Л. Манагაძე, ზ. ზურაბაშვილი, ნ. კოტრიკაძე

DYNAMICS OF ALTERATIONS

OF SOME STRUCTURAL INDICES

IN THE ERYTHROCYTES IN THE MEN

WITH PROSTATE ADENOCARCINOMA,

FOLLOWING PLASTIC ORCHECTOMY

N. Veshapidze, E. Khutsishvili, M. Alibergashvili, K. Artsivadze, T. Chigogidze,

L. Managadze, Z. Zurabashvili, N. Kotrikadze..... 477

**ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГАЛОПЕРИДОЛА
В СМЫТОМ С ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ СУПЕРНАТАНТЕ**

Зур. Зурабашвили, И. Ичкитидзе

**ჰალოპერიდოლის ძრომატობრაფიული ანალიზი
მითროციტის ზედაპირიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში**

ზურ. ზურაბაშვილი, ი. იჩკიტძე

**ANALYSIS OF HALOPERIDOL IN THE SUPERNATANT
WASHED OUT FROM THE RYTHROCYTES**

Zur. Zurabashvili, I. Ickitidze 489

**INFLUENCE OF TEMPERATURE
ON GROWTH AND DEGRADING ABILITY OF
MICROORGANISMS CAPABLE FOR DESTRUCTION
OF 2,4,6-TRINITROTOLUENE AND MINERAL OIL**

L. Tinikashvili, Kh. Varsimashvili, N. Gagelidze,
L. Amiranashvili, D. Chrikishvili, E. Kirtadze,
G. Khatishashvili, M. Gogoberidze

ტემპერატურის გავლენა

**2,4,6-ტრინიტროტოლუოლისა და
მიწვრალური ზეთის დესტრუქციის უნარის მქონე
მიკროორგანიზმების ზრდასა და დეგრადაციულ უნარზე**

ლ. თინიკაშვილი, ხ. ვარსიმაშვილი, ნ. გაგელიძე,
ლ. ამირანაშვილი, დ. ჭრიკიშვილი, ე. კირთაძე,
გ. ხატისაშვილი, მ. გოგობერიძე

**ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА РОСТ
И ДЕГРАДИРУЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ
МИКРООРГАНИЗМОВ, РАЗЛАГАЮЩИХ
2,4,6-ТРИНИТРОТОЛУОЛ И МИНЕРАЛЬНОЕ МАСЛО**

Л. Тиникашвили, Х. Варсимашвили, Н. Гагелидзе, Л. Амиранашвили, Д. Чрикишвили,
Э. Киртадзе, Г. Хатисашвили, М. Гогоберидзе 493

**LEFT-HANDERS AT RISK:
SOCIAL AND HEALTHCARE PROBLEM IN GEORGIA**

B. Kotetishvili, Z. Vardiashvili, M. Makashvili, M. Gugushvili, T. Azmaiparashvili,
T. Chikovani, T. Tsereteli

**ცაცვიები სავრთხის წინაშე –
სახოგადოებისა და ჯანდაცვის პრობლემა საქართველოში**

ბ. კოტეტიშვილი, ზ. ვარდიანიშვილი, მ. მაყაშვილი, მ. გუგუშვილი,
თ. აზმაიფარაშვილი, თ. ჩიქოვანი, თ. წერეთელი

**ЛЕВОРУКИЕ ДЕТИ В ОПАСНОСТИ –
ПРОБЛЕМА ОБЩЕСТВА И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ГРУЗИИ**

Б. Котетишвили, З. Вардиашвили, М. Макашвили, М. Гугушвили,
Т. Азмайпарашвили, Т. Чиковани, Т. Церетели 499

IV

ADAPTOGENIC EFFECTS OF PITUITRIN

M. Kunchulia

პიტუიტრინის ადაპტოგენური ეფექტები

მ. კუნჭულია

АДАПТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПИТУИТРИНА

М. Кунчулия 505

EPILEPTIC SEIZURES AND BENZODIAZEPINE BINDING SITE OF γ -AMINOBUTYRIC ACID RECEPTOR IN DIFFERENT BRAIN REGIONS OF KROUSHINSKY-MOLODKINA RATS

N. Kuchiashvili, A. Berulava, I. Mamulaishvili, R. Solomonina

ეპილეფსიური კრუშინსკი-მოლდკინის მამულაიშვილისა და ბერულავის მამულაიშვილის რატების გენერალიზებული სეიზურების განსაკუთრებული სიტიტი კრუშინსკი-მოლდკინის ხაზის ვირთაგვების ტიპის სხვადასხვა უბანში

ნ. კუჭიაშვილი, ა. ბერულავა, ი. მამულაიშვილი, რ. სოლომონია

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ И БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЙ САЙТ РЕЦЕПТОРА ГАММА-АМИНОМАСЛЯННОЙ КИСЛОТЫ В РАЗНЫХ УЧАСТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

Н. Кучиашвили, А. Берулава, И. Мамулайшвили, Р. Соломония 511

МОДУЛЯЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ

Т.Ш. Лабакхуа, Г.Л. Бекая, С.М. Бутхузи, Т.К. Джанашия, Р.П. Кашакшвили, Г.И. Гедеванишвили, Е.В. Абзианидзе, Г.П. Гурткайя, Т.П. Лагидзе

დიდი კერძის ნეონების ძირითადი ნივთიერების კონტინენტის რეაქციების მოდულაცია შავი სუბსტანციის სტიმულაციისას

თ. ლაბახუა, გ. ბეკაია, ს. ბუთხუზი, თ. ჯანაშია, რ. ქაშაკაშვილი, გ. გედევანიშვილი, ე. აბზიანიძე, გ. ლურჯია, თ. ლაღიძე

MODULATION OF POSTSYNAPTIC RESPONSES OF CORTICAL NEURONS DURING STIMULATION OF BLACK SUBSTANCE

T. Labakhua, G. Bekaya, S. Butkhuzi, T. Janashia, R. Kashakashvili, G. Gedevanishvili, E. Abzianidze, G. Gurtskaya, T. Lagidze 517

QUALITATIVE CONTENT OF INDIVIDUAL COMPONENTS OF ACTINOMYCETE CELL WALL IN SOME SPECIES OF *STREPTOMYCES* DURING VARIABLE CARBON SOURCE IN CULTIVATION MEDIUM

Z. Lomtadidze, N. Kotia

STREPTOMYCES გვარის ზოგიერთი სახეობის აქტინომიცეტის უჯრედის კედლის ცალკეული კომპონენტების თვისობრივი შედგენილობა საკულტივაციო არეში ნახშირბადის წყაროს ცვლის პირობებში

ზ. ლომთათიძე, ნ. კოტია

КАЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ АКТИНОМИЦЕТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ STREPTOMYCES, В УСЛОВИЯХ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ УГЛЕРОДА В КУЛЬТИВАЦИОННОЙ СРЕДЕ

З.Ш. Ломтатидзе, Н.Г. Котия 527

ლოყის ეპითელიუმის

სტრუქტურული თავისებურებანი ნორმასო

კ. მარდალეიშვილი, კ. ციხისტავი

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИЯ ЩЕКИ В НОРМЕ

К. Мардалейшвили, К. Цихистави

STRUCTURAL PECULIARITIES OF HEALTHY CHEEK EPITHELIUM

K. Mardaleishvili, K. Tsikhistavi 533

საძარბაველს ბუნებრივი მინერალური წყლების

რადიოაქტიური კლასიფიკაცია

თ. მუსელიანი, თ. ონიანი, ჯ. ონიანი

КЛАССИФИКАЦИЯ РАДИОАКТИВНОСТИ
ПРИРОДНО-МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ГРУЗИИ

Т. Муселиани, Т. Ониани, Д. Ониани

CLASSIFICATION OF RADIOACTIVITY
IN NATURAL MINERAL WATERS OF GEORGIA

T. Museliani, T. Oniani, J. Oniani 537

ტოლუოლით ინტოქიკაციის ზეგავლენა

თეთრი ვირთავების მამოქრავებელი სისტემის

სტრუქტურების კონტრასტულ განვითარებაზე

დ. მუსერიდე, ე. დიდმოვა, ი. ბრეგვაძე, ლ. გეგენავა, ნ. გვინაძე, ი. სვანიძე

ВЛИЯНИЕ ТОЛУОЛА
НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ СТРУКТУР
ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ БЕЛЫХ КРЫС

Д. Мусеридзе, Е. Дидимова, И. Брегвадзе, Л. Гегенава, Н. Гвинадзе, И. Сванидзе

INFLUENCE OF TOLUENE INTOXICATION
ON POSTNATAL DEVELOPMENT OF MOTOR SYSTEM IN THE RATS

D. Museridze, E. Didimova, I. Bregvadze, L. Gegenava, N. Gvinadze, I. Svanidze 541

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭТАНОЛА НА РОСТ АКСОНОВ *IN VITRO* И КОРРЕКЦИЯ
ЭТОГО ВЛИЯНИЯ ПЛАФЕРОНОМ-ЛБ

Д.П. Мусеридзе, И.К. Сванидзе, В.И. Бахуташвили

ეთანოლის ზეგავლენის შესწავლა

აქსონების ზრდაზე და ამ ზეგავლენის კორექცია

პლაფერონ-ლბ-ს მიწვევით კულტივირების პირობებში

დ. მუსერიდე, ი. სვანიძე, ვ. ბახუტაშვილი

INVESTIGATION OF ETHANOL ACTION
ON THE AXONAL GROWTH *IN VITRO* AND
CORRECTION OF THIS ACTION WITH PLAFERON-LB

D. Museridze, I. Svanidze, V. Bakhutashvili 547

VI

ძრონიკული ბრონქიტით დაავადებულთა პრეპარატ “სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის მიმდინარეობის საკითხისათვის

ნ. ნაკაიძე

ОБ ОСНОВНЫХ МЕХАНИЗМАХ ЛЕЧЕНИЯ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗОМ ПРЕПАРАТА “СУПЕР ЛАНГ” БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

Н.В. Накаидзе

ON THE MECHANISM OF TREATMENT WITH ULTRAPHONOPHORESIS OF PREPARATION “SUPER LUNG” IN THE PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

N. Nakaidze 553

INDUCTION OF APOPTOSIS OF PRIMARY NEURONAL/GLIAL CELLS BY NOVEL HETEROCYCLIC COMPOUNDS

K. Nachkebia, N. Natsvlishvili, D. Mikeladze

ნეირონ/გლიოური უჯრედების აპოპტოზის გამომწვევა ახალი ჰეტეროციკლური ნაერთებით

ქ. ნაჭყებია, ნ. ნაცვლიშვილი, დ. მიქელაძე

АПОПТОЗ НЕЙРОНАЛЬНЫХ И ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК, ВЫЗВАННЫЙ НОВЫМИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

К. Начкебия, Н. Нацвлишвили, Д. Микеладзе..... 559

ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

С. Ригвава, М. Натидзе, Р. Шарп, М. Бубашвили, Д. Гогияшвили, Н. Чанишвили, М. Тедиашвили, Л. Кавтарадзе, Н. Вардзелашвили, М. Карухнишвили

პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციის გამოყენება ჯიღუხის ემპირუს-ღიაზნოსტიკისათვის

ს. რიგვავა, მ. ნათიძე, რ. შარპი, მ. ბუბაშვილი, დ. გოგიაშვილი, ნ. ჭანიშვილი, მ. თედიაშვილი, ლ. კავთარაძე, ნ. ვარდელაშვილი, მ. ქარუხნიშვილი

IMPLEMENTATION OF PASSIVE AGGLUTINATION REACTION IN EXPRESS-DIAGNOSTICS OF ANTHRAX

S. Rigvava, M. Natidze, R. Sharp, M. Bubashvili, D. Gogiashvili, N. Chanishvili, M. Tediashvili, L. Kavtaradze, N. Vardzelashvili, M. Karukhnishvili 565

МЕСТНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК В МИНДАЛЕВИДНОМ КОМПЛЕКСЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ПОВЕДЕНИЯ

И.Р. Квачакидзе, Л.М. Гумберидзе, М.И. Небиеридзе, М.З. Ломинадзе, И.Г. Еркوماишвили, Н.Г. Пипия

სისხლის აზგილობრივი მიმოქცევა ძველის ინფორმაციული პათოლოგიის (საწყისი სტადია) მძინე ვირთაბავების თავის ტვინის ნუშისებრ კომპლექსში

ი. კვაჩაკიძე, ლ. გუმბერიძე, მ. ნებიერიძე, მ. ლომინაძე, ი. ერკომაიშვილი, ნ. ფიფია

LOCAL CEREBRAL BLOOD FLOW IN AMYGDALOID COPMPLEX OF THE RATS AT INITIAL STAGE OF INFORMATIONAL PATHOLOGY OF BEHAVIOR

I. Kvachakidze, L. Gumberidze, M. Nebieridze, M. Lominadze, I. Erkomaishvili, N. Pipia.....571

სასის ტონზილების პათომორფოლოგიური ცვლილებები
ძრონიკული ტონზილიტის დროს

მ. ლორჯოშვილადე

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЕБНЫХ МИНДАЛИН
ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

М. Горджемелидзе

PATHOMORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN PALATE TONSILS
DURING CHRONIC TONSILLITIS

M. Gorjomelidze 577

პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის
მეტაბოლიტური პარამაგნიტური ცენტრების შესწავლა
პლასტიკური ორქიტომიის შემდეგ

ე. ხუციშვილი, მ. ჭელიძე, ნ. ვეშაპიძე, თ. სანიკიძე, ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე,
ნ. კოტრიკაძე

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИТНЫХ ПАРАМАГНИТНЫХ ЦЕНТРОВ
В КРОВИ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПРОСТАТЫ,
ПОСЛЕ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРХЭКТОМИИ

Е. Хуцишвили, М. Челидзе, Н. Вешапидзе, Т. Саникидзе, Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе,
Н. Котрикадзе

THE BLOOD METABOLIC PARAMAGNETIC CENTERS IN THE MEN WITH
PROSTATE ADENOCARCINOMA, FOLLOWING PLASTIC ORCHECTOMY

E. Khutsishvili, M. Chelidze, N. Veshapidze, T. Sanikidze, L. Managadze, T. Chigogidze,
N. Kotrikadze 583

ეპილეპტოგენური ზღურბლის ცვლილებები ძილ-ღვიძილის ციკლში
და ლურჯი ლაქას წინასწარი გააქტივების დროს

ლ. ხუჭუა, ე. სარალიძე, თ. იოსელიანი

ИЗМЕНЕНИЕ ЭПИЛЕПТОГЕННОГО ПОРОГА В ЦИКЛЕ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ
И ПОСЛЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ СИНЕГО МЕСТА

Л. Хучуа, Э. Саралидзе, Т. Иоселиани

CHANGES IN EPILEPTOGENIC THRESHOLDS OF BRAIN IN SLEEP-WAKING
CYCLE AND AFTER ACTIVATION OF LOCUS COERULEUS

L. Khuchua, E. Saralidze, T. Ioseliani 595

ონსტრუქცია ავტორთათვის

ბრონქული ასთმის მკურნალობა ანთროპოსოფიული საშუალებებით

დ. ანდრიაშვილი, რ. ქარსელაძე, ღ. ჟორჯოლიანი

შ.პ.ს. “თერაპიის სახლი”, თბილისი; პედიატრიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 15.04.2004

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ანთროპოსოფიული სამკურნალო საშუალებების გამოყენების კლინიკური ეფექტურობის შეფასება, ბრონქული ასთმის მკურნალობისას ბავშვთა ასაკში.

დასახული მიზნის მისაღწევად შემუშავებული იყო გამოკვლევის სპეციალური ანკეტა-კითხვარი. დაკვირვება მიმდინარეობდა ორი წლის განმავლობაში პედიატრიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის და შ.პ.ს. “თერაპიის სახლის” ბაზაზე. ძირითად ჯგუფს შეადგენდა 3-დან 16 წლამდე ასაკის ბრონქული ასთმით დაავადებული 72 ბავშვი, რომელთაც აღენიშნებოდათ ინტერმისიული და პერსისტული (მსუბუქი და საშუალო სიმძიმის) ბრონქული ასთმა. აღნიშნული კონტინგენტი გაყოფილი იყო ორ ჯგუფად. I ჯგუფს შეადგენდა 40 ბავშვი, რომელთა მკურნალობა მიმდინარეობდა ანთროპოსოფიული სამკურნალო საშუალებებით, ხოლო II ჯგუფს – 32 ბავშვი, რომელთა მკურნალობა ხდებოდა კლასიკური სქემით. ანთროპოსოფიული სამკურნალო საშუალებები ააქტიურებს ბავშვში არსებულ განმკურნებელ ძალებს და ეხმარება მას დაავადების დაძლევაში.

დინამიკური დაკვირვება გრძელდებოდა 2 წლის განმავლობაში. მკურნალობის ეფექტურობა შეფასდა ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობაზე დაკვირვებით, დინამიკაში და სპეციფიკური IgE-ს დონის განსაზღვრით. ბრონქული ასთმის მკურნალობაში ანთროპოსოფიული სამკურნალო საშუალებების გამოყენებამ დაავადების კლინიკური მახასიათებლების მკვეთრი გაუმჯობესება და ასთმაზე კონტროლის შესაძლებლობა მოგვცა, კლასიკურ სამკურნალო საშუალებებთან შედარებით.

საკვანძო სიტყვები: ბრონქული ასთმა, ანთროპოსოფიული საშუალებები, განმკურნებელი ძალები, ფილტვის სასიცოცხლო ტევადობა

ბრონქული ასთმა სასუნთქი სისტემის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული და მძიმე დაავადებაა, რომელიც სერიოზულ სამედიცინო და ეკონომიკურ პრობლემას წარმოადგენს [1].

სტატისტიკური მონაცემებით, მსოფლიოში 14 წლამდე ასაკის ბავშვთა 10-15%-ს აღენიშნება ალერგიის სხვადასხვა კლინიკური გამოვლინება,

რომელთა 8-10% ბრონქულ ასთმაზე მოდის, რაც უკანასკნელი 10 წლის განმავლობაში პროცენტულად პროგრესირებს [15, 16, 17].

საქართველოში ბრონქული ასთმის, ისევე, როგორც სხვადასხვა ალერგიული დაავადების, ოფიციალური სტატისტიკური მონაცემები საგრძნობლად დაბალი იყო მსოფლიოს ეპიდემიოლოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით, მაგრამ მზარდმა სოციალურ-ეკონომიკურმა და ეკოლოგიურმა კრიზისმა განაპირობა დაავადების მკვეთრი პროგრესირება [2, 3, 4, 5, 10].

ვინაიდან ბრონქული ასთმა მულტიფაქტორული დაავადებაა, აუცილებელია მის დიაგნოსტიკასა და მკურნალობაში გამოყენებულ იქნას გამომწვევი მიზეზების დიფერენცირებული, ინდივიდუალური აღმოჩენა და მათთან ბრძოლა; ამავე დროს, აუცილებელია ავადმყოფ ბავშვში განმკურნებელი ძალების, ასევე ინდივიდუალურად, გააქტიურება და დახმარება [6, 7, 8, 18].

ამ მიმართულებით, კლასიკური მედიცინის შემავსებლად მოქმედებს ანთროპოსოფიულად ორიენტირებული მედიცინა, რომელიც ეყრდნობა რაკლასიკურ-საბუნებისმეტყველო მედიცინას, წარმოადგენს მის განვრცობას ადამიანის სულიერ-მშენიანებელი არსების გათვალისწინებით [4, 11, 18, 19].

ორგანიზმში ფიზიოლოგიურად უწყვეტად მიმდინარეობს აღმშენებლობა - ნივთიერებათა ცვლის ნაკადი და დაშლა - ნერვულ-მგრძნობელობითი ნაკადი, რომელთა გამაწონასწორებელია რიტმული სისტემა [8, 9, 12, 13].

ბრონქული ასთმის დროს გაძნელებულია ამოსუნთქვა, რაც გლუვი მუსკულატურის სპაზმის, ბრონქიოლების შეშუპების და ლორწოვანი გარსის ჰიპერსეკრეციის შედეგია. სპაზმის მიზეზია გრძნობადი სხეულის გადაჭარბებული მოქმედება. გრძნობადი სხეული ნერვულ-მგრძნობელობით სფეროში მოქმედებს მაკონცენტრირებლად, მაფორმირებლად, რაც ხელს უწყობს შეგრძნებების და აზრების ჩამოყალიბებას [9, 18, 19]. რიტმულ სისტემაში არ უნდა მოხდეს ჭარბი ფორმირება, ჩასუნთქვა-ამოსუნთქვა უნდა იყოს რიტმული და დინამიკური. როდესაც გრძნობადი სხეული ჭარბად მოქმედებს, რიტმულ სისტემაში წარმოიშევა სპაზმი, ხდება პაერის შეკავების ტენდენცია. მას უპირისპირდება სასიცოცხლო სხეული, სეკრეციის გაძლიერებით. თუკი გრძნობადი სხეულის მოქმედება კიდევ უფრო გაძლიერდა, სეკრეტი მკვრივდება შარკო-ლეიდენის კრისტალებამდე. ეს კრისტალები შედგება ოქტაედრის ფორმის, დაშლილი ეოზინოფილური ლეიკოციტებისაგან. წარმოიქმნება მინერალური სუბსტანცია, რომელიც ნერვულ-მგრძნობელობითი სფეროსთვის არის დამახასიათებელი, რადგან რიტმული სისტემის ფუნქციაა გააწონასწოროს, ერთი მხრივ, ნერვულ-მგრძნობელობითი, ხოლო მეორე მხრივ, ნივთიერებათა ცვლის ნაკადი, ადგილი აქვს სუნთქვის ნორმალური რიტმის დარღვევას. რადგან, ასეთ შემთხვევაში, დაავადება არის არა თავის ადგილზე მყოფი ბუნებრივი პროცესი, შესაბამისად, მკურნალობა შეიძლება ბუნებიდან აღებული სამკურნალო საშუალებებით, რაც შეესაბამება დაავადების ინდივიდუალურ კლინიკურ სურათს. ასეთი საშუალებები იწვევენ ორგანიზმში იმუნოსტიმულაციას ან იმუნომოდულაციას. შესაძლებელია როგორც სასიცოცხლო, ასევე გრძნობად ღონეზე ზემოქმედება [10, 11, 14, 17].

მასალა და მეთოდები

კვლევა ჩაუტარდა ბრონქული ასთმით დაავადებულ 72 ბავშვს, რომელთა ასაკი იყო 3-დან 16 წლამდე. გამოსაკვლევი ჯგუფის რეპრეზენტატულობისა და შემთხვევითობის თავიდან აცილების მიზნით, გამოყენებული იქნა რანდომიზაციის მარტივი მეთოდი.

აღნიშნული კონტინგენტი გაყოფილი იყო ორ ჯგუფად. I ჯგუფს შეადგენდა 40 ბავშვი, სადაც მკურნალობა მიმდინარეობდა ანთროპოსოფიული სამკურნალო საშუალებებით (ძირითადი ჯგუფი). II ჯგუფს კი – 32 ბავშვი, სადაც მკურნალობა მიმდინარეობდა კლასიკური სქემით (საკონტროლო ჯგუფი).

ორივე ჯგუფი გაყოფილი იყო ორ ასაკობრივ ქვეჯგუფად (A და B). A ქვეჯგუფში (3-7 წელი) ანთროპოსოფიული საშუალებებით მკურნალობა მიმდინარეობდა Gencydo 3% (weleda) – ინჰალაცია 3-ჯერ კვირაში და Cuprum aceticum comp. (wala) glob. per os 5-5 ც. 3-ჯერ დღეში, დაავადების სიმძიმის მიხედვით, 3-6 კვირიანი კურსებით და პაუზებით. B ქვეჯგუფში (7-16 წელი) მკურნალობა მიმდინარეობდა ანთროპოსოფიული სამკურნალო საშუალებებით – Levico 3 (weleda) – ინჰალაცია 3-ჯერ კვირაში, Tabacum cupro culta (weleda) per os – 10 წვეთი 3-ჯერ დღეში, დაავადების სიმძიმის მიხედვით, 5-6 კვირიანი კურსებით და პაუზებით.

კლინიკო-ალერგოლოგიური და ინსტრუმენტულ-ლაბორატორიული მახასიათებლების შესწავლა წარმოებდა გაფართოებული სპეციფიკური კითხვარის საფუძველზე. კითხვარში გათვალისწინებული იყო ბრონქული ასთმის ეტიოლოგიური სტუქტურა, გარეგანი სუნთქვის ფუნქციური მაჩვენებლები, IgE-ს სპეციფიკური დონე.

ბრონქული გამავლობის მდგომარეობას ვსაზღვრავდით გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის შეფასების საფუძველზე. ისაზღვრებოდა შემდეგი პარამეტრები: ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (VC), ფორსირებული ამოსუნთქვის მოცულობა პირველ წამში (FEV₁), ტიფნოს კოეფიციენტი (FEV₁/VC), ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური სიჩქარე (PEF); ამოსუნთქვის მაქსიმალური სიჩქარე 75%, 50%, 25% ამოსუნთქვის დონეზე (FLOW 75%, FLOW 50%, FLOW 25%), ფორსირებული ამოსუნთქვის მაქსიმალური ტევადობა (MTT-C).

სპეციფიკური IgE-ს დონეს ვსაზღვრავდით ერთსაფეხურიანი იმუნოქრომატოგრაფიული ტესტის გამოყენებით, რომელიც განსაზღვრავს ადამიანის სისხლის შრატში ან პლაზმაში იმუნოგლობულინ E-ს საერთო რაოდენობას გამოხატულს IU/მლ-ში.

გარეგანი სუნთქვის ყველა პარამეტრისათვის დათვლილი იყო საშუალო არითმეტიკული, სტანდარტული გადახრა საშუალოდან, საშუალოს სტანდარტული შეცდომა. არითმეტიკულ მაჩვენებლებს შორის განსხვავების სარწმუნოება განისაზღვრა დისპერსიული ანალიზით (One-Way ANOVA-ს საშუალებით). გამოთვლილ იქნა კოეფიციენტი და მისი სტატისტიკური სანდობა P.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენს მიერ შემუშავებული ინდივიდუალური მკურნალობა გულისხმობდა სამკურნალო სქემის შერჩევას კონკრეტულ ავადმყოფთან, დაავადების სასიათისა და ფორმის გათვალისწინებით. კვლევის მეთოდები გულისხმობდა დინამიკაში (მკურნალობის დაწყებამდე და მის შემდეგ) პაციენტის კლინიკური მახასიათებლების შეფასებას. დამატებით ვაანალიზებდით იმ შეტევების სიხშირეს, რომელიც საჭიროებდა გადაუდებელ დახმარებას და ინტენსიურ თერაპიას, მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დასრულებისას (24 თვის შემდეგ).

აღნიშნული პარამეტრების პარალელურად, მკურნალობის დაწყებამდე და 24 თვის შემდეგ, ისახლვრებოდა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლები და IgE-ს დონე. მკურნალობის კურსის დაწყებამდე და დასრულებისას (24 თვის შემდეგ).

ძირითად ჯგუფში მკურნალობა მიმდინარეობდა გამწვავების და რემისიის პერიოდში - კურსობრივად. პაციენტებს მკურნალობის პერიოდში, მდგომარეობის მიხედვით, შეეძლოთ მიეღოთ პერორალური ბრონქოდილატატორები, რომელთა გამოყენებაც დასაშვები იყო დასაწყისში, დოზის თანდათანობით შემცირებით სრულ მოხსნამდე. მკურნალობის პროცესში სულ 3 პაციენტს დასჭირდა პერორალური ბრონქოდილატატორის გამოყენება, ისიც პირველ ერთკვირიანი მკურნალობის კურსის დროს, საშუალო სიმძიმის პერსისტიული ასთმის შემთხვევაში.

გამწვავების დროს გამოყენებული იქნა Gencydo 3%, საინჰალაციო ფორმით და Levico D3, ასევე საინჰალაციო ფორმით. ასევე, გამწვავების დროს, პაციენტებს შეეძლოთ გამოეყენებინათ ხანმოკლე მოქმედების β₂ აგონისტები საინჰალაციო ფორმით, თუკი ანთროპოსოფიული საინჰალაციო სამკურნალო საშუალებები არ მოხსნიდა შეტევას. მკურნალობის პროცესში β₂ აგონისტის გამოყენება დასჭირდა სულ 2 პაციენტს, დღეში ერთხელ ინტენსიური მკურნალობის I და II კურსის განმავლობაში.

ბრონქოლბსტრუქციის დღის ეპიზოდების რაოდენობის დინამიკურმა ანალიზმა გამოავლინა ძირითად ჯგუფში, მკურნალობის დაწყებიდან ორი წლის შემდეგ, მათი სარწმუნო კლება ($F = 0,546$; $p = 0,000$) (ცხრილი 1). სასწრაფო გადაუდებელი დახმარების საჭიროების მიხედვით, საკვლევი ჯგუფების საწყის მონაცემებს შორის სხვაობა არ იყო კონსტატირებული ($p = 0,964$), ხოლო მკურნალობის კურსის დასრულებისას კი, საკონტროლო ჯგუფში გადაუდებელი დახმარების მიმართვა 78,1%-ს შეადგენდა, ხოლო ძირითად ჯგუფში კი არც ერთი შემთხვევა არ იყო რეგისტრირებული.

მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მიზნით, შეფასდა, აგრეთვე, გარეგანი სუნთქვის ფუნქცია დინამიკაში, მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობის დასრულებისას. მონაცემები მოტანილია ცხრილში 2.

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებელთა შეფასებამ გამოავლინა სპიროგრაფიული მაჩვენებლების მატება ძირითად ჯგუფში, რაც მოწმობს ბრონქების გამავლობის გაუმჯობესებას და, შესაბამისად, ზოგადად სუნთქვის ფუნქციის გაუმჯობესებასაც. როგორც ცხრილიდან

ჩანს, დადგენილია გარეგანი სუნთქვის ფუნქციური პარამეტრების სტატისტიკურად სარწმუნო მატება, დინამიკაში, ძირითად ჯგუფში, საკონტროლო სტატუსთან შედარებით. მნიშვნელოვანი იყო PEF-ისა და FLOW 75%-25% მაჩვენებელთა ზრდა დინამიკაში. საკონტროლო ჯგუფში გარეგანი სუნთქვის ფუნქციური მაჩვენებლების სარწმუნო ცვლილებები შემჩნეული არ იყო.

ცხრილი 1

ბრონქოლბსტრუქციის დღის ეპიზოდების სიხშირე, აბს./%
(კვლევის საწყისი და დასკვნითი ეტაპები)

ბრონქოლბსტრუქციის დღის ეპიზოდების რაოდენობა	საწყისი მონაცემები			მკურნალობის შემდეგ		
	ძირითადი ჯგუფი	საკონტროლო ჯგუფი	სულ	ძირითადი ჯგუფი	საკონტროლო ჯგუფი	სულ
არც ერთი	–	1 / 3,1	1 / 1,4	28 / 70,0	3 / 9,4	31 / 43,1
ერთი ეპიზოდი	22 / 55,0	15 / 46,9	37 / 51,4	12 / 30,0	20 / 62,5	32 / 44,4
ორი ეპიზოდი	16 / 40,0	9 / 28,1	25 / 34,7	0	6 / 18,8	6 / 8,3
სამი და მეტი ეპიზოდი	2 / 5,0	7 / 21,9	9 / 12,5	0	3 / 9,4	3 / 4,2
	F = 0,283; P = 0,100		–	F = 0,546; P = 0,000		–

ცხრილი 2

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციური მდგომარეობა გამოკვლეულ კონტიგენტში
(დისპერსიული ანალიზი)

მაჩვენებელი	ძირითადი ჯგუფი (n=40)			საკონტროლო ჯგუფი (n=32)			F	P
	M	m	SE	M	m	SE		
VC	66,04	9,3	1,47	74,56	15,66	2,76	0,431	0,514
FEV1	64,92	9,94	1,57	73,59	15,14	2,67	0,764	0,385
FEV1/VC	79,07	10,57	1,67	94,15	9,22	1,63	1,403	0,24
PEAK-FLOW	56,77	10,65	1,68	60,53	14,25	2,51	1,084	0,301
FLOW 75%	56,8	8,02	1,26	59,21	13,89	2,47	1,421	0,518
FLOW 50%	56,45	7,67	1,21	58,75	20,27	3,58	0,013	0,911
FLOW 25%	58,82	10,36	1,63	60,00	28,35	5,01	0,024	0,877
WTT	124,04	9,15	1,44	132,9	36,54	6,45	0,224	0,637

M – საშუალო

m – სტანდარტული გადახრა

SE – საშუალოს სტანდარტული შეცდომა

აგრეთვე განისაზღვრა სპეციფიკური IgE-ს დონე, რომელიც მკურნალობის დასრულებისას I ჯგუფში პაციენტების 55%-ში მკვეთრად შემცირდა, ხოლო II ჯგუფში, პაციენტების მხოლოდ 3%-ში შემცირდა.

ამრიგად, ბრონქული ასთმის მკურნალობაში ანთროპოსოფიული სამკურნალო საშუალებების გამოყენებამ, კლასიკურ სამკურნალო საშუალებებთან შედარებით, მოგვცა დაავადების კლინიკური მახასიათებლებისა და ფუნქციური მაჩვენებლების სარწმუნო გაუმჯობესება და ალერგიული ფონის შემცირება.

ანთროპოსოფიულ სამკურნალო საშუალებებს არ გააჩნიათ გვერდითი მოვლენები, ეკოლოგიურად სუფთა ნივთიერებებია და იწვევენ ბავშვში არსებული განმაკურნებელი ძალების გააქტიურებას, რაც ეხმარება ბავშვის ორგანიზმს დაავადების დაძლევაში.

ლიტერატურა

1. გამყრელიძე ა., ხეცურიანი ნ., ვოთუა მ., გუნია ნ. საქართველოს ჯანდაცვის სამინისტრო, ეპიდემიოლოგიური ბიულეტენი, 1996, 5, 113-117.
2. გიგაური თ., ჭურაძე თ., ქარსელაძე რ., ლუჯავა დ. ბავშვთა ალერგოლოგიის აქტუალური საკითხები, თბილისი, 1996, 31-33.
3. ჭურაძე თ.ა. საქართველოს ბავშვთა ალერგოლოგია რესპუბლიკური სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენცია., თბილისი, 1996, 3-8.
4. ტრაიხლერი მ. ანთროპოსოფიული მედიცინის თერაპიული შესაძლებლობები. თბილისი 2000, 10-100 გვ.
5. Брегвадзе Л.А., Херхеулидзе Н.Г., Херхеулидзе П.Н. Всесоюзный съезд детских врачей, Тез. докл., Москва, 1982, 279-280.
6. Antonovsky A. Salutogenese. Zur Entmystifizierung der Gesundheit. dgvt, Tübingen 1997, 3-7.
7. Antonovsky A. Modell der Salutogenese, Diskussionsstand und Stellenwert. Köln, 1998, 1-9.
8. Basold A. et al. Heilmittel für typische Krankheiten nach Angaben R. Steiners. Verlag am Goetheanum, Dornach, 1996, 24-36.
9. Börner E.M. Der Merkurstab., 1989, 3, 156-161.
10. Girke M. Der Merkurstab., 1997, 5, 285.
11. Goebel W., Glöckler M. Kindersprechstunde, 14. Aufl. Urachhaus, Stuttgart 2001, 130-135.
12. Hahnemann S. Organon der Heilkunst. Organon Verlag, Stranberg 1985; Aufl. Hippocrates, Stuttgart, 1999, 110-112.
13. Husemann G. Sinnesleben, Seelenwesen und Krankheitsbild. Stuttgart, 1998, 84-88.
14. Lemanske R. Jr. Pediatr. Allergy Immunol., 2002, 13 (Suppl. 15), 38-43.
15. Mutius E. In: Pädiatrische Allergologie und Immunologie. München, 1999, 36-38.
16. Mutius E. Epidemiologie atopischer Erkrankungen, Vortragsabstract. 1999, Suppl. 2, 55, 60-68.
17. Reinhardt D. Asthma bronchiale im Kindesalter. 2. Aufl. Springer Verlag, Berlin - New York, 1996, 12-18.
18. Steiner R. Geisteswissenschaftliche Gesichtspunkte zur Therapie. Rudolf Steiner Verlag, Dornach 4. Aufl. 1984, 44-64.
19. Steiner R. Geisteswissenschaft und Medizin. Rudolf Steiner Verlag, Dornach 7. Aufl. 1999, 130-138.

ЛЕЧЕНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ АНТРОПОСОФИЧЕСКИМИ СРЕДСТВАМИ

Л. Андриашвили, Р. Карселадзе, Л. Жоржзолиани

О.О.О. "Дом терапии", Тбилиси; Научно-исследовательский институт педиатрии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось клиническое наблюдение эффективности использования антропософических средств в лечении бронхиальной астмы у детей.

Для решения поставленной задачи, разработали специальную тест-анкету. Наблюдение проводилось в течении двух лет на базе О.О.О. "Дом терапии" и Тбилисского научно-исследовательского института педиатрии. Основную группу составляли больные дети 3-16 лет, у которых отмечалась интермиссивная и персистивная (лёгкой и средней тяжести) бронхиальная астма. Данный контингент был разделён на две группы: I группа – 40 детей, лечение, которых проводилось антропософическими лечебными средствами, II группа – 32 детей, лечение которых проводилось по классической схеме. Антропософические лечебные средства активизируют выздоровительные силы организма и способствуют преодолению болезни.

Динамическое наблюдение продолжалось в течение двух лет. Установлено, что использование в лечении бронхиальной астмы антропософических лечебных средств улучшает клинические показатели болезни и даёт возможность контроля над астмой.

TREATMENT OF BRONCHIAL ASTHMA WITH ANTHROPOSOPHIC REMEDIES

L. Andriashvili, R. Karseladze, L. Zhorzholiani

House of Therapy Ltd., Tbilisi; Institute of Pediatrics, Tbilisi

SUMMARY

The aim of our study was to evaluate clinical efficiency of the anthroposophic drugs in treatment of bronchial asthma in children.

Special questionnaire has been elaborated. The observation was carried out during two years in Institute of Pediatrics and in House of Therapy. Total of 72 children aged 3-16, with bronchial asthma of intermissional and persistive forms (light and middle gravity) were investigated. The patients were divided into two groups: Group I – 40 children, treated with anthroposophic remedies and Group II – 32 children, treated according to conventional scheme for bronchial asthma treatment. Anthroposophic remedies activate the healing forces in child and help him (her) to overcome the disease.

Dynamic investigation lasted two years. The efficiency was evaluated by means of dynamic observation of lungs' VC and of specific IgE-value measures. The use of anthroposophic remedies in bronchial asthma showed better changes of clinical characteristics and possibilities of disease control, as compared to the classical drugs.

ეპოცენტრული სივრცითი მეხსიერების შეფასება სივრცითი დაყოფილებული ამოცანებით უდაბლეს მაიმუნებში (MACACA MULATTA)

დ. ბაქრაძე, მ. დაშნიანი, ა. ნოსელიძე, ნ. ჩხიკვიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 15.06.2004

უდაბლეს მაიმუნებში ($n = 4$) სივრცითი მეხსიერების ეპოცენტრული – “ნავი-გაციური ათვლების” (dead reckoning) – სისტემის შეფასების მიზნით, ინვერტირებული დაყოფილებული რეაქციის (OBR) შესრულების კანონზომიერება შეისწავლეთოდა კლასიკური (სივრცითი) დაყოფილებული რეაქციის (პBR) სინჯებთან თანადროული ტესტირების და დაყოფილების პერიოდში სენსორული (მხედველობითი და ვესტიბულური) სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში. გამოვლინდა, რომ OBR-ისა და პBR-ის სინჯებით შერეული ტესტირების პირობებში სწორი პასუხების რაოდენობა OBR-ის ამოცანაში – 65%-ს, ხოლო პBR-ის ამოცანაში – 94%-ს შეადგენს. დაყოფილების პერიოდში სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში, სწორი პასუხების რაოდენობა OBR-ის ამოცანაში 17%-ს, ხოლო პBR-ის ამოცანაში – 91%-ს შეადგენს. მიღებული შედეგების თანახმად, OBR-ისა და პBR-ის სინჯებით თანადროული ტესტირების, ანუ პირობითრეფლექსური პოზიცირების სტრატეგიის გამოყენების შეზღუდვის პირობებში, OBR-ის ამოცანაში სწორი პასუხის განხორციელების უნარი “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედებას უკავშირდება. შესაბამისად, სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში, OBR-ის ამოცანაში სწორი პასუხების მნიშვნელოვანი შემცირება “ნავიგაციური ათვლების” სისტემაში სენსორული უკუკავშირის არარსებობით აიხსნება.

საკვანძო სიტყვები: სივრცითი მეხსიერება, უდაბლესი მაიმუნები, სივრცითი დაყოფილებული ამოცანა

ექსპერიმენტული მონაცემების თანახმად, ცხოველთა სამყაროს სხვადასხვა სახეობის წარმომადგენელს (მათ შორის ადამიანს), სივრცეში გადაადგილების შემდეგ, სასიცოცხლოდ მნიშვნელოვანი ობიექტების ადგილმდებარეობის განსაზღვრის უნარი გარემოში ორიენტირების შეზღუდვის ან არარსებობის პირობებშიც კი აქვთ [8, 9, 10, 11]. მიიჩნევენ, რომ აღ-

საქართველოს
პარლამენტის
ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ნიშნული ფუნქცია სივრცითი მეხსიერების ეგოცენტრული სისტემის – “ნავიგაციური ათვლების” (“dead reckoning”) მექანიზმების მოქმედების საფუძველზე ხორციელდება [8, 9, 10]. დამკვირვებლის სივრცეში გადაადგილების შემდეგ, “ნავიგაციური ათვლების” სისტემა დამკვირვებლის მიმართ ობიექტის ადგილმდებარეობის კორექტირებას გადაადგილების თანმდევი სენსორული (მხედველობითი, ვესტიბულური და კინესთეტიკური) ინფორმაციის საფუძველზე ახორციელებს. ექსპერიმენტულ ნეიროფსიქოლოგიაში, აღნიშნული სისტემის მოქმედების შეფასების მიზნით, ეფექტურად გამოიყენება ინვერტირებული დაყოფილი რეაქციის (იღრ) ამოცანა, რომელიც კლასიკური (სივრცითი) დაყოფილი რეაქციის (პღრ) მოდიფიცირებული ვარიანტია [2, 4, 6]. იღრ-ის ამოცანაში ორიდან ერთ-ერთ კონტეინერში დამალული ობიექტის მოძიების უფლება ცხოველს, 180°-ით როტაციის შემდეგ, სარკულად სიმეტრიული ადგილიდან ეძლევა. შესაბამისად, კონტეინერი, რომელიც აღქმის პერიოდში ცხოველისგან მარჯვნივ მდებარეობდა, საპასუხო რეაქციის განხორციელებისას, მისგან მარცხნივ აღმოჩნდება. მიიჩნევენ, რომ ორიენტირებით ღარიბ გარემოში იღრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების განხორციელება “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედებას უკავშირდება [5, 7], თუმცა, იღრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების განხორციელება, ასევე შესაძლებელი უნდა იყოს პირობითრეფლექსური პოზიციების სტრატეგიის საფუძველზეც. ამ შემთხვევაში, საპასუხო რეაქციის განხორციელება იმ მოტორული პროგრამის საფუძველზე ხორციელდება, რომელიც აღქმის მომენტში აირჩევა, მოტორული პროგრამის არჩევას კი, ამოცანის წესის დასწავლა, ანუ პირობითრეფლექსური პროცესები განსაზღვრავს. იგულისხმება, რომ იღრ-ის ამოცანაში ცხოველს შეუძლია დაისწავლოს საკვების მიღება არა იმ საკვებიდან, სადაც მას იგი აღქმის პერიოდში აჩვენეს, არამედ მეორე, საწინააღმდეგო მხარის საკვებიდან, რამდენადაც 180°-ით როტაციის შემდეგ საკვებით სწორედ ამ მოტორული პასუხის განმტკიცება ხდება. აღნიშნული ფუნქციური სისტემა, ისევე როგორც “ნავიგაციური ათვლების” სისტემა, სივრცითი მეხსიერების ეგოცენტრული სისტემის ფარგლებში განიხილება. იღრ-ის ამოცანაში პირობითრეფლექსური პოზიციების სტრატეგიის გამოყენების შეზღუდვა პღრ-ისა და იღრ-ის სინჯების თანადროული ტესტირებით არის შესაძლებელი.

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა უდაბლეს მაიმუნებში სივრცითი მეხსიერების ეგოცენტრული სისტემის – “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედების ეფექტურობის შეფასება. ამ მიზნით, უდაბლეს მაიმუნებში იღრ-ის შესრულების კანონზომიერება პღრ-ის ამოცანის სინჯებთან შერეული ტესტირებისა და დაყოფილების პერიოდში მხედველობითი და ვესტიბულური სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში შეისწავლებოდა.

მახალა და მაიმუნები

ექსპერიმენტები ჩატარებულია მამრობითი სქესის 4 ზრდასრულ უდაბლეს მაიმუნზე (*Macaca mulatta*). მაიმუნები, ექსპერიმენტის დაწყებამდე 2

წლის განმავლობაში, იმყოფებოდნენ ინსტიტუტის ვივარიუმის ვოლიერებში და ნაწილობრივ მიჩვეული იყვნენ ექსპერიმენტატორთან კონტაქტს. სივრცითი დაყოფნებული ამოცანები (პლრ და იპრ) დაფუძნებული იყო კვებით მოტივაციაზე და მათი შესრულების კანონზომიერება ვისკონსინ ტესტ-აპარატის საშუალებით შეისწავლებოდა. ცხოველები, ექსპერიმენტების მთელ პერიოდს, პრიმატოლოგიურ სავარძელში ატარებდნენ. გამოყენებული ვისკონსინ ტესტ-აპარატი წარმოადგენდა მაგიდას (80 × 30 სმ), რომელზეც ერთმანეთისგან 50 სმ-ის დაშორებით მოთავსებული იყო ორი იდენტური საკვებური. მაგიდის გვერდით, კედლებზე სიმეტრიულად მიმაგრებული ორი თანაბარი ზომის მოძრავი ფრთა, საჭიროების შემთხვევაში, მაგიდის სამუშაო ზედაპირის დაფარვის საშუალებას იძლეოდა.

პლრ-ის ამოცანით ტესტირების დროს, ექსპერიმენტატორი საკვებს მაიმუნის თვალწინ ერთ-ერთ საკვებურში ათავსებდა (აღქმის პერიოდი) და სამუშაო პულტის ზედაპირს, საკვებურებთან ერთად, სახურავით ფარავდა. წინასწარ განსაზღვრული დროის (დაყოფნების პერიოდი - 30 ს) გასვლის და სახურავის გახსნის შემდეგ, ცხოველს საკვებმოპოვებითი ინსტრუმენტული აქტის განხორციელების საშუალება ეძლეოდა (შესრულების პერიოდი). პლრ-საგან განსხვავებით, იპრ-ის ამოცანაში საპასუხო რეაქციის განხორციელების საშუალება ცხოველს მაგიდის ირგვლივ 180°-ით როტაციისა (ინვერტირების) და დაყოფნების პერიოდის გასვლის შემდეგ ეძლეოდა. ორივე ამოცანაში პასუხი სწორად ითვლებოდა, თუ მაიმუნი პირველივე მცდელობისას გახსნიდა იმ კონტეინერს, რომელშიც აღქმის პერიოდში ათავსებდნენ საკვებს. არასწორი პასუხის შემთხვევაში, პასუხის კორექციის საშუალება ცხოველს არ ეძლეოდა. სინჯთაშორისი ინტერვალი ვარირებდა 45-60 ს-ს ფარგლებში. ყოველდღიურ სესიაში (32 სინჯი) ცხოველს საკვები მარჯვენა და მარცხენა საკვებურში შემთხვევითი თანმიმდევრობით წარედგინებოდა.

ექსპერიმენტები ტარდებოდა ორიენტირებით ღარიბ გარემოში. ამ მიზნით გამოიყენებოდა მართკუთხა (3 × 4 მ), ბგერაგამტარი მასალით მოპირკეთებული, უფანჯრო ოთახი. ოთახის კარი და, აგრეთვე, მოპირდაპირე კედლის სიმეტრიული ფართი, იფარებოდა ფარდით. მაგიდის ირგვლივ 180°-ით როტაციის შემდეგ, ცხოველი სარკულად სიმეტრიულ სიტუაციაში აღმოჩნდებოდა. ამრიგად, იპრ-ის ამოცანაში საკვების ადგილმდებარეობის განსაზღვრისათვის ორიენტირების გამოყენების საშუალება მაქსიმალურად შეზღუდული იყო.

იპრ-ის ამოცანის განხორციელებისას, პირობითრეფლექსური პოზიციონების სტრატეგიის გამოყენების შეზღუდვის მიზნით, ცხოველს დღიურ სესიაში, შემთხვევითი თანმიმდევრობით, წარედგინებოდა 16 პლრ-ის და 16 იპრ-ის სინჯი. აღნიშნული სქემით ცხოველების ტესტირებას ვიწყებდით პლრ-ის ამოცანის წინასწარ განსაზღვრული კრიტერიუმის (არაუმეტეს 3 შეცდომისა 32 სინჯიდან) დონეზე, ზედიზედ სამი დღის განმავლობაში, შესრულების შემდეგ. იპრ-ის ამოცანის განხორციელებაში “ნავიგაციური ათვლებს” მექანიზმების მონაწილეობა ფასდებოდა სატესტო სინჯების შესრულების შედეგების საფუძველზე. სატესტო სინჯები ტარდებოდა

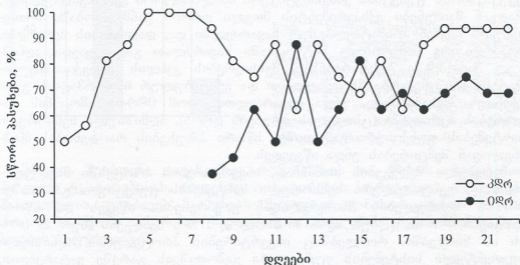
დაყოვნების პერიოდში მხედველობითი და ვესტიბულური სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში, რომლებიც ცხოველს (4 დღე, დღიურ სესიაში 8 კმ-ის და 8 იმ-ის სატესტო სინჯი), ჩვეულებრივ სინჯებთან ერთად, შემთხვევითი თანმიმდევრობით წარედგინებოდა. სატესტო სინჯებში მხედველობითი სენსორული სისტემის ფუნქციური გამოთიშვის მიზნით, დაყოვნების პერიოდში ოთახში ვაქრობდით სინათლეს, ხოლო ვესტიბულური სისტემის ფუნქციური გამოთიშვა, დაყოვნების პერიოდში, ცხოველის ვერტიკალური ღერძის ირგვლივ მრავალჯერადი ბრუნვით ხორციელდებოდა.

ძირითად და სატესტო სინჯებში მიღებულ შედეგებს შორის განსხვავების სარწმუნოება ვილკოქსონ-მან-უიტნის U-კრიტერიუმით ფასდებოდა.

შედეგები და მათი განხილვა

კმ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების რაოდენობა კრიტერიუმის დონეს, ცალკეულ ინდივიდებში, მე-3, მე-5 დღეს აღწევდა. შესაბამისად, კმ-ისა და იმ-ის ამოცანებით შერეულ ტესტირებას მე-6, მე-8 დღეს ვიწყებდით. შერეული ტესტირების პირველ დღეებში აღინიშნებოდა კმ-ის შესრულების მკვეთრი გაუარესება (სურ. 1), ხოლო, იმ-ის ამოცანაში, ტესტირების პირველ დღეს, სწორი პასუხების რაოდენობა საშუალოდ 35%-ს შეადგენდა. მომდევნო 8-10 დღის განმავლობაში დღიურ სესიაში სწორი პასუხების რაოდენობა როგორც იმ-ის, ისე კმ-ის ამოცანაში, მნიშვნელოვნად მერყეობდა. განსაკუთრებით აღსანიშნავია, რომ ოთხივე ცხოველში, ტესტირების ამ პერიოდში, იმ-ის სინჯებში სწორი პასუხების რაოდენობის მატების პარალელურად, კმ-ის შესრულების გაუარესება აღინიშნებოდა, ხოლო კმ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების მატების პარალელურად, იმ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების რაოდენობა მნიშვნელოვნად მცირდებოდა. კმ-ისა და იმ-ის სინჯებით შერეული ტესტირების შედეგები, ერთი ცხოველის მაგალითზე, მოცემულია სურ. 1-ზე. როგორც ჩანს, ტესტირების მოცემულ პერიოდში, ცხოველის მიერ არჩეული სტრატეგია (შესაძლოა, პირობითრეფლექსური პოზიციონების სტრატეგია) არ შეიძლება წარმატებული ყოფილიყო ერთდროულად კმ-ის და იმ-ის შესრულებისათვის. ლიტერატურის მონაცემებისა [1, 3] და ჩვენს ექსპერიმენტებში მიღებული შედეგების საფუძველზე, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ კმ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების განხორციელება იმ მოტორული პროგრამის საფუძველზე ხორციელდება, რომელიც ამოცანის აღქმის პერიოდში აირჩევა და ინახება დაყოვნების პერიოდის განმავლობაში. როგორც ჩანს, იგივე სტრატეგია შეიძლება წარმატებული იყოს იმ-ის ამოცანაშიც, თუმცა ამოცანის წესი, რომელიც აღქმის მომენტში მოტორული პროგრამის არჩევას განსაზღვრავს, იმ-ისა და კმ-ის ამოცანებში განსხვავდება. საკვების მარჯვენა საკვებურში წარდგენის შემთხვევაში, კმ-ის ამოცანაში მარჯვენა საკვებურისაკენ, ხოლო იმ-ის ამოცანაში – მარცხენა საკვებურისაკენ მიმართული მოტორული პასუხის განმტკიცება ხდება. ამიტომ, იმ-ის და კმ-ის სინჯებით შე-

რეული ტესტირების პირობებში, ამოცანის წესის დასწავლა, რომელიც წარმატებულია კპრ-ის ამოცანაში, წარმატებული აღმოჩნდება იპრ-ის ამოცანისათვის. ანუ პირობითრეფლექსური პოზიცირების სტრატეგიის გამოყენება მხოლოდ ერთი რომელიმე ამოცანით ტესტირების პირობებში შეიძლება იყოს წარმატებული. როგორც ჩანს, ჩვენი ექსპერიმენტის საწყის ეტაპზე, კპრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების მაღალი მაჩვენებლები და იპრ-ისა და კპრ-ის ამოცანებით შერეული ტესტირების პირობებში, სწორი პასუხების დაბალი მაჩვენებლები აღნიშნული სტრატეგიის გამოყენებას უკავშირდება.



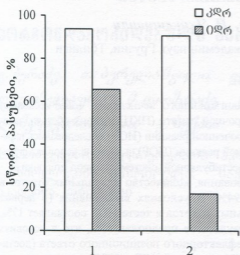
სურ. 1. სივრცითი დაყოვნებული ამოცანების შესრულების დინამიკა უდაბლეს მაიმუნებში.

იპრ-ისა და კპრ-ის თანადროული ტესტირების 10-12 დღის შემდეგ, კპრ-ის სინჯებში სწორი პასუხების რაოდენობა თანდათან იმატებდა და მე-15 დღიდან ოთხივე ცხოველისათვის საშუალოდ 90-94%-ის, ხოლო იპრ-ის სინჯებში - 65-70%-ის ფარგლებში ვარირებდა. მიღებული მონაცემები საშუალებას გვაძლევს ვიფიქროთ, რომ ტესტირების მოცემულ ეტაპზე ცხოველი აღარ იყენებს პირობითრეფლექსური პოზიცირების სტრატეგიას, რომლის გამოყენების ტენდენცია, ტესტირების საწყის ეტაპზე, მისთვის წარმატებული აღმოჩნდა. როგორც ჩანს, კპრ-ისაგან განსხვავებით, იპრ-ის ამოცანის განხორციელება (ვისკონსინ ტესტ-აპარატის პირობებში ტესტირებისას) გაცილებით რთულ მოთხოვნებს უყენებს ცხოველს. იპრ-ის სინჯებში სწორი პასუხების დაბალი მაჩვენებელი არ უნდა იყოს განპირობებული ინვერტირებასთან დაკავშირებული პროცედურების (ექსპერიმენტატორის გადაადგილება, პრიმატოლოგიური სავარძლის ადგილიდან დაძვრა და სხვ.) მეხსიერების კვალზე მაინტერფერირებული მოქმედებით, რადგან კპრ-ის სინჯებში იგივე პროცედურები (ცხადია, ინვერტირების

გარეშე) ძღრ-ის შესრულების გაუარესებას არ იწვევდა. მიუხედავად დაბალი მაჩვენებლისა, იღრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების რაოდენობა სარწმუნოდ აღემატება საკვებურის შემთხვევითი არჩევის პირობებში მოსალოდნელ შედეგს. შესაბამისად, ტესტირების ამ ეტაპზე, იღრ-ის სინჯებში სწორი პასუხების ფორმირება დაკავშირებული უნდა იყოს “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედებასთან, ხოლო ინვერტირების შემდეგ, ცხოველის მიმართ საკვებურის ადგილმდებარეობის კორექცია გადაადგილების თანმდევი სენსორული ინფორმაციის საფუძველზე უნდა ხორციელდებოდეს. ცხადია, ჩვენს ექსპერიმენტებში აფერენტული უკუკავშირის ფუნქციას კინესთეტიკური ანალიზატორი ვერ შეასრულებდა, რადგან მაიმუნები ექსპერიმენტის მთელი დროის განმავლობაში მოთავესებული იყვნენ პრიმატოლოგიურ სავარძელში და, დაყოვნების პერიოდში, მოპირდაპირე სიმეტრიულ სიტუაციაში სავარძლით გადაგვყავდა. აღნიშნულ პირობებში ტესტირებისას, მეხსიერების კვალის კორექციაში უპირატესი მნიშვნელობა მხედველობით და ვესტიბულურ ინფორმაციას უნდა ჰქონდეს. შესაბამისად, უნდა ვივარაუდოთ, რომ იღრ-ის ამოცანის დაყოვნების პერიოდში (ცხოველის ბრუნვის დროს), აღნიშნული სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვა სწორი პასუხების რაოდენობის მნიშვნელოვან შემცირებას უნდა იწვევდეს.

მიღებული შედეგების თანახმად, ინვერტირების პროცესში მხედველობითი და ვესტიბულური სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვა იღრ-ის შესრულების მნიშვნელოვან გაუარესებას იწვევს და სწორი პასუხები იღრ-ის დღიურ სესიაში მხოლოდ 17%-ს შეადგენს (სურ. 2). იღრ-ის იმ სინჯებში, რომლებშიც ინვერტირების პროცედურას აღნიშნული აფერენტული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის გარეშე ვატარებდით, სწორი პასუხების რაოდენობამ 65% შეადგინა (სურ. 2). უნდა ვივარაუდოთ, რომ იღრ-ის შესრულების გაუარესება არ არის სენსორული სისტემების ფუნქციურ გამოთიშვასთან დაკავშირებული მანიპულაციების მეხსიერების კვალზე მაინტერფერირებელი მოქმედების შედეგი. წინააღმდეგ შემთხვევაში, ადგილი ექნებოდა იღრ-ის სინჯებში საკვებურის შემთხვევით არჩევას, რაც ორი საკვებურის პირობებში 50%-ს უნდა შეადგენდეს. იგივეს ადასტურებს ძღრ-ის სატესტო სინჯებით ტესტირების შედეგები, რომელთა თანახმად, აღნიშნული პროცედურები მნიშვნელოვან ცვლილებებს ძღრ-ის შესრულებაში არ იწვევდა (სურ. 2). ამრიგად, მიღებული მონაცემების საფუძველზე, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ტესტირების მოცემულ ეტაპზე, ცხოველის გადაადგილების დროს სენსორულ სისტემებში გენერირებული ინფორმაცია აუცილებელ პირობას წარმოადგენს იღრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების ფორმირებისათვის, ხოლო სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში, იღრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების რაოდენობის შემცირება ამ ინფორმაციის არარსებობით აიხსნება. აქედან გამომდინარე, ტესტირების მოცემულ ეტაპზე, იღრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების ფორმირება დაკავშირებულია სივრცითი მეხსიერების ევოცენტრული სისტემის – “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედებასთან. ჩვენს ექსპერიმენტებში ნანახი აღნიშნული სტრა-

ტეგის გამოყენების დაბალი ეფექტურობა განპირობებული უნდა იყოს ტესტირების პირობებით (მაიმუნების ხანგრძლივი ყოფნა პრიმატოლოგიურ სავარძელში).



სურ. 2. სწორი პასუხების რაოდენობა სივრცით დაყოვნებულ ამოცანებში მხედველობითი და ექსტიმულური სენსორული სისტემების ფუნქციური გამორთვის გარეშე (1) და გამორთვის ფონზე (2). თითოეულ სვეტში მოცემულია სწორი პასუხების რაოდენობა პროცენტებში, 64 სინჯიდან.

ამრიგად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ოლრ-ის და კლრ-ის ამოცანებით შერეული ტესტირებისას, როდესაც პოზიციონების სტრატეგიის გამოყენება შეზღუდულია, უდაბლეს მაიმუნებს შეუძლიათ განახორციელონ ოლრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხები “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედების საფუძველზე.

ლიტერატურა

1. ბაქრაძე ლ., დაშნიანი მ., ნანეიშვილი თ., ბურჯანაძე მ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერია – A, 2004, 30, 295-301.
2. Дашниани М., Чхиквишвили Н., Араგвели Р., Носелидзе А., Нанеишвили Т. Журн. ВНД, 2001, 51, 315-319.
3. Нанеишвили Т.Л. Нейрофизиологические основы пространственной краткосрочной памяти. Мецниереба, Тбилиси, 1985.
4. Натшвиლი Т.А. Сообщ. АН ГССР, 1972, 93, 161-164.
5. Натшвиლი Т.А., Сухарулидзе Н.И., Кадаგიшвили А.И. Сообщ. АН ГССР, 1980, 99, 457-460.
6. Bremner, J.G. Dev. Psychol., 1978, 14, 346-355.
7. Dashniani M., Chkhikvishvili N., Bakradze L., Aragveli R., Naneishvili T. Bull. Georgian Acad. Sci., 2003, 168, 93-96.
8. Etienne A.S. Navigation of a small mammal by dead reckoning and local cue. Curent Direction in Psychological Science. 1992, 1, 48-52.
9. Gallistel C.R. The organization of learning. MIT Press. Cambridge. 1990.
10. Loomis J.M., Klatzky P.L. et al. In: Navigation and Environmental Cognition: Ecological Considerations. Symposium conducted at the 7-th Int. Conf. on Perception and Action, Vancouver, H. Heft. 1993.
11. Roberts R.J.Jr., Aman C.J. Child Development, 1993, 64, 1258-1270.

ОЦЕНКА ЭГОЦЕНТРИЧЕСКОЙ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ ПАМЯТИ НИЗШИХ ОБЕЗЬЯН (*MACACA MULATTA*) ПУТЕМ ПРОСТРАНСТВЕННЫХ ОТСРОЧЕННЫХ ТЕСТОВ

Л. Бакрадзе, М. Дашиани, А. Носелидзе, Н. Чхиквишвили

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

РЕЗЮМЕ

С целью оценки деятельности механизмов “навигационного исчисления” (dead reckoning) эгоцентрической системы пространственной краткосрочной памяти (ПКП) низших обезьян, закономерности исполнения теста инвертированной отсроченной реакции (ИОР) исследовались наряду с исполнением теста пространственной отсроченной реакции (ПОР), а также в условиях функционального выключения сенсорных (зрительной и вестибулярной) систем в период отсрочки.

Выявлено, что в условиях совместного тестирования, количество правильных ответов в тесте ИОР составляет 65%, а в тесте ПОР – 94%. В условиях выключения (в период отсрочки) сенсорных систем, количество правильных ответов в тесте ИОР составляет 17%, а в тесте ПОР – 91%. На основе полученных результатов предполагается, что в условиях ограничения возможности применения условнорефлекторного позиционного ответа (достигается путем совместного предъявления в дневной сессии проб ИОР и ПОР), осуществление правильных ответов в тесте ИОР определяется деятельностью механизмов “навигационного исчисления” эгоцентрической системы ПКП. Следовательно, в условиях функционального выключения сенсорных систем, уменьшение количества правильных ответов в тесте ИОР определяется отсутствием сенсорной обратной связи в системе “навигационного исчисления”.

ASSESSMENT OF EGOCENTRIC SPATIAL MEMORY IN THE MONKEYS (*MACACA MULATTA*) WITH AN AID OF SPATIAL DELAYED RESPONSE TESTS

L. Bakradze, M. Dashniani, A. Noselidze, N. Chkhikvishvili

Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

With an aim to assess activity of the Dead Reckoning mechanisms of the egocentric system of spatial short-term memory (SSM) in the *Macaca mulatta* monkeys, the regularities of inverted delayed response (IDR) performance were investigated along with performance of classical spatial delayed response (SDR); in addition, these tests were applied in conditions of functional obstruction of the sensory systems (visual and vestibular) during delay period.

It was found that during concomitant testing, the number of correct responses in IDR amounted 65%, while those in SDR – 94%. In conditions of obstructed sensory systems, the number of correct responses in IDR made 17%, while in SDR – 91%. On the basis of the results obtained it was suggested that in case of restricted ability to use the conditional reflectory positioning response (achieved by concomitant application of IDR and SDR within one daily session), manifestation of correct responses in IDR is determined by the activity of the Dead Reckoning mechanisms of the egocentric system of SSM. Therefore, in conditions of obstructed sensory systems, decreased number of correct responses in IDR must be due to absence of the sensory feedback in the Dead Reckoning system.

ჰორმონდამოკიდებული ვირთაგვების ქცევა

ვ. ბერაძე, თ. ბერელოაშვილი, ლ. ბელელაძე, თ. ბექაია,
ლ. გომელაური, მ. ლომინაძე, ნ. ნიჟარაძე,
ლ. მესტვირიშვილი, ვ. ბექაია

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

მიღებულია 15.06.2004

პასიური განრიდების პირობითი რეაქციების ტესტით ნაჩვენებია, რომ ბუნებით აგრესიულ და ჰორმონდამოკიდებულ გააგრესიულებულ ვირთაგვებს შიშის ემოციური რეაქცია (გრძელვადიანი მეხსიერება) შემონახული ჰქონდათ სარწმუნოდ უფრო დიდხანს, ვიდრე არააგრესიულ და კასტრირებით აგრესიულაკარგულ ცხოველებს. ბუნებით და ჰორმონდამოკიდებულ აგრესიულ ცხოველებს, არააგრესიულებისაგან განსხვავებით, აქტიური განრიდების პირობითი რეფლექსი ვერ გამოუმუშავდათ. როგორც ჩანს, ტესტოსტერონი გამაადვილებლად მოქმედებს მსნ-ის იმ სტრუქტურებზე, რომლებიც ემოციით მიმდინარე რეაქციებს განახორციელებენ, ხოლო დამთრგუნველად – იმ წარმონაქმნებზე, რომლებიც პასუხს უემოციოდ მიმდინარე გაავტომატებულ რეაქციებზე აგებენ.

ხანმოკლე მეხსიერების დაყოვნებული რეაქციების მეთოდით შესწავლისას გამოირკვა, რომ ტესტოსტერონით “გააგრესიულებულ” ვირთაგვებს დაყოვნების ხანგრძლივობა მნიშვნელოვნად გაეზარდათ და მიუახლოვდა ბუნებით აგრესიულ ცხოველთა დაყოვნების ხანგრძლივობას, ხოლო აგრესიულ ვირთაგვებს, კასტრირების შემდეგ, აგრესიულობის შემცირებასთან ერთად, სარწმუნოდ შეუმცირდათ დაყოვნების დროც. ხანმოკლე მეხსიერების უკეთ გამოვლენა, ბუნებით აგრესიულ და ჰორმონდამოკიდებულ ცხოველებში, არააგრესიულილებთან შედარებით, შესაძლოა, სხვა მექანიზმებთან ერთად, განპირობებული იყოს ენდოკრინული მედიატორული, კერძოდ, ანდროგენული, მექანიზმებითაც.

საკვანძო სიტყვები: ბუნებით და ჰორმონდამოკიდებული აგრესიული ვირთაგვები, მოკლე და გრძელვადიანი მეხსიერება, ტესტოსტერონი

მსნ-ის სტრუქტურები, რომლებიც აგრესიული ქცევის განხორციელებასა და მართვაში მონაწილეობენ, შედარებით კარგადაა შესწავლილი, რასაც ვერ ვიტყვით ენდოკრინულ სისტემაზე, რომელსაც არანაკლები

როლი ენიჭება ამ სახის ქცევის განხორციელებაში. არის მონაცემები სხვადასხვა, განსაკუთრებით კი, სასქესო ჰორმონების, მონაწილეობაზე აგრესიული ქცევის გამოწვევასა და დათრგუნვაში [1, 6, 9, 13, 14]. ნაკლებადაა შესწავლილი სასქესო ჰორმონების გავლენა აგრესიული და არა-აგრესიული ვირთაგვების სხვადასხვა სახის ქცევაზე [3, 10].

წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილია მონაცემები ვირთაგვების მოკლევადიან და გრძელვადიან მეხსიერებაზე ტესტოსტერონის გავლენის შესახებ.

მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარებულია ჯფგუფებად დაყოფილ, 80 უხაზო, ზრდასრულ (200-250 გ), მამრ თეთრ ვირთაგვაზე. ცხოველების აგრესიულობა და არა-აგრესიულობა განისაზღვრებოდა კარლის [8] მეთოდით: ვირთაგვას გალიაში უუსვამდით თეთრ თავგს, თუ ვირთაგვა, 10 წუთის განმავლობაში, კისრის მიდამოში ხერხემლის გადაკვეთით კლავდა თავგს, იგი აგრესიულად (მკვლელად) ითვლებოდა.

ქარხნულად დამზადებული, 1%-იანი ტესტოსტერონის 0,1 მლ (0,2 მგ) შეგვყავდა პერიტონეუმში, 12 საათის ინტერვალით.

ემოციური ქცევა შეისწავლებოდა პასიური განრიდების მეთოდით [5]. საექსპერიმენტო კამერა ორი განყოფილებისაგან შედგებოდა: ნათელი (დიდი) და ბნელი (პატარა), რომლებიც ერთმანეთთან 5×6 სმ ხერხელით იყო დაკავშირებული. ნათელ განყოფილებაში მოთავსებული ვირთაგვა სწრაფად, 3-8 ს-ში, გადადიოდა ბნელ საკანში, სადაც 5 ს განმავლობაში, მეტალის იატაკიდან, ღებულობდა ელექტროგადიზიანებას (60 ვოლტი). ამ გზით ფორმირდებოდა შიშის რეაქცია – ვირთაგვა სწრაფად გამორბოდა ნათელ განყოფილებაში და აღარ ბრუნდებოდა ბნელში. შიშის რეაქციის შემონახვა, ანუ პასიური განრიდების პირობითი რეაქციის გამომუშავება, მოწმდებოდა 20 წუთის, 2 საათის შემდეგ, მე-2, მე-4 და შემდგომ დღეებში. თუ ნათელ განყოფილებაში მოთავსებული ვირთაგვა არ გადარბოდა ბნელ განყოფილებაში, შიშის ემოციური რეაქცია (გრძელვადიანი მეხსიერება) შემონახულად ითვლებოდა. ჩვენი ადრეული გამოკვლევით [3] ნახვენები იყო, რომ მიუხედავად მრავალრიცხოვანი მცდელობისა, მოკლევადიანი მეხსიერების შესწავლა აგრესიულ ვირთაგვებში, დაყოვნებული რეაქციების არაპირდაპირი მეთოდით ვერ მოხერხდა. ამიტომ, ვირთაგვების მოკლევადიანი მეხსიერება შევისწავლეთ დაყოვნებული რეაქციების პირდაპირი მეთოდით.

ცხოველი მოთავსებული იყო ორგანული მინისაგან დამზადებულ სასტარტო გალიაში; მშიერ ცხოველს უწევნებდით საკვებს მისგან 80 სმ-ით დაშორებულ რკალურად განლაგებული ოთხი საკვებურიდან ერთ-ერთში. დროის მზარდი ინტერვალების შემდეგ, გალიის კარს ვაღებდით და ცხოველს თავისუფლად შეეძლო გადაადგილება დიდ საექსპერიმენტო კამერაში. თუ ცხოველი დაუყოვნებლივ მიდიოდა იმ საკვებურთან, სადაც მოთავსებული იყო საკვები, რეაქცია დადებითად ითვლებოდა. კრიტერიუმის მიღწევის შემდეგ, თითოეული ცხოველისათვის ისაზღვრებოდა დაყოვნების რეაქციის სიდიდე, ზუსტდებოდა დაყოვნების მაქსიმუმი და

ხდებოდა ამ მონაცემების შედარება სხვა ჯგუფის ცხოველებში მიღებულ მონაცემებთან. თითოეული ექსპერიმენტის შედეგად მიღებული მონაცემი მუშავდებოდა სტატისტიკურად.

შედეგები და მათი განხილვა

აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების ქცევის შესწავლით ღია ველის ტესტით დადგენილ იქნა, რომ აგრესიული ცხოველები ნაკლებად მოძრავი და ემოციური არიან. დადგინდა, აგრეთვე, რომ აგრესიულ ცხოველებს [3] შიშის ემოციური რეაქცია (პასიური განრიდების ტესტით) შემონახული აქვთ $45 \pm 5,5$ დღე. ამასთან, აგზნებულობასთან ერთად აღენიშნებათ ტაქიპნოე, დეფეკაცია და ურინაცია, იმ დროს, როდესაც არააგრესიულ ცხოველებს შიშის ემოციური რეაქცია 30 დღეზე ნაკლებად აქვთ შემონახული.

დაყოფნებული რეაქციების მეთოდით შესწავლილი, აგრესიული ვირთაგვების დაყოფნების ხანგრძლივობა $93 \pm 1,61$ ს იყო, ხოლო არააგრესიულების - $58,8 \pm 1,49$ ს. ეს მონაცემები მიანიშნებს, რომ აგრესიული და არააგრესიული ვირთაგვების გამიჯვნა შესაძლებელია ჰუმანური, კარგად აპრობირებული ფიზიოლოგიური მეთოდებით.

ბუნებით აგრესიული ცხოველები (I ჯგუფი) ტესტოსტერონის პირველი შეყვანიდან უკვე 6 საათის შემდეგ ზედმეტად აგრესიულები ხდებოდნენ: დრღინდნენ გალიის მეტალის ბადეს, აქტიურად ებრძოდნენ წარმოსახვით მტერს, გალიაში ჩასმულ თავგს უმაღლესად ეხერხებოდნენ გადადრღინით და შემდგომ მსხვერპლს ეკებდნენ. მხოლოდ ოთხი დღის შემდეგ (96 სთ), ისინი შედარებით წყნარდებოდნენ. მე-6 - მე-8 დღისათვის მათი ქცევა ემსგავსებოდა ინექციამდე აღრიცხულ მოქმედებას.

ბუნებით არააგრესიული ვირთაგვები (II ჯგუფი) პირველი ინექციიდან 12 სთ-ის შემდეგ ამჟღავნებდნენ აგრესიულობის ნიშნებს: მათი გალიიდან გამოყვანა გაძნელებული იყო, ისინი იკბინებოდნენ და თავს ესხმოდნენ ექსპერიმენტატორს, დგებოდნენ უკანა ფეხებზე "მოკრივის" პოზაში, სუნთქვა ქოშინის ტიპის ჰქონდათ, დეფეკაცია და ურინაცია - შეზღუდული. გალიაში ჩასმულ თავგს ენოსავდნენ, დასდევდნენ დასაჭერად, სწრაფი ნახტომით თავს ესხმოდნენ, ურტყამდნენ თათს, კბენდნენ. ჰორმონდამოკიდებული გააგრესიულებული 14 ცხოველიდან მხოლოდ ერთმა მოკლა თავი და შემდეგ მოსცილდა მსხვერპლს. ტესტოსტერონის შეყვანის შეწყვეტიდან, 72-96 საათის შემდეგ აგრესიულობა მნიშვნელოვნად სუსტდებოდა, ხოლო მე-6 - მე-8 დღეს, ცხოველების ქცევა ნორმას უბრუნდებოდა.

აგრესიული ვირთაგვები (III ჯგუფი) სტერილურ პირობებში ჩატარებული კასტრირების შემდეგ, უკვე მეორე დღეს კარგავდნენ ადრე გამოვლენილი მკვლელის ფუნქციას, თუმცა აგრესიულობის ელემენტები შენარჩუნებული ჰქონდათ: თავს ესხმოდნენ გალიაში ჩასმულ თავგს, თათს ურტყამდნენ, მაგრამ არ კბენდნენ.

II ჯგუფის ცხოველებს (ჰორმონდამოკიდებული გააგრესიულებლები), რომელთაც პასიური განრიდების რეაქციის ტესტით, შიშის ემოციური რეაქცია შემონახული ჰქონდათ 30-ზე ნაკლებ დღეს ($24 \pm 5,2$), ტესტოსტე-

რონის შეყვანის შემდეგ ამ რეაქციის შემონახვის ვადა 18-დან 4 ცხოველს გაეზარდა, საშუალოდ, $36 \pm 3,3$ დღემდე, ხოლო 14-ს – რეაქცია, საშუალოდ, 45 დღის განმავლობაში ჰქონდათ შემონახული. ამ ტესტით, არააგრესიული, ტესტოსტერონით დატვირთული, ცხოველები აგრესიული ცხოველებისათვის დამახასიათებელი ქცევის ნიშნებს ამჟღავნებდნენ.

პასიური განრიდების რეაქციის გამომუშავებისას აღვრიცხავდით დეფეკაციასა და ურინაციას, გრუმინგებსა და ვერტიკალურ დგომას. ამით განრიდების რეაქციის მეთოდიკაში შეგვექონდა ღია ველის ტესტირების ელემენტები, რაც ექსპერიმენტს უფრო ინფორმაციულს ხდიდა და ცხოველთა ემოციური მდგომარეობის შეფასების უკეთეს საშუალებას გვაძლევდა.

აღსანიშნავია, რომ ბუნებით და პორმონდამოკიდებულ აგრესიულ ცხოველებში, არააგრესიულებისაგან განსხვავებით, ვერ მოხერხდა აქტიური განრიდების პირობითი რეაქციის გამომუშავება.

ამ სერიის ცდებიდან გამომდინარე ნათელია, რომ შიშის ემოციური რეაქციის შემონახვასა და ფორმირებას აადვილებს ტესტოსტერონის შეყვანა, რითაც გამოიწვევა არააგრესიული ცხოველის აგრესიულობა და, პირიქით, აძნელებს გაავტომატებული დაცვითი პირობითი რეფლექსების გამომუშავებას, რაც, ფაქტობრივად, ცხოველებში ემოციური ფონის გარეშე მიმდინარეობს. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ტესტოსტერონის შეყვანით გამოწვეული აგრესია მოქმედებს ისეთ ინდივიდუალურ ქცევით აქტებზე, რომელთა ფორმირებასა და განხორციელებაში ემოციურ მდგომარეობას აქვს მნიშვნელობა და ტესტოსტერონით გამოწვეული ნეიროენდოკრინული ძვრები, რომლებიც საფუძვლად დაედო “ნორმალური” ვირთაგვების აგრესიულად გარდაქმნას, იწვევს ცნს-ის იმ სტრუქტურების მოქმედების გააქტიურებას, რომლებიც პასუხისმგებელია მეხსიერებასა და მის ფორმირებაზე, რაც გამოიხატა, ერთი მხრივ, შიშის ემოციური რეაქციის ფორმირებისა და შემონახვის გაადვილებაში და, მეორე მხრივ, პირობითრეფლექსური დაცვითი ქცევის, ორმხრივი განრიდების რეაქციის ფორმირების გაძნელებაში.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, აგრესიული ვირთაგვების დაყოვნების ხანგრძლივობა ($93 \pm 1,61$), არააგრესიულებთან შედარებით ($58,8 \pm 1,49$), საშუალოდ 34,2 სეკუნდით მეტი აღმოჩნდა. კასტრირებულ ცხოველებზე (III ჯგუფი, კასტრაციიდან 6 დღის შემდეგ) ჩატარებული ცდებით გამოირკვა, რომ კასტრირებული (ყოფილი აგრესიულები) ვირთაგვების დაყოვნების რეაქციის ხანგრძლივობა, საშუალოდ, $60 \pm 1,54$ სეკუნდს უდრიდა. კასტრაციის გავლენა დაყოვნებული რეაქციის ხანგრძლივობაზე კიდევ ერთხელ დადასტურდა I ჯგუფის (აგრესიულ) 6 ვირთაგვაზე (რომელთაც გამოკვლეული ჰქონდათ დაყოვნების ხანგრძლივობა) ჩატარებული ცდებით. სათესლეების ამოკვეთისა და ოპერაციის შემდგომი პერიოდის შემდეგ, გამოირკვა, რომ აგრესიულობის “დაკარგვის” პარალელურად მნიშვნელოვნად, ≈ 32 სეკუნდით, დაქვეითდა დაყოვნებული რეაქციის ხანგრძლივობა ($93 \pm 1,61$ -დან $61 \pm 2,86$ სეკუნდამდე).

II ჯგუფის (არააგრესიული) 6 ცხოველის დაყოვნების რეაქციის ხანგრძლივობა ტესტოსტერონის გავლენით, გააგრესიულებასთან ერთად, გაიზარდა $58,8 \pm 1,49$ -დან $86 \pm 2,0$ ს-მდე, ე.ი. საშუალოდ 27,2 ს-ით.

ამრიგად, დადგინდა, რომ სხვა ცხოველებისაგან განსხვავებით (კატა, ძაღლი), ვირთაგვებში ხანმოკლე მეხსიერების შესწავლა დაყოვნების რეაქციის არაპირდაპირი მეთოდით გაძნელებულია, ან საერთოდ არ ხერხდება. რაც შეეხება ხანმოკლე მეხსიერების შესწავლას, დაყოვნებული რეაქციების არაპირდაპირი ტესტით, აღმოჩნდა, რომ ბუნებით აგრესიული და ბუნებით არააგრესიული, მაგრამ ტესტოსტერონით დატვირთული ცხოველების დაყოვნების ხანგრძლივობა სარწმუნოდ მეტია, ვიდრე არააგრესიული და კასტრაციის შემდეგ აგრესიულობადაკარგული ცხოველებისა.

რიგი მკვლევარების გამოკვლევებით [9, 15] ნაჩვენებია, ერთი მხრივ, კასტრაციის შემდგომი აგრესიული ცხოველების “ნორმალიზაცია”, ხოლო ტესტოსტერონის შეყვანით ნორმალურ ცხოველებში აგრესიულობის ნიშნების გამოჩენა, მეორე მხრივ, აგრესიული ქცევის ფორმირებაში სეროტონინის განსაკუთრებული როლი. კერძოდ, აგრესიულობის ზრდას უკავშირებენ თავის ტვინში სეროტონინის რაოდენობის შემცირებას [7, 12, 13]. სხვა გამოკვლევებით ნანახია მეხსიერების გაუმჯობესება (დასწავლის უნარის გაუმჯობესება) სეროტონინის რაოდენობის შემცირებისას [2].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მამრობითი სასქესო ჰორმონი უნდა მონაწილეობდეს ცხოველთა აგრესიული ქცევის წარმართვაში, შესაძლოა, თავის ტვინის მონოამინერგული სისტემების მედიატორული ამინოჰავებისა და სხვა ფიზიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებებზე ზემოქმედებით, მათ შორის, სეროტონინერგული სისტემის მეტაბოლიზმის დათრგუნვით [4, 11, 13, 15]. თუ ეს ასეა, მაშინ გასაგებია აგრესიულ და ტესტოსტერონდამოკიდებულ ვირთაგვებში, არააგრესიულ და კასტრირებულ ცხოველებთან შედარებით, მოკლევადიანი მეხსიერების მანქნების – დაყოვნებული რეაქციის დროის მეტი ხანგრძლივობა.

ლიტერატურა

1. Albert D.J., Jonik R.H., Walsh M.L. *Neurosci. Rev.*, 1992, 16, 177-192.
2. ალექსიძე ნ. ნეიროქიმიის საფუძვლები. თსუ-ს გამომცემლობა, 1993, 2, 390-404.
3. Barkaia Le., Barkaia La., Terashvili M., Beradze G., Bekaia T., Iordanishvili G., Nikolaishvili M., Bekaia G. *Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser.*, 1998, 24, 35-39.
4. Battoglia G., Cabrera T., Van Doka L.D. *NIDA Research Monograph*, 1995, 158, 15-48.
5. Essman W.B., Alpen H.P. *Psychol. Rept.*, 1964, 14, 731-740.
6. Everts M.G., De Ruiter A.J., Koolhaas J.M. *Horm. Behav.*, 1997, 31, 2, 136-144.
7. Grimes J.M., Melloni R.H.Jr. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2002, 73, 3, 713-725.
8. Karli P. *Behavior*, 1956, 10, 81.
9. Lucion A.B., De Almeida R.M., Da Silva R.S. *Braz. J. Med. Biol. Res.*, 1996, 29, 12, 1657-1662.
10. Mc Ginnis M.Y., Lumia A.R., Breuer M.E., Possidente B. *Horm. Behav.*, 2002, 41, 1, 101-110.
11. მუხაშვილი ნ., გოჯაძე პ., ჭიჭიშვილი მ., ალექსიძე ნ. *Сообщ. АН Грузии*, 1995, 2, 387-391.
12. Miczek K.A., Debold J.F., Van Erp A.M. *Behav. Pharmacol.*, 1994, 5, 407-421.
13. Nikolaishvili M., Iordanishvili G., Nadareishvili K. *Radiation Studies*, 1998, 8, 32-40.
14. Putnam S.K., Du L., Sato S., Hull F.M. *Horm. Behav.*, 2001, 39, 216-224.
15. Tamaki T., Shiraiishi T., Matsumiya T., Roy R.R., Edgerton V.R. *Med. Sci. Sports Exerc.*, 2003, 35, 32-38.

ПОВЕДЕНИЕ ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ КРЫС

*Г. Берадзе, Т. Берелашвили, Л. Бегеладзе, Т. Бекая, Л. Гомелаури,
М. Ломинадзе, Н. Нижарадзе, Л. Мествиришвили, Г. Бекая*

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси; Государственная медицинская Академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Тестом условных реакций пассивного избегания показано, что у агрессивных по природе и гормонозависимых агрессивных крыс эмоциональная реакция страха (долгосрочная память) сохранялась достоверно дольше, чем у неагрессивных и кастрированных – лишенных агрессивности, животных. У природно агрессивных и гормонозависимых животных, в отличие от неагрессивных, условный рефлекс активного избегания выработать не удалось. Видимо, тестостерон имеет “положительное” влияние на структуры ЦНС, осуществляющие эмоционально протекающие реакции и тормозящее – на структуры, ответственные за автоматизированные реакции, протекающие без эмоций.

При изучении краткосрочной памяти методом отсроченных реакций выяснилось, что у “агрессивированных” тестостероном крыс длительность отсрочки значительно возросла и приблизилась к таковой у агрессивных животных, тогда как после кастрации агрессивных крыс, параллельно с подавлением признаков агрессивности, длительность отсрочки достоверно сократилась. Лучшее проявление краткосрочной памяти у агрессивных по природе и гормонозависимых животных, по сравнению с неагрессивными, возможно, наряду с другими механизмами, обусловлено и эндокринными медиаторными (в частности, андрогенными) механизмами.

BEHAVIOR OF THE HORMONE-DEPENDENT RATS

*G. Beradze, T. Berelashvili, L. Begeladze, T. Bekaya, L. Gomelauri,
M. Lominadze, N. Nizharadze, L. Mestvirishvili, G. Bekaya*

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

SUMMARY

With an aid of passive avoidance response test it was shown that naturally aggressive and hormone-induced aggressive rats retained emotional reaction of fear (long-term memory) significantly longer than the non-aggressive ones and the aggressive rats, which were pacified by castration. Unlike the non-aggressive rats, the naturally aggressive and hormonally-prompted aggressive ones did not acquire active avoidance conditional reflex. Presumably, testosterone ‘positively’ affects those structures of the CNS, which subserve the responses carried out with participation of emotions; this hormone, on the other hand, suppresses the structures controlling the non-emotional, automated responses.

In the studies of short-term memory, by means of the method of delayed responses, it was shown that the testosterone-prompted aggressive rats had significantly longer delays that closely approached those, which were recorded in the naturally aggressive rats. Meanwhile, in the naturally aggressive rats, following castration, along with decreased aggressiveness, delay periods did decrease significantly. The better manifestation of short-term memory in the naturally aggressive and hormone-dependent rats, as compared to the non-aggressive rats, along with other mechanisms, may be determined by the mediator endocrine (specifically, androgenic) mechanisms.

ოკლუზიის ანომალიათა კლინიკური გამოვლინება და სტრუქტურა

თ. დარჯანია

შ.პ.ს. "ორთოდონტიული ცენტრი", თბილისი

მიღებულია 03.06.2004

მომართვიანობის საფუძველზე შესწავლილ 6-დან 16 წლამდე 2054 პაციენტის კვლევის ანალიზმა ცხადყო, რომ ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიებს შორის დომინირებს ოკლუზიური ანომალიები – 65,2%. სტრუქტურულად, მაღალი ხვედრითი წილით, დისტალური ოკლუზია გამოვლინდა 24,4%-ში, ღრმა დიზოკლუზია – 11%-ში, და მეზიალური ოკლუზია 7,8%-ში. ღია დიზოკლუზიის და ირიბი ოკლუზიის სიხშირე სარწმუნოდ დაბალი აღმოჩნდა ($P < 0,05$).

ყბა-კბილთა ანომალიების რეტროსპექტიულმა ანალიზმა გამოავლინა, აგრეთვე, სხვადასხვა ნოზოლოგიის თანაარსებობის მაღალი წილი. გამოკვლეულ პოპულაციაში, ერთ ინდივიდზე, საშუალოდ 6,34 ნოზოლოგიის არსებობა იყო კონსტატირებული.

კბილთა ანომალიებიდან, ოკლუზიის ანომალიებთან შერწყმის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები კონსტატირებულია დგომის ანომალიების შემთხვევებში – 95,3%; რაც შეეხება კბილთა რკალის ანომალიებს, დადგინდა, რომ ზედა ყბის კბილთა რკალის შევიწროვება მაღალი და თითქმის თანაბარი სიხშირით იყო წარმოდგენილი ღია- (36,7%), ღრმა დიზოკლუზიის (34,5%) და დისტალური ოკლუზიის (31,1%) შემთხვევაში; თანკბილვის ნოზოლოგიური სტრუქტურის მიხედვით, ყბების დეფორმაციათა სიხშირის შეფასებამ გამოავლინა, რომ ზედა ყბის V-მაგვარი დეფორმაცია შედარებით მაღალი იყო დისტალური ოკლუზიის (11,6%) და ღრმა დიზოკლუზიის (12,2%) შემთხვევებში.

ოკლუზიის ანომალიების დადგენილი სიხშირე მოითხოვს არსებული პრობლემის გადაწყვეტას კომპლექსური, პროფილაქტიკური პროგრამების, თანამედროვე დიაგნოსტიკური მეთოდების, მკურნალობის და პაციენტების შემდგომი რეაბილიტაციის საშუალებით, პოპულაციური და რეგიონული თავისებურებების გათვალისწინებით.

საკვანძო სიტყვები: ოკლუზია, კბილთა ანომალიები, კბილთა რკალის ანომალიები, ყბების დეფორმაციები

ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიების მქონე პაციენტთა წარმატებული ორთოდონტიული მკურნალობა და შემდგომში მათი კომპლექსური რეა-

ბილიტაცია, განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს ანომალიების სიხშირის მკვეთრ ზრდასთან ერთად [3].

ლიტერატურის მონაცემებით, ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიების სიხშირე არაერთგვაროვანია და მერყეობს 11,09-დან 70,71%-მდე [2].

ყურადღებას იპყრობს ოკლუზიის ანომალიათა სიხშირის მკვეთრი ზრდა, რომელიც ასევე არაერთგვაროვანია, მერყეობს 30%-50% ფარგლებში და წარმოადგენს ერთ-ერთ ურთულეს ანომალიას, განსაკუთრებით თუ გაეითვალისწინებთ, რომ მას თან ერთვის კბილების, კბილთა რკალების, ყბების დეფორმაციები და ასევე, ოკლუზიის სხვა ანომალიები.

ლიტერატურის მონაცემებით ოკლუზიის ანომალიათა სიხშირე სხვადასხვა ქვეყნებში სხვადასხვაა. ასე მაგალითად, რუსეთში 35% [1], პოლანდიაში 45% [4], შვეციაში 30,3% [5], ფინეთში 45%, ნორვეგიაში 37% [6], კოლუმბიაში 88% [6]. ამგვარად, ოკლუზიის ანომალიათა მაღალი გავრცელება, მათი არაერთგვაროვნება, ამგვე დროს კბილთა, კბილთა რკალის და ყბების ანომალიების შერწყმა განაპირობებს სამუშაოს აქტუალობას და გვაძლევს საშუალებას მომავალში გამოვიმუშაოთ კომპლექსური, პროფილაქტიკური პროგრამები, დავევგმით ორთოდონტიული მკურნალობა და პაციენტის შემდგომი კომპლექსური რეაბილიტაცია, პოპულაციური და რეგიონული თავისებურებების გათვალისწინებით.

მასალა და მეთოდები

ჩვენ შევისწავლეთ ყბა-კბილთა ანომალიების სიხშირე მომართვიანობის მიხედვით. შესწავლილ იქნა 6-დან 16-წლამდე ასაკის 2054 ბავშვი, რომელთა შორის 1321 (64,3%) გოგონა და 733 (35,7%) ვაჟი იყო. ამ პაციენტებს ჩაუტარდათ კლინიკური, ფუნქციური, რენტგენოლოგიური გამოკვლევები, კერძოდ, ორთოპანთომოგრამა, 800 შემთხვევაში, და კონსულტაციები სხვადასხვა პროფილის პედიატრების მიერ. მიღებული მასალა დამუშავებულია სტატისტიკურად, კომპიუტერული პროგრამა SPSS-ს საშუალებით.

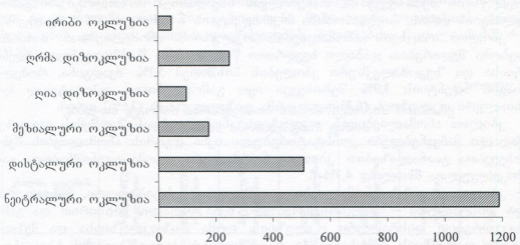
შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებული კვლევის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მომართვიანობის სტრუქტურაში პრევალირებდა ოკლუზიის ანომალიები, რაც შეადგენდა 65,2%-ს. მიღებული შედეგები მოცემულია სურ. 1-ზე.

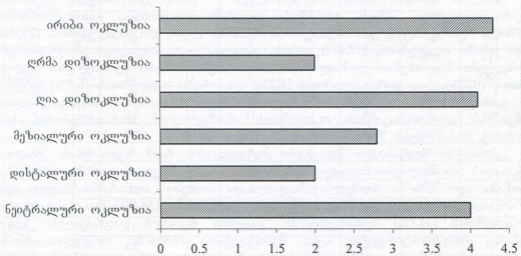
აქედან ნათელია, რომ თანკბილვის ანომალიების სტრუქტურაში მაღალი ხვედრითი წილი დისტალური ოკლუზიის (22,4%) შემთხვევებზე მოდის. ამ ანომალიის სტრუქტურაში შემდეგი ადგილი, სიხშირით, ეკუთვნის ღრმა დიზოკლუზიისა (11%) და მეზიადური ოკლუზიის (7,8%) შემთხვევებს, ხოლო ღია დიზოკლუზიის და ირიბი ოკლუზიის სიხშირე სარწმუნოდ ($P < 0,05$) დაბალი აღმოჩნდა.

შეფასებულ იქნა ყბა-კბილთა სხვადასხვა ანომალიის თანაარსებობის სიხშირე თანკბილვის ანომალიების სხვადასხვა ნოზოლოგიურ გამოვლი-

ნებასთან. მათემატიკურ-სტატისტიკური ანალიზით კბილთა ფორმის ანომალიები შედარებით მაღალი სიხშირითაა წარმოდგენილი, ირიბი ოკლუზიის, ღია დიზოკლუზიის, მეზიალური ოკლუზიის და დისტალური ოკლუზიის შემთხვევებში. მიღებული შედეგები მოტანილია სურ. 2-ზე.



სურ. 1. ოკლუზიის ანომალიათა ნოზოლოგიური სტრუქტურა გამოკვლეულ პოპულაციაში.



სურ. 2. კბილთა ფორმის ანომალიების თანაარსებობის სიხშირე ოკლუზიის ანომალიების დროს.

კბილთა ზომის ანომალიების შესწავლისას აღმოჩნდა, რომ ყველაზე ხშირად გვხვდება მაკროდენტის შემთხვევები, განსაკუთრებით დისტა-

ღური ოკლუზიის (27,8%) და ღრმა დიზოკლუზიის (24,5%) დროს. შედარებით დაბალი ხვედრითი წილითაა წარმოდგენილი ღია დიზოკლუზიისა (17,3%) და მეზიალური ოკლუზიის (6,8%) შემთხვევები. მიკროდენტის სიხშირე შედარებით მაღალია მეზიალური (5,1%) და დისტალური (2,8%) ოკლუზიის შემთხვევებში. თანკბილვის სხვადასხვა ნოზოლოგიური გამოვლინების დროს, მთლიანობაში მიკროდენტის სიხშირე 14,5%-ს შეადგენს.

კბილთა რიცხვის ანომალიების ოკლუზიის ანომალიებთან თანაარსებობა შედარებით დაბალი ხვედრითი წილით იქნა წარმოდგენილი. ადენტისა და ზეკომპლექსური კბილების სიხშირემ 5,1% შეადგინა, რომელთაგან ადენტის 3,9% შემთხვევა იყო გამოვლენილი, უპირატესად მეზიალური ოკლუზიის (6,3%) და ღრმა დიზოკლუზიის (3,6%) დროს.

კბილთა ანომალიებიდან, ოკლუზიის ანომალიებთან შერწყმის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები კონსტატირებული იქნა დგომის ანომალიების შემთხვევათა გაანალიზებით. კბილთა ნორმალური დგომა აღენიშნებოდა გამოკვლეულთა მხოლოდ 4,7%-ს.

კბილთა დგომის ანომალიები - ორალური, ვესტიბულური, მეზიალური და დისტალური - დიაგნოსტირებული იქნა მაღალი სიხშირით და განსაკუთრებით დისტალური ოკლუზიის, ღრმა დიზოკლუზიისა და მეზიალური ოკლუზიის შემთხვევებში. რაც შეეხება კბილთა დგომის სხვა ანომალიებს - სუპრა-, ინფრა-, ტორტო- და ტრანსპოზიციოს - დიაგნოსტირებული იყო შედარებით იშვიათად.

მონაცემები მოტანილია ცხრილში 1.

კბილთა ამოჭრის ვადების დარღვევა - ნაადრევი ამოჭრა აღენიშნა გამოკვლეულთა 24%-ს. ამოჭრის ვადების დაგვიანება განსაკუთრებით ხშირი იყო დისტალური ოკლუზიის (27,2%), ღრმა დიზოკლუზიისა (23,3%) და ირიბი ოკლუზიის (17,4%) დროს. კბილთა დაგვიანებული ამოჭრის შემთხვევები შედარებით დაბალი სიხშირით იქნა ნანახი მეზიალური ოკლუზიის (9,7%), ღია დიზოკლუზიის (8,2%) და ირიბი ოკლუზიის (6,5%) დროს.

გამოკვლეულ კლინიკურ პოპულაციაში შეფასებულ იქნა, აგრეთვე კბილთა რკალის დეფორმაციების ოკლუზიის ანომალიების თანაარსებობის სიხშირე. მონაცემები წარმოდგენილია ცხრილში 2.

ცხრილში მოტანილი შედეგები მეტყველებს, რომ ზედა ყბის კბილთა რკალის ანომალიები მაღალი სიხშირით იქნა გამოვლენილი: შევიწროვება ნანახი იყო 36%-ში, რომელიც მაღალი და თითქმის თანაბარი წილით იყო წარმოდგენილი ღია (36,7%), ღრმა დიზოკლუზიისა (34,5%) და დისტალური ოკლუზიის (31,1%) შემთხვევებში. კბილთა რკალის დაგრძელება ზედა ყბაზე დიაგნოსტირებულ იქნა შემთხვევათა 19,8%-ში, რომელთა მნიშვნელოვანი ნაწილი კონსტატირებულ იქნა დისტალური ოკლუზიის (53,3%) დროს. ზედა ყბის კბილთა რკალის დაგრძელება შედარებით დაბალი და თანაბარი სიხშირით გამოვლინდა ღრმა (31,3%) და ღია დიზოკლუზიის (22,6%) დროს. ზედა ყბის კბილთა რკალის დამოკლებას ადგილი ჰქონდა 16,6%-ში და ყველაზე მაღალი სიხშირით ერწყმოდა მეზიალური ოკლუზიას (35,2%) ანომალიას. ცხრილის მონაცემები, ასევე ცხადყოფს, რომ ქვედა ყბის კბილთა რკალის ანომალიები შედარებით იშვიათი იყო.

ყბების დეფორმაციების ოკლუზიის ანომალიებთან შერწყმის გაანალიზებამ გამოავლინა, რომ ფორმის ანომალიათაგან, შედარებით მაღალი იყო V-მაგვარი (7,9% ზედა ყბაზე, 2,4% ქვედა ყბაზე) და U-მაგვარი (3,7% ზედა ყბაზე და 2,9% ქვედა ყბაზე) დეფორმაციები. თანკბილვის ნოზოლოგიური სტრუქტურის მიხედვით ყბების დეფორმაციათა სიხშირის შეფასებამ გამოავლინა, რომ ზედა ყბის V-მაგვარი დეფორმაცია შედარებით მაღალი იყო დისტალური ოკლუზიის (11,6%) და ღრმა დიზოკლუზიის (12,2%) შემთხვევებში.

ამგვარად, მომართვიანობის საფუძველზე შესწავლილ 6-დან 16 წლამდე 2054 პაციენტის კვლევის ანალიზმა ცხადყო, რომ ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიებს შორის დომინირებს ოკლუზიის ანომალიები – 65,2%, ხოლო სტრუქტურულად, მაღალი ხვედრითი წილით გამოვლინდა დისტალური ოკლუზია – 24,4%, ღრმა დიზოკლუზია – 11,0% და მეზიალური ოკლუზია – 7,8%, ხოლო ღია დიზოკლუზიის და ირიბი ოკლუზიის სიხშირე სარწმუნოდ დაბალი აღმოჩნდა ($P < 0,05$).

ყბა-კბილთა ანომალიების რეტროსპექტიულმა ანალიზმა გამოავლინა, აგრეთვე სხვადასხვა ნოზოლოგიის თანაარსებობის მაღალი წილი. გამოკვლეულ პოპულაციაში ერთ ინდივიდზე საშუალოდ 6,34 ნოზოლოგიის თანარსებობა იყო დადგენილი.

კბილთა ანომალიებიდან, ოკლუზიის ანომალიებთან შერწყმის ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები ნანახი იყო დგომის ანომალიების შემთხვევებში – 95,3%, რაც შეეხება კბილთა რკალის ანომალიებს, დადგინდა, რომ ზედა ყბის კბილთა რკალის შევიწროება მაღალი და თითქმის თანაბარი სიხშირით იყო წარმოდგენილი ღია (36,7%), ღრმა დიზოკლუზიის (34,5%) და დისტალური ოკლუზიის (31,1%) შემთხვევაში; თანკბილვის ნოზოლოგიური სტრუქტურის მიხედვით, ყბების დეფორმაციათა სიხშირის შეფასებამ გამოავლინა, რომ ზედა ყბის V-მაგვარი დეფორმაცია შედარებით მაღალი იყო დისტალური ოკლუზიის (11,6%) და ღრმა დიზოკლუზიის (12,2%) შემთხვევებში.

ოკლუზიის ანომალიების დადგენილი მაღალი სიხშირე მოითხოვს არსებული პრობლემის გადაწყვეტას კომპლექსური, პროფილაქტიკური პროგრამების, თანამედროვე დიაგნოსტიკური მეთოდების, მკურნალობის და პაციენტების შემდგომი რეაბილიტაციას საშუალებით, პოპულაციური და რეგიონული თავისებურებების გათვალისწინებით. ამ მიზნის მისაღწევად აუცილებელია კომპლექსური პროფილაქტიკური პროგრამის შედგენა, თანამედროვე დიაგნოსტიკური და სამკურნალო მეთოდების შემუშავება, პაციენტთათვის სარეაბილიტაციო ღონისძიებების ჩატარება და სხვა.

ლიტერატურა

1. Вакушина Е.А., Брагин Е.А. Ортодонтия, 2003, 2, 29-33.
2. Гунев В.В., Аюпова Ф.С., Золотарева Л.А. Информационное письмо для субординаторов, интернов и врачей-ортодонтотв. Ижевский гос. мед. инст., 1992, 6 с.
3. Справочник по ортодонтии. Под. ред. Г.Бушана. Кишинев, 1990, с. 488.
4. Хорошилкина Ф.Я., Персин Л.С. Москва, ООО "Ортодент-Инфо", 1999, 211 с.
5. Linder-Aronson S.A. Swedish Dental Journal, 2002, 26, 31-40.
6. Tuominen M.L., Tuominen R.J. Acta-Odontol-Scand., 1994, 52, 106-110.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И СТРУКТУРА АНОМАЛИЙ ОККЛЮЗИИ ЗУБОВ

О. Дарджания

О.О.О. "Ортодонтический центр", Тбилиси

РЕЗЮМЕ

По мере обращений исследовано 2054 пациента, в возрасте от 6 до 16 лет. Анализ данных показал, что среди аномалий челюстно-зубной системы доминируют аномальные окклюзии – 62,2%. Структурно выявлены удельные веса аномалий – дистальная окклюзия выявлена в 24,4% случаев, глубокая дизокклюзия – в 11%, а мезиальная окклюзия в 7,8% случаев. Частота открытой дизокклюзии и косой окклюзии оказалась достоверно низкой ($P < 0,05$).

Ретроспективным анализом челюстно-зубных аномалий выявлена высокая частота их сосуществования с различными нозологиями. В обследованной популяции, на одного индивида приходилось, в среднем, 6,34 нозологии.

Установленная нами высокая частота аномалий окклюзии, требует комплексный подход к решению данной проблемы, что может быть достигнуто путем профилактических программ, современных методов диагностики и лечения, с последующей реабилитацией пациентов, с учетом популяционных и региональных особенностей.

CLINICAL MANIFESTATIONS AND STRUCTURE OF OCCLUSION ANOMALIES

O. Darjanja

Orthodontic Center, Ltd., Tbilisi

SUMMARY

Analysis of examination data, obtained in 2054 patients aged 6-16, has shown that among the anomalies of the maxillo-dental system, occlusion anomalies are prevailing and make 65.2% of the cases. Structurally, these anomalies are distributed as follows: distal occlusion – 24.4%, deep disocclusion – 11.0%, and mesial occlusion – 7.8%. Meanwhile, open disocclusion and torsive occlusion were significantly rare ($P < 0.05$).

The retrospective analysis of the maxillomandibular anomalies has shown that these anomalies often coexist with the other nosologies. In the population investigated, each single individual showed, at an average, 6.34 nosologies.

High incidence of the occlusion anomalies determined in our study, point at urgency of complex approach to this problem. The prophylactic programs and modern methods of diagnostics and treatment are essential; besides, the patients must undergo further rehabilitation, with consideration of population and regional peculiarities.

უდაბლეს მაიმუნებში (MACACA MULATTA) ინვერტირებული დაყოვნებული რეაქციის უმსრულეობის კანონზომიერებანი დაყოვნების პერიოდში სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში

მ. დამნიანი, ლ. ბაქრაძე, რ. არაგველი, თ. ნანეიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 15.06.2004

უდაბლეს მაიმუნებში (*Macaca mulatta*) სივრცითი მეხსიერების ეგოცენტრული სისტემის “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედების ეფექტურობის შეფასების მიზნით, ცხოველების ორ ჯგუფში შეისწავლებოდა ინვერტირებული დაყოვნებული რეაქციის (OBR) შესრულების კანონზომიერებანი სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში დასწავლის სხვადასხვა (საწყის და მოგვიანო) ეტაპზე. პირველი ჯგუფის ცხოველებში, რომელთა ტესტირება მხოლოდ OBR-ის ამოცანით ტარდებოდა, ძირითად სინჯებსა (სენსორული სისტემების ფუნქციური გამორთვის გარეშე) და სატესტო სინჯებში (დაყოვნების პერიოდში სენსორული სისტემების ფუნქციური გამორთვით), სწორი პასუხების რაოდენობა როგორც დასწავლის საწყის ეტაპზე, ისე ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ, არ განსხვავდებოდა. მეორე ჯგუფის ცხოველებში, რომელთაც დღიურ სესიაში წარედგინებოდა როგორც OBR-ის, ისე კლასიკური (სივრცითი) დაყოვნებული რეაქციის (პპრ) სინჯები, დასწავლის საწყის ეტაპზე OBR-ის ძირითად სინჯებში სწორი პასუხების რაოდენობა 66%-ს, ხოლო სატესტო სინჯებში – 17%-ს შეადგენდა. ამავე დროს, პპრ-ის ამოცანის ძირითად და სატესტო სინჯებში სწორი პასუხების რაოდენობა არ განსხვავდებოდა და, შესაბამისად, 94%-ს და 91%-ს შეადგენდა. ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ, სწორი პასუხების რაოდენობა OBR-ის სატესტო სინჯებში 47%-ს, ხოლო პპრ-ის სატესტო სინჯებში – 54%-ს შეადგენდა, რაც სარწმუნოდ დაბალია ($p = 0,01$) ძირითად სინჯებში მიღებულ მაჩვენებლებთან შედარებით.

OBR-ის ამოცანის განხორციელებაზე სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის განსხვავებული ეფექტურობის საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ უდაბლესი მაიმუნები, ტესტირების სხვადასხვა პირობებსა და დასწავლის სხვადასხვა ეტაპზე, OBR-ის ამოცანას განსხვავებული სტრატეგიით ასრულებენ.

საკვანძო სიტყვები: სივრცითი მეხსიერება, უდაბლესი მაიმუნები, სივრცითი დაყოვნებული ამოცანა

ექსპერიმენტულ ნეიროფსიქოლოგიაში სივრცითი მეხსიერების სხვადასხვა ფორმის შეფასება, სპეციალურად კონსტრუირებული ქცევითი ამოცანებით ტესტირების საფუძველზე ხორციელდება. ამ ექსპერიმენტებში განსაკუთრებული მნიშვნელობა მეხსიერების ფორმის ზუსტ კვალიფიკაციასა და ტენიში მისი შესაძლო სუბსტრატის განსაზღვრას ენიჭება. თუ გავითვალისწინებთ, რომ ერთი და იგივე ქცევითი ამოცანის განხორციელება სხვადასხვა სტრატეგიით არის შესაძლებელი, ყოველ კონკრეტულ შემთხვევაში იმ ფაქტორთა განსაზღვრა, რომლებიც ამოცანის განხორციელებისათვის სტრატეგიის არჩევას განაპირობებს, განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს.

წარმოდგენილ ნაშრომში, უდაბლეს მაიმუნებში სივრცითი მეხსიერების შეფასების მიზნით, გამოყენებულია ინვერტირებული დაყოფილებული რეაქციის (OBR) ამოცანა, რომელიც კლასიკური (სივრცითი) დაყოფილებული რეაქციის (პრ) მოდიფიცირებული ვარიანტია [1, 3]. OBR-ის ამოცანაში ორიდან ერთ-ერთ კონტეინერში დამალული ობიექტის მოძიების უფლება ცხოველს 180⁰-ით როტაციის შემდეგ ეძლევა. მიიჩნევენ, რომ ორიენტირებით ღარიბ გარემოში, OBR-ის ამოცანაში სწორი პასუხების ფორმირება სივრცითი მეხსიერების ეგოცენტრული სისტემის – “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედებას უკავშირდება [2, 4, 5, 6, 7]. “ნავიგაციური ათვლების” სისტემა, სუბიექტის სივრცეში გადაადგილებისას, მეხსიერების კვალის კორექციას გადაადგილების თანმდევი სენსორული ინფორმაციის საფუძველზე ახორციელებს. OBR-ის ამოცანაში სწორი პასუხების განხორციელება შესაძლებელი უნდა იყოს, ასევე, პირობითრეფლექსური პოზიცირების სტრატეგიის საფუძველზე. ამ შემთხვევაში, OBR-ის ამოცანაში პასუხი იმ მოტორული პროგრამის საფუძველზე ხორციელდება, რომელიც აღქმის მომენტში აირჩევა, ხოლო მოტორული პროგრამის არჩევას ამოცანის წესის დასწავლა (პირობითრეფლექსური პროცესები) განსაზღვრავს. აღნიშნული სტრატეგიის შეზღუდვა, OBR-ისა და პრ-ის სინჯებით შერეული ტესტირებით არის შესაძლებელი.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა უდაბლესი მაიმუნების (*Macaca mulatta*) OBR-ის ამოცანით სხვადასხვა პირობებში ტესტირებისას, “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედების ეფექტურობის შეფასება. ამ მიზნით შეისწავლებოდა დაყოფილების პერიოდში სენსორული (მხედველობითი და ვესტიბულური) სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის ეფექტები OBR-ის ამოცანის განხორციელებაზე, ტესტირების სხვადასხვა პირობებსა და დასწავლის სხვადასხვა ეტაპზე.

მასალა და მეთოდი

ექსპერიმენტები ჩატარებულია მამრობითი სქესის 8 ზრდასრულ უდაბლეს მაიმუნზე (*Macaca mulatta*). მაიმუნები ექსპერიმენტის დაწყებამდე 2 წლის განმავლობაში იმყოფებოდნენ ინსტიტუტის ვივარიუმის ვოლიერებში და ნაწილობრივ მიჩვეული იყვნენ ექსპერიმენტატორთან კონტაქტს. სივრცითი დაყოფილებული ამოცანები (პრ და OBR) დაფუძნებული იყო

კვებით მოტივაციაზე და მათი შესრულების კანონზომიერება ვისკონსინ ტესტ-აპარატის პირობებში შეისწავლებოდა. ექსპერიმენტების მთელ პერიოდს ცხოველები პრიმატოლოგიურ სავარძელში ატარებდნენ. გამოყენებული ვისკონსინ ტესტ-აპარატი წარმოადგენდა მაგიდას (80 × 30 სმ), რომელზეც, ერთმანეთისგან 50 სმ-ის დაშორებით, მოთავსებული იყო ორი იდენტური საკვებური. მაგიდის გვერდით კედლებზე, სიმეტრიულად მიმაგრებული ორი თანაბარი ზომის მოძრავი ფრთა, საჭიროების შემთხვევაში, მაგიდის სამუშაო ზედაპირის დაფარვის საშუალებას იძლეოდა.

პღრ-ის ამოცანით ტესტირების დროს, ექსპერიმენტატორი საკვებს მაიმუნის თვალწინ ერთ-ერთ საკვებურში ათავსებდა (აღქმის პერიოდი) და სამუშაო პულტის ზედაპირს, საკვებურებთან ერთად, სახურავით ფარავდა. წინასწარ განსაზღვრული დროის (დაყოვნების პერიოდი – 30 ს) გასვლის და სახურავის გახსნის შემდეგ, ცხოველს საკვებმოპოვებითი ინსტრუმენტული აქტის განხორციელების საშუალება ეძლეოდა (შესრულების პერიოდი). პღრ-საგან განსხვავებით, იღრ-ის ამოცანაში საპასუხო რეაქციის განხორციელების საშუალება ცხოველს მაგიდის ირგვლივ 180⁰-ით გადაადგილების (ინვერტირების) შემდეგ ეძლეოდა. ორივე ამოცანაში პასუხი სწორად ითვლებოდა, თუ მაიმუნი პირველივე მცდელობისას გახსნიდა იმ კონტეინერს, რომელშიც აღქმის პერიოდში ათავსებდნენ საკვებს. არასწორი პასუხის შემთხვევაში, პასუხის კორექციის საშუალება ცხოველს არ ეძლეოდა. სინჯთაშორისი ინტერვალი ვარირებდა 45-60 ს-ის ფარგლებში. ყოველდღიურ სესიაში (32 სინჯი) ცხოველს საკვები მარჯვენა და მარცხენა საკვებურში შემთხვევითი თანმიმდევრობით წარედგინებოდა.

ექსპერიმენტები ტარდებოდა ორიენტირებით ღარიბ გარემოში. გამოყენებული იყო მართკუთხა (3 × 4 მ), ბგერაგაუმტარი მასალით მოპირკეთებული, უფანჯრო ოთახი. ოთახის კარი და, აგრეთვე, მოპირდაპირე კედლის სიმეტრიული ფართი, ფარდით იფარებოდა. შესაბამისად, მაგიდის ირგვლივ 180⁰-ით როტაციის შემდეგ, ცხოველი სარკულად სიმეტრიულ სიტუაციაში აღმოჩნდებოდა, ხოლო იღრ-ის ამოცანაში საკვების ადგილმდებარეობის განსაზღვრისათვის, ორიენტირების გამოყენების საშუალება მაქსიმალურად შეზღუდული იყო.

ექსპერიმენტები ტარდებოდა ცხოველების ორ ჯგუფზე. ცხოველების ერთ ჯგუფს (n=4) დღიურ სესიაში წარედგინებოდა მხოლოდ იღრ-ის სინჯები, ხოლო მეორე ჯგუფს (n=4), იღრ-ის ამოცანის შესრულებისას პირობითრეფლექსური პოზიცირების სტრატეგიის გამოყენების შეზღუდვის მიზნით, დღიურ სესიაში, იღრ-ის 16 სინჯთან ერთად, შემთხვევითი თანმიმდევრობით, პღრ-ის 16 სინჯი წარედგინებოდა.

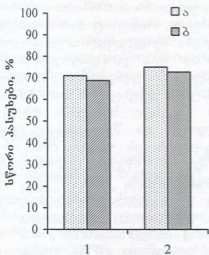
ცხოველების ორივე ჯგუფში “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მონაწილეობა იღრ-ის ამოცანის განხორციელებაში სატესტო სინჯებისა (დაყოვნების პერიოდში სენსორული სისტემების ფუნქციური გამორთვით) და ძირითადი სინჯების (სენსორული სისტემების ფუნქციური გამორთვის გარეშე) შედეგების შედარების საფუძველზე ფასდებოდა. სივრცითი ამოცანების (პღრ და იღრ) დაყოვნების პერიოდში სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის ეფექტები დასწავლის საწყის ეტაპზე და

ხანგრძლივი ვარჯიშის (45 დღიური სესია) შემდეგ შეისწავლებოდა. დასწავლის საწყის ეტაპზე სატესტო სინჯები ცხოველებს წარედგინებოდათ, თუ იმდროის ამოცანაში სწორი პასუხების რაოდენობა 5 მომდევნო დღის განმავლობაში აღემატებოდა 65%-ს. ცხოველების პირველ ჯგუფს ორ დღიურ სესიაში რანდომიზებული თანმიმდევრობით იმდროის ძირითადი 16 და სატესტო 16 სინჯი, ხოლო მეორე ჯგუფს – ოთხ დღიურ სესიაში, კმრ-ის 8 და იმდროის 8 სატესტო სინჯი წარედგინებოდა. მხედველობითი სენსორული სისტემის ფუნქციური გამოთიშვის მიზნით, დაყოვნების პერიოდში ოთახში სინათლეს ვაქრობდით, ხოლო ვესტიბულური სენსორული სისტემის ფუნქციური გამოთიშვა დაყოვნების პერიოდში ცხოველის ვერტიკალური დერძის ირგვლივ მრავალჯერადი ბრუნვით ხორციელდებოდა.

ძირითად და სატესტო სინჯებში მიღებულ შედეგებს შორის განსხვავების სარწმუნოება ვილკოქსონ-მან-უიტნის U-კრიტერიუმით ფასდებოდა.

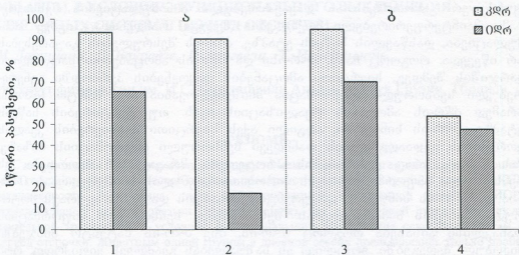
შედეგები და მათი განხილვა

უდაბლესი მაიმუნების იმდროის ამოცანით სხვადასხვა პირობებში ტესტირებამ გამოავლინა, რომ ცხოველების ორივე ჯგუფში სწორი პასუხების რაოდენობა, მიუხედავად ხანგრძლივი ვარჯიშისა, არ აღემატება 70-75%-ს. აღნიშნულ მაჩვენებელს, პირველი ჯგუფის ცხოველები, ვარჯიშის მე-7 – მე-8 დღეს, ხოლო მეორე ჯგუფის ცხოველები, გაცილებით გვიან, საშუალოდ – მე-15 დღეს, აღწევენ. შესაბამისად, სატესტო სინჯები, რომლებიც დაყოვნების პერიოდში სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში ტარდებოდა, პირველი ჯგუფის ცხოველებს მე-12 დღეს, ხოლო მეორე ჯგუფის ცხოველებს მე-19 დღეს, წარედგინებოდა. გამოვლინდა, რომ პირველი ჯგუფის ცხოველებში, როგორც დასწავლის საწყის ეტაპზე, ისე ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ, სწორი პასუხების რაოდენობა იმდროის ამოცანის ძირითად და სატესტო სინჯებში არ განსხვავდება და 70-75%-ის ფარგლებში მერყეობს (სურ. 1). ის, რომ უდაბლეს მაიმუნებს, სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში, იმდროის ამოცანაში სწორი პასუხების უნარი აქვთ, გვაფიქრებინებს, რომ ამ ამოცანაში სწორი პასუხების ფორმირება “ნავიგაციური ათვლების” მექანიზმების მოქმედებას არ უკავშირდება. შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ცხოველების ამ ჯგუფში იმდროის ამოცანის განხორციელება პირობით-რეფლექსური პოზიციონირების სტრატეგიის გამოყენებასთანაა დაკავშირებული. ამ შემთხვევაში, საპასუხო რეაქცია, აღქმის მომენტში არჩეული მოტორული პროგრამის საფუძველზე ხორციელდება, ხოლო მოტორული პროგრამის არჩევას კი, პირობით-რეფლექსური პროცესები – ამოცანის წესის დასწავლა – განსაზღვრავს. იგულისხმება, რომ იმდროის ამოცანაში ცხოველს შეუძლია დაისწავლოს საკვების მიღება არა იმ საკვებურიდან, სადაც ის აღქმის პერიოდში აჩვენებს, არამედ მეორე, საწინააღმდეგო მხრის საკვებურიდან, რამდენადაც, 180⁰-ით როტაციის შემდეგ, საკვებით სწორედ ამ მოტორული პასუხის განმტკიცება ხდება.



სურ. 1. ცხოველების პირველ ჯგუფში იღრ-ის ამოცანაში სწორი პასუხების რაოდენობა და დასწავლის საწყის ეტაპზე (1) და ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ (2): ა - სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის გარეშე; ბ - სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში. თითოეულ სვეტში მოცემულია სწორი პასუხების რაოდენობა %-ში, 128 სინჯიდან.

მეორე ჯგუფის ცხოველებში, დასწავლის საწყის ეტაპზე, სწორი პასუხების რაოდენობა იღრ-ის სატესტო სინჯებში 17%-ს, ხოლო ძირითად სინჯებში - 66%-ს შეადგენდა. დასწავლის მოცემულ ეტაპზე, კღრ-ის ამოცანის ძირითად და სატესტო სინჯებში სწორი პასუხების რაოდენობა არ განსხვავდებოდა, და შესაბამისად, 94%-ს და 91%-ს შეადგენდა (სურ. 2).



სურ. 2. ცხოველების მეორე ჯგუფში კღრ-ისა და იღრ-ის ამოცანებში სწორი პასუხების რაოდენობა დასწავლის საწყის ეტაპზე (ა) და ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ (ბ): 1 და 3 - სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის გარეშე; 2 და 4 - სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის პირობებში. თითოეულ სვეტში მოცემულია სწორი პასუხების რაოდენობა %-ში, 128 სინჯიდან.

ამ მონაცემების საფუძველზე უნდა ვივარაუდოთ, რომ იღრ-ისა და ძღრ-ის ამოცანებით შერეული ტესტირების პირობებში, როდესაც პირობითრეფლექსური პოზიციების სტრატეგიის გამოყენება შეზღუდულია, უდაბლესი მაიმუნები იღრ-ის ამოცანას სივრცითი მეხსიერების ევოცენტრული სისტემის, “ნავიგაციური ათვლების”, მექანიზმების საფუძველზე ახორციელებენ. როგორც ჩანს, სენსორული ინფორმაციის დეფიციტის პირობებში, “ნავიგაციური ათვლების” სისტემა იღრ-ის სატესტო სინჯებში მეხსიერების კვალის კორექციას ვერ უზრუნველყოფს, და შესაბამისად, არასწორი პასუხების რაოდენობა 80-90%-ს შეადგენს. ის ფაქტი, რომ სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვა არ იწვევს ცვლილებებს ძღრ-ის ამოცანის განხორციელებაში, გვაფიქრებინებს, რომ იღრ-ის სატესტო სინჯებში მიღებული შედეგები არ უნდა იყოს განპირობებული სენსორული სისტემების გამოთიშვასთან დაკავშირებული მანიპულაციების მაინტერფერირებელი მოქმედებით მეხსიერებაზე. იგივეს ადასტურებს იღრ-ის სატესტო სინჯებში სწორი პასუხების რაოდენობა (17%), რომელიც სარწმუნოდ დაბალია ($p = 0,01$), ვიდრე მოსალოდნელია საკვებურის შემთხვევითი არჩევის პირობებში.

ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ, მეორე ჯგუფის ცხოველებში სწორი პასუხების რაოდენობა იღრ-ის სატესტო სინჯებში 47%-ს, ხოლო ძღრ-ის სატესტო სინჯებში - 54%-ს, შეადგენდა, რაც სარწმუნოდ დაბალია ($p = 0,01$) ძირითად სინჯებში მიღებულ მაჩვენებლებთან შედარებით (სურ. 2). უნდა ვივარაუდოთ, რომ ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ, ძღრ-ის სატესტო სინჯების შესრულების დეფიციტი არ უნდა იყოს სენსორული სისტემების ფუნქციურ გამოთიშვასთან დაკავშირებული მანიპულაციების მეხსიერებაზე მაინტერფერირებელი მოქმედების შედეგი, რამდენადაც იგივე მანიპულაციები, დასწავლის საწყის ეტაპზე, ძღრ-ის შესრულების გაუარესებას არ იწვევდა. როგორც ჩანს, ძღრ-ისა და იღრ-ის ამოცანებით ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ, სივრცითი ამოცანების დაყოვნების პერიოდში გენერირებული სენსორული ინფორმაცია მნიშვნელოვანია არა მარტო იღრ-ის, არამედ ძღრ-ის ამოცანის რეალიზაციისათვის. თუ ტესტირების საწყის ეტაპზე, იღრ-ის სინჯებში, ადგილი აქვს სივრცითი მეხსიერების კვალის კორექციას გადაადგილების თანმდევი სენსორული ინფორმაციის ბაზაზე, მას შემდეგ, რაც ტესტირების პროცედურა მრავალჯერ მეორდება, ეს სენსორული ინფორმაცია იძენს პირობითი სიგნალის მნიშვნელობას იღრ-ისა და ძღრ-ის სინჯების დიფერენცირებისათვის და განსაზღვრავს მოტორული პასუხის მიმართულებას. შესაბამისად, სენსორული ინფორმაციის დანაკლისი აისახება როგორც იღრ-ის, ისე ძღრ-ის სატესტო სინჯებში მიღებულ შედეგებში. ყოველივე ეს საშუალებას გვაძლევს ვიფიქროთ, რომ ცხოველების მეორე ჯგუფში, იღრ-ის დასწავლის საწყის და მოგვიანო ეტაპზე, განსხვავებული ფუნქციური სისტემები მონაწილეობს. როგორც ჩანს, დასწავლის საწყის ეტაპზე, იღრ-ისა და ძღრ-ის სინჯებით შერეული ტესტირებისას, იღრ-ის ამოცანის რეალიზაცია “ნავიგაციური ათვლების” სისტემის საფუძველზე ხორციელდება, ხოლო ხანგრძლივი ვარჯიშის შემდეგ, აღნიშნული ტესტის რეალიზაციაში პირობითრეფლექსური პროცესები ერთვება.

ამრიგად, იღრ-ის ამოცანის განხორციელებაზე სენსორული სისტემების ფუნქციური გამოთიშვის განსხვავებულ ეფექტები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ უდაბლესი მაიმუნები იღრ-ის ამოცანას ტესტირების სხვადასხვა პირობებში (მხოლოდ იღრ-ის ამოცანით, და იღრ-ისა და კღრ-ის ამოცანებით შერეული ტესტირება) და ვარჯიშის სხვადასხვა, საწყის და მოგვიანო, ეტაპზე, განსხვავებული სტრატეგიით ასრულებენ.

ლიტერატურა

1. *Натишвили Т.А.* Сообщ. АН ГССР, 1972, 93, 161-164.
2. *Натишвили Т.А., Сухарულიдзе Н.И., Кадаგიшвили А.И.* Сообщ. АН ГССР, 1980, 99, 457-460.
3. *Bremner, J.G.* Dev. Psychol., 1978, 14, 346-355.
4. *Dashniani M., Chkhikvishvili N., Bakradze L., Aragveli R., Naneishvili T.* Bull. Georgian Acad. Sci., 2003, 168, 93-96.
5. *Etienne A.S.* Current Direction in Psychological Science, 1992, 1, 48-52.
6. *Gallistel C.R.* The organization of learning. MIT Press, Cambridge, 1990.
7. *Loomis J.M., Klatzky P.L., et all.* In: Navigation and Environmental Cognition: Ecological considerations. Symposium conducted at the 7-th International conference on perception and action, Vancouver, H. Heft. 1993.

ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИСПОЛНЕНИЯ ТЕСТА ИНВЕРТИРОВАННОЙ ОТСРОЧЕННОЙ РЕАКЦИИ НИЗШИМИ ОБЕЗЬЯНАМИ (MASCAS MULATTA), В УСЛОВИЯХ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ВЫКЛЮЧЕНИЯ СЕНСОРНЫХ СИСТЕМ В ПЕРИОД ОТСРОЧКИ

М. Дашиანი, Л. Бақрадзе, Р. Арагвели, Т. Нанейшвили

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

РЕЗЮМЕ

С целью оценки эффективности деятельности механизмов “навигационного исчисления” (dead reckoning) эгоцентрической системы пространственной краткосрочной памяти (ПКП), закономерности исполнения теста инвертированной отсроченной реакции (ИОР) исследовались у низших обезьян (Mascas mulatta), как в начальной стадии, так после длительной тренировки, в условиях функционального выключения сенсорных систем в период отсрочки. Животным одной группы в дневной сессии предъявлялись только пробы теста ИОР, а животным второй группы, кроме теста ИОР, в случайном порядке, предъявлялись пробы теста пространственной отсроченной реакции (ПОР). Выявлено, что закономерность исполнения ИОР у животных первой группы, как в начальной стадии, так и после длительной тренировки, в зависимости от функционального выключения сенсорных систем не меняется. У животных второй группы в начальной стадии тренировки, в условиях функционального выключения сенсорных систем, количество правильных ответов в тесте ИОР составляет 17%, тогда как в тесте ПОР в зависимости от функционального выключения

сенсорных систем количество правильных ответов не меняется. После длительной тренировки у животных второй группы, независимо от функционального выключения сенсорных систем, количество правильных ответов как в тесте ИОР, так и в тесте ПОР, меняется.

На основе полученных результатов можно заключить, что эффекты функционального выключения сенсорных систем в период отсрочки на исполнение теста ИОР, в различных условиях тестирования, а также в различных стадиях тренировки, отличаются, что дает основание полагать, что в зависимости от условий тестирования и длительности тренировки, формирование правильных ответов в тесте ИОР определяется деятельностью различных функциональных систем.

REGULARITIES OF INVERTED DELAYED RESPONSE PERFORMANCE IN THE MONKEYS (*MACACA MULATTA*) IN CONDITIONS OF FUNCTIONAL ELIMINATION OF THE SENSORY SYSTEMS

M. Dashniani, L. Bakradze, R. Aragveli, T. Naneishvili

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

SUMMARY

With an aim to assess effectiveness of the Dead Reckoning mechanisms of the egocentric system of spatial short-term memory (SSM) in the *Macaca mulatta* monkeys, the regularities of inverted delayed response (IDR) performance were investigated in both initial stage and following long-lasting training, in conditions of functional elimination of the sensory systems during delay period. The animals of one group, within daily session were presented with IDR tests only, while the animals of second group, in addition, were presented with spatial delayed response tests as well. It was determined that regularity of IDR performance in the animals of the first group does not alter after functional elimination of the sensory systems, neither at initial stage of learning, nor after long-lasting training. In the animals of second group, at initial stage of learning, in conditions of functional elimination of the sensory systems, number of correct responses in IDR amounted 17%, while in SDR – number of correct responses did not change after functional elimination of sensory systems. Following long-lasting training the animals of the second group showed alteration of the correct responses after functional elimination of the sensory systems in both IDR and SDR.

Considering above results, it could be concluded that effects of functional elimination of the sensory systems, during delay period, on the IDR test performance, in different conditions of testing and at different stages of the training differ significantly, which permits suggestion that formation of correct responses in the IDR test performance is determined by activity of different functional systems.

ერიტროციტების ზოგიერთი სტრუქტურული მაჩვენებლის ცვლილების დინამიკა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულ მამაკაცებში პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ

*ნ. ვეშაბიძე, ე. ხუციშვილი, მ. ალიბეგაშვილი, კ. არცივაძე,
თ. ჩიგოვიძე, ლ. მანავაძე, ზ. ზურაბაშვილი, ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 24.05.2004

ერიტროციტების სტრუქტურული მაჩვენებლების შესწავლამ საკონტროლო ჯგუფისა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ გვიჩვენა, რომ ადგილი აქვს ერიტროციტების სტრუქტურული მაჩვენებლების ცვლილებას. კერძოდ, ცვლილებას განიცდის ნორმო-, მაკრო-, და მიკროციტების რაოდენობა და თანაფარდობა, იცვლება აკანტოციტებისა და უჯრედული ჩრდილების რიცხვიც. დადგინდა იქნა, რომ ერიტროციტების აღნიშნული ცვლილებები, პლასტიკურ ორქექტომიამდე მონაცემებთან შედარებით, ნაკლებად არის გამოხატული.

საკვანძო სიტყვები: პროსტატის სიმსივნეები, სისხლის ერიტროციტები, პროსტატის ადენოკარცინომა, პლასტიკური ორქექტომია

ცნობილია, რომ პროსტატის სიმსივნეები ჰორმონდამოკიდებულ სიმსივნეებს წარმოადგენენ, რომელთა განვითარებაზეც, უპირველეს ყოვლისა, გავლენას ახდენს ანდროგენული სტეროიდი – ტესტოსტერონი [19]. აღნიშნულიდან გამომდინარე, პროსტატის ლოკალიზებული სიმსივნის დროს მკურნალობის საშუალებას, უმეტეს შემთხვევაში, რადიკალური პროსტატექტომია წარმოადგენს, მაშინ როცა პროსტატის პროგრესირებული და მეტასტაზური კიბოს მკურნალობის დროს არჩევანი ანდროგენების მოცილებაზე ჩერდება [14], რომელიც ორი მიმართულებით ხორციელდება: 1. ანდროგენების დათრგუნვის თერაპიისა და 2. ქირურგიული ჩარევის გზით (პლასტიკური ორქექტომია – რიბას ოპერაცია) [22]. როგორც თერაპიული მკურნალობის, ასევე პლასტიკური ორქექტომიის წარმატება დამოკიდებულია დიაგნოზის დასმის დროს სიმსივნის პროგრესირების არსე-

ბულ ხარისხზე. პროსტატის პროგრესირებული კიბოს მკურნალობის დროს, რომელიც მაქსიმალურ ანდროგენულ ბლოკადას (MAB) გულისხმობს [14], ადგილი აქვს სიმსივნის ეფექტურ რეგრესიას, რომლის მიზეზსაც ანდროგენ-დამოკიდებული სიმსივნური უჯრედების მასობრივი პროგრამირებული კვდომა (აპოპტოზი) წარმოადგენს [17]. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ამგვარი მკურნალობის საბოლოო შედეგს ხშირად პროსტატის სიმსივნეების ძლიერი აგრესიულობა და მეტასტაზურობა, ან რეციდივი წარმოადგენს, რომელიც, როგორც ცნობილია, ანდროგენდამოკიდებელია [16].

ლოგიკურია დაისვას კითხვა: რა შეიძლება იყოს ამის მიზეზი? ანუ, რა განაპირობებს საწყისი ჰორმონდამოკიდებულობიდან ჰორმონდამოუკიდებლობაზე გადასვლას?

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ თერაპიული და ქირურგიული მკურნალობის დროს, რომელიც ანდროგენების დათრგუნვას გულისხმობს, შესაძლებელია ანდროგენ-დამოკიდებული უჯრედული პოპულაციის შიგნით სიმსივნური უჯრედების ანდროგენ-დამოუკიდებლობაზე გადასვლას ჰქონდეს ადგილი [16], რასაც, თავის მხრივ, უნდა განაპირობებდეს აღნიშნულ პროცესში ანდროგენის რეცეპტორის (AR) ჩართვა [15].

მკვლევარების გარკვეულ ნაწილს მიაჩნია, რომ ანდროგენდამოუკიდებელი სიმსივნეების განვითარება გამოწვეული უნდა იყოს AR-ის ექსპრესიის დათრგუნვით. გასათვალისწინებელია ისიც, რომ AR არ განიცდის ექსპრესიას ძლიერ აგრესიულ და/ან მეტასტაზურ უჯრედულ ხაზებში [15]. თუმცა არსებობს საწინააღმდეგო მოსაზრებაც, რომლის მიხედვითაც AR ცილა განიცდის ექსპრესიას, როგორც პირველადი სიმსივნეების დროს, ასევე ადგილობრივი რეციდივული სიმსივნეების და მეტასტაზური სიმსივნეების დროს [24]. აღნიშნული მოსაზრების ერთ-ერთ პირობას წარმოადგენს ის, რომ პროსტატის კარცინომის დროს, ქირურგიული ჩარევის მიუხედავად, უჯრედებს შესწევთ უნარი თავი დააღწიონ საწყის ანდროგენდამოკიდებულებას, რომელსაც ისინი AR-ის აქტივობის, ფუნქციისა და სპეციფიკურობის ცვლილებით აღწევენ. მეორე პირობას წარმოადგენს ის, რომ AR ფუნქციურად ხდება მაღალმგრძობიარე ანდროგენების დაბალი დონის მიმართ [24]. სავარაუდოა, რომ ასეთ შემთხვევაში იგულისხმება თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქოვან შრეში გამომუშავებული ანდროგენები, რომელთაგანაც დიდი მნიშვნელობა ტესტოსტერონს და ანდროსტენდიონს ენიჭება. მათი პროდუქცია რეგულირდება ადრენოკორტიკოტროპული ჰორმონით. თირკმელზედა ჯირკვალში წარმოქმნილი ანდროგენები პერიფერიულ ქსოვილში წარმოქმნილი პოტენციური ანდროგენების პრეკურსორები არიან [3]. სწორედ აღნიშნული ჰორმონები განაპირობებენ პლასმაში ტესტოსტერონის გარკვეული რაოდენობით შენარჩუნებას კასტრაციის შემდეგ, რომელიც თავდაპირველი დონის 1%-ს შეადგენს [23].

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია პროსტატის სიმსივნეების შესწავლა პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, სხვადასხვა მედიკობიოლოგიური მიმართულებებით, რომელთა შორის მორფოლოგიურიცაა, მით უმეტეს, რომ აღნიშნული გამოკვლევები (ოპერაციამდე) უკვე ჩატარებულია [1].

წინა წლებში ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის, პროსტატის PING₃₄ უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის და პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში აღვიღო ქპონდა ერთროციტების მორფოლოგიური მაჩვენებლების რაოდენობრივ ცვლილებას, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით [4, 5]. აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია ერთროციტების აღნიშნული მაჩვენებლების შესწავლა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულ მამაკაცებში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, და მიღებული შედეგების შედარება უკვე არსებულ მონაცემებთან. ეს ხელს შეუწყობს ახალი კლინიკურ-ლაბორატორიული კრიტერიუმების გამოშუშავებას, რომელსაც განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება მოცემული დაავადების დიაგნოსტიკაში, მისი პროგრესირების თვალსაზრისით. ამდენად, ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ერთროციტების მორფოლოგიური მაჩვენებლების მიკროსკოპიული შესწავლა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულ მამაკაცებში პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ. შევისწავლეთ, აგრეთვე, აღნიშნული პათოლოგიის დროს ერთროციტების, როგორც იმუნოკომპეტენტური უჯრედების დაცვით ფუნქცია; გამოვავლინეთ პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერთროციტების ზოგიერთი მორფოლოგიური თავისებურებანი პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ; დავადგინეთ, რამდენად პროსტატა- ან სიმსივნე-სპეციფიკურია ჩვენს მიერ აღწერილი ცვლილებები.

შესწავლილ იქნა ერთროციტების ზოგიერთი სტრუქტურული მაჩვენებელი - ნორმო-, მაკრო-, და მიკროციტების რაოდენობა და თანაფარდობა, აკანტოციტების და უჯრედული ჩრდილების რიცხვი, მრგვალი და გრძელი ფორმის ერთროციტების თანაფარდობა, ცენტრალური შეუღებავი ნაწილის არმქონე და ცენტრალური შეუღებავი ნაწილის მქონე ერთროციტების რაოდენობა, ცენტრალური შეუღებავი ნაწილის ფორმა და სიდიდე.

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტული კვლევისათვის გამოიყენებოდა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული 15 მამაკაცის სისხლის ერთროციტები, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, და იგივე ზომის საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების სისხლის ერთროციტები. გამოკვლევები უტარდებოდათ ავადმყოფებს (საშუალო ასაკი 60-75 წელი) სიმსივნის პირველადი გამოვლენისას. საკონტროლო ჯგუფში წარმოდგენილი იყო შესაბამისი ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების ერთროციტები. დაავადების კლინიკურ სტადიას აღგენდნენ პროსტატის ჯირკვლის რექტალური, ჰისტოლოგიური და ექოგრაფიული გამოკვლევებით.

სისხლს ვიღებდით თითიდან, უზმოზე. ნაცხს ვაფიქსირებდით, ვაშრობდით და ვღებავდით ანდურსის მეთოდით (I აზურ-II ეოზინი) [11]. მასალას ვაკვირდებოდით მიკროსკოპში "ფოტო-მიკროსკოპ-III" (Opton, გერმანია). ყოველი კონკრეტული პარამეტრისათვის ვითვლიდით 100 უჯრედს. ექსპერიმენტულ მონაცემებს ვამუშავებდით ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით, კომპიუტერული პროგრამის დახმარებით.

შედეგები და მათი განხილვა

მიკროსკოპულმა გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების სისხლში შეიმჩნევა როგორც მრავალი, ასევე გრძელი ფორმის ერითროციტები. ერითროციტები ცენტრალური შეუღებავი ნაწილით (დიდი, საშუალო და მცირე დიამეტრის) და ცენტრალური შეუღებავი ნაწილის არმქონე ერითროციტები.

რაც შეეხება პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების ერითროციტებს პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, გამოკვლევამ აჩვენა გამოხატული ცვლილებების არაერთგვაროვნება, რომელიც გამოიხატა ერითროციტების მორფო/სტრუქტურული მანვენებლების პროცენტული რაოდენობის ცვლილებით, როგორც საკონტროლო ჯგუფის, ასევე პროსტატის კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერითროციტების სტრუქტურულ მანვენებლებთან შედარებით. მიღებული შედეგები მიუთითებს დაავადების პოსტოპერაციულ მიმდინარეობაზე, რაზეც მიკროციტოზი, მაკროციტოზი, ცენტრალური შეუღებავი ნაწილის მქონე ერითროციტებისა და გრძელი ფორმის ერითროციტების პროცენტული რაოდენობის ცვლილება მიგვანიშნებს.

ლიტერატურიდან ცნობილია ერითროციტების ფუნქციური შესაძლებლობათა მრავალგვარობა, რომელთაგან მნიშვნელოვანია ერითროციტების, როგორც იმუნოკომპეტენტური უჯრედების, დაცვითი ფუნქცია [9], რაც დაკავშირებულია ერითროციტების მიერ სხვადასხვა ნივთიერებების ადსორბციასა და მეტაბოლიზმთან [10]. რადგანაც ერითროციტების დაცვითი ფუნქცია მნიშვნელოვან ცვლილებებს განიცდიდა პროსტატის, როგორც კეთილთვისებიანი, ასევე ავთვისებიანი, სიმსივნეების დროს [4, 5], ამიტომ არანაკლებ საინტერესო და მნიშვნელოვანი იყო ერითროციტების აღნიშნული ფუნქციის შესწავლა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულ მამაკაცებში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ.

ცნობილია, რომ ერითროციტების ფორმისა და ზომის ცვლილება ასახავს მათ ფუნქციურ მდგომარეობას [7]. აქედან გამომდინარე შესწავლილ იქნა ერითროციტები მათი დიამეტრის მიხედვით: ნორმო-, მაკრო-, მიკროციტების რაოდენობა და თანაფარდობა, აგრეთვე აკანტოციტებისა და უჯრედული ჩრდილების რიცხვი საკონტროლო ჯგუფის და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ.

აღნიშნული პარამეტრების შესწავლამ საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების ერითროციტებში უჩვენა, რომ ყველაზე დიდი რაოდენობითაა ნორმოციტები ($90,8 \pm 4\%$), შემდეგ უჯრედული ჩრდილები ($5,0 \pm 0,005\%$), მაკროციტები ($2,2 \pm 0,4\%$) და ბოლოს მიკროციტები ($1,8 \pm 0,2\%$). რაც შეეხება აკანტოციტებს, მათი პროცენტული რაოდენობა შეადგენს $0,2 \pm 0,05\%$ -ს (ცხრილი 1).

მიკროსკოპულმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებულ მამაკაცებში აღინიშნება ნორმოციტების კლების ტენდენცია. დაავადების პროგრესირებასთან ერთად, მათი პროცენტული რაოდენობა, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მნიშვნელოვნად კლებულობს [1], ხოლო პლასტიკური ორქექტომიიდან რამოდენიმე თვის შემდეგ, ნორმო-

ციტები იგივე რაოდენობითაა წარმოდგენილი, როგორც ადენოკარცინომის შემთხვევაში (ცხრილი 1). ე.ი., ქირურგიული ჩარევის მიუხედავად, ნორმოციტების რაოდენობამ ცვლილება არ განიცადა და შენარჩუნდა იგივე დონეზე, როგორც პროსტატის ადენოკარცინომის დროს.

ცხრილი 1

საკონტროლო ჯგუფისა და პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ურითროციტების სტრუქტურული მანევრებლების ცვლილება (პროცენტებში)

მანევრებელი	საკონტროლო ჯგუფი	კეთილთვისებიანი პიპერპლასზია [1]	PING ₃₋₄ კეთ. პიპერპლ. [1]	ადენოკარცინომა [1]	ადენოკარცინომა პლასტ. ორქექტომიის შემდეგ
ნორმოციტები 7-8 მკმ	90,8 ± 4,0	82,0 ± 2,0	72,0 ± 2,0	64,0 ± 5,0	65,0 ± 4,0
მაკროციტები > 8 მკმ	2,2 ± 0,4	3,0 ± 0,2	6,0 ± 0,2	7,0 ± 0,4	15,0 ± 0,3
მიკროციტები < 6 მკმ	1,8 ± 0,2	6,0 ± 0,2	8,0 ± 0,2	12,0 ± 0,1	9,0 ± 0,1
აკანტოციტები	0,2 ± 0,05	4,0 ± 0,2	9,0 ± 0,1	15,0 ± 0,2	11,0 ± 0,1
უჯრუდელი ჩრდილები	5,0 ± 0,05	5,0 ± 0,3	6,0 ± 0,4	4,0 ± 0,1	2,0 ± 0,3

აღნიშვნები: ყოველ ჯგუფში შემთხვევების რაოდენობა იყო 15, ასაკის დიაპაზონი შეადგენდა 60-75 წელს. ყოველი პარამეტრისათვის აღრიცხულია 100 უჯრედი.

ნორმოციტების კლების ტენდენცია, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ერთი მხრივ, მიუთითებს ურითროპოეზის დაქვეითებაზე. შესაძლებელია, ამ შემთხვევაში საუბარია ურითროპოეტინის (EPO) არაადეკვატურ რეაქციაზე დაზიანებული ძვლის ტვინის მიმართ [14], რომელშიც იგულისხმება ძვლის ტვინის შენელებული რეაქცია ურითროპოეტინის მიმართ [13]. ნორმალური, მომწიფებული ურითროციტების შემცირების ფონზე, გაზრდილია “დაბერებული”, ენერჯისგან დაცლილი ურითროციტების (აკანტოციტების) რაოდენობა, რასაც ჩვენი მონაცემებიც ადასტურებს (ცხრილი 1). ამავე დროს, ნორმოციტების რაოდენობის შემცირება უნდა მიუთითებდეს ორგანიზმის დაცვითი ფუნქციის შესუსტებაზე, რაც, თავის მხრივ, უკავშირდება ურითროციტების მიერ ადსორბირებისათვის საჭირო ფართის შემცირებას და, შესაბამისად, ადსორბირების უნარის დაქვეითებას. აღნიშნული ცვლილებები თითქმის თანაბრადაა გამოხატული პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში, როგორც ოპერაციამდე [4, 5], ასევე ოპერაციის შემდეგ. მხედველობაში მისაღებია ისიც, რომ პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ ნორმოციტების გამოხატული ცვლილებები შესაძლოა დაკავშირებული იყოს უშუალოდ სიმსივნურ პროცესთან, ან უკავშირდებოდეს ქირურგიულ მკურნალობას, რომელიც გულისხმობს მაქსიმალურ ანდროგენულ ბლოკადას [14].

მიკროსკოპულმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებულ მამაკაცებში, ნორმოციტებისაგან განსხვავებით, ადგილი აქვს მაკროციტების მატების ტენდენციას. ე.ი., დაავადების პროგრესირების შესაბამისად, მათი პროცენტული რაოდენობა, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მატულობს [1], ხოლო მაქსიმალურ მნიშვნელობას აღწევს პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ. პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის დროს (ოპერაციამდე) მაკროციტების რაოდენობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მატულობს ~3-ჯერ [1], ხოლო ოპერაციის შემდეგ მაკროციტების რაოდენობა იზრდება ~7-ჯერ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ხოლო ადენოკარცინომასთან შედარებით – ~2-ჯერ (ცხრილი 1).

პროსტატის ადენოკარცინომის დროს (ოპერაციამდე), მაკროციტების პროცენტული რაოდენობის გაზრდა შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ერთროციტების მემბრანაში ლიპიდების რაოდენობრივ ცვლილებებთან, რასაც როგორც ლიტერატურის [13], ასევე ჩვენი მონაცემებიც ადასტურებს. კერძოდ, პროსტატის ადენოკარცინომის დროს გაზრდილი ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობაში, ამინოშემცველი ფოსფოლიპიდების რაოდენობის შემცირების ფონზე, მომატებულია ქოლინშემცველი ფოსფოლიპიდების რაოდენობა [2].

ანდროგენები ზრდიან ერთროპოეტინის (EPO) სეკრეციას [13]. ამავე დროს, ანდროგენები გავლენას ახდენენ ერთროპოეზზე – ასტიმულირებენ მას. შესაძლოა, სწორედ ამით არის განპირობებული ის, რომ მამაკაცების სისხლში ერთროციტების შემცველობა უფრო მაღალია, ვიდრე ქალებში (შესაბამისად $4,0-5,2 \cdot 10^{12}/ლ$ და $3,9-4,9 \cdot 10^{12}/ლ$) [12]. ერთროპოეტინი წარმოადგენს რენალურ გლიკოპროტეინს, რომელიც ასტიმულირებს ძვლის ტვინის ერთროიდული უჯრედების წარმოშობისა და დიფერენცირების მიმართულებით [14]. მისი ფუნქცია მდგომარეობს ერთროციტური მასის ძირითადი ცვლის შენარჩუნებაში. ერთროპოეზის ინტენსივობა კონტროლდება ერთროპოეტინით. პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, რომელიც მაქსიმალურ ანდროგენულ ბლოკადას გულისხმობს, ირღვევა ერთროპოეტინის სეკრეცია. ერთროპოეტინის არასაკმარისი რაოდენობით გამოუმუშავებამ უნდა შეაფერხოს ერთროპოეზი. შესაძლებელია, ძვლის ტვინი “ცდილობს” ნორმოციტების ნაკლებობის კომპენსაციას და ზრდის მაკროციტების გამოშვებას სისხლში. ვვარაუდობთ, რომ სწორედ აღნიშნული ფაქტი წარმოადგენს პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულ მამაკაცებში გამოხატული მაკროციტოზის ერთ-ერთ მიზეზს, ჩატარებული პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ერთროპოეზზე გავლენას ახდენს, აგრეთვე, ესტროგენებიც. მათი მაღალი კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად თრგუნავს ერთროპოეზის პროცესს [8]. პროსტატის ადენოკარცინომის დროს, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, მიმართავენ, აგრეთვე, თერაპიული საშუალებებით მკურნალობას, რომელშიც ივულისხმება ესტროგენების შემცველი მედიკამენტების გამოყენებაც. სავარაუდოა, რომ პროსტატის ადენოკარცინომის დროს, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, ერთ-

როციტებში გამოხატული მაკროციტოზი გამოწვეულია მკურნალობის პროცესში გამოყენებული ესტროგენებით. ამ უკანასკნელის შედეგია ერითროპოეზის პროცესის დარღვევა, რომლის დროსაც პერიფერიულ სისხლში მატულობს დიდი ზომის უჯრედები (> 8 მკმ), რომლებიც ხშირ შემთხვევაში შეიცავენ უმწიფარ ბირთვებს, გარშემორტყმულს შედარებით უფრო მომწიფებული ციტოპლაზმით [13].

პროსტატის სიმსივნური პროცესების დროს მიკროციტების პროცენტული რაოდენობის შესწავლამ აჩვენა მათი მკვეთრი მატების ტენდენცია. ე.ი., დაავადების პროგრესირებასთან ერთად, ადგილი აქვს მიკროციტების რაოდენობის ზრდას [1] (ცხრილი 1), ხოლო პროსტატის ადენოკარცინომის დროს, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, მიკროციტების რაოდენობა კლებულობს და უახლოვდება პროსტატის $PIG_{3.4}$ უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ერითროციტების მიკროციტების პროცენტულ რაოდენობას. კერძოდ, პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში (ოპერაციამდე) მიკროციტების რაოდენობა იზრდება ~ 6 -ჯერ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით [1], ხოლო ოპერაციის შემდეგ მიკროციტების რაოდენობა მატულობს, დაახლოებით, 4,5-ჯერ და უახლოვდება პროსტატის $PIG_{3.4}$ უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის მონაცემებს (რომლის დროსაც მიკროციტების რაოდენობა იზრდება 4-ჯერ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით) [1].

პერიფერიულ სისხლში გამოხატული მიკროციტოზი ერთგვარად კორელირებს ერითროციტების მემბრანის მდგომარეობის ცვლილებასთან [6]. ერითრონის სისტემაში ერითროციტების, დიამეტრის მიხედვით, გადანაწილება იწვევს ჰემოგლობინის O_2 -ით გაჯერების სიჩქარის ზრდას. აქედან გამომდინარე, ერითროციტებით O_2 -ის ტრანსპორტის პროცესში უმნიშვნელოვანესი როლი სწორედ უჯრედის ზომას ეკუთვნის [10]. ამგვარად, მიკროციტების რაოდენობის ზრდა თავისთავად ასახავს ერითროციტების სატრანსპორტო ფუნქციის ცვლილებას. გარდა ამისა, გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ მიკროციტებს, სხვა რიგიდული უჯრედების მსგავსად (მათი არამჭიდრო შეხების გამო სისხლძარღვების კედელთან), არ შეუძლიათ სრულყოფილად მიიღონ მონაწილეობა გაზთა ცვლაში. ასეთი უჯრედების მოძრაობა კაპილარებში შენელებულია, რაც საფუძვლად უდევს პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის მოშლას, რასაც თან ახლავს ჰიპოქსია [7].

აღნიშნული მოსაზრებებიდან გამომდინარე, პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში (ოპერაციამდე) მიკროციტების რაოდენობის მკვეთრი მატება, უნდა მიუთითებდეს, ერთი მხრივ, ერითროციტების მემბრანის ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებაზე [1]. კერძოდ, ერითროციტების მემბრანა, ყველა აღნიშნული პათოლოგიის დროს, განსაკუთრებით ადენოკარცინომის შემთხვევაში, განიცდიდა მკვეთრ მორფოლოგიურ ცვლილებებს, სტრუქტურული და ფუნქციური ცვლილებების ფონზე, ხოლო მეორე მხრივ კი, უნდა ასახავდეს პროსტატის ადენოკარცინომის დროს ერითროციტების სატრანსპორტო ფუნქციის ცვლილებას, რომელიც გამოიხატება Na^+ -ისა და K^+ -ის იონების განვლადობის ცვლილებაში [5]. ოპერაციის

შემდეგ გამოხატული მიკროციტოზი უნდა მიუთითებდეს ერთროციტების მემბრანის სტრუქტურისა და ფუნქციის ნაკლებად გამოხატულ ცვლილებებზე. ამავე დროს, სავარაუდოა, რომ ადგილი აქვს აღნიშნული პათოლოგიის დროს ერთროციტების სატრანსპორტო ფუნქციის ნაწილობრივ აღდგენასაც.

ამგვარად, შესწავლილი სტრუქტურული მახვენებლის ცვლილება მიუთითებს ერთროპოეზის დაქვეითებაზე. ამ უკანასკნელზე მიუთითებს აღნიშნული პათოლოგიების დროს აკანტოციტების პროცენტული რაოდენობის მკვეთრი მატებაც, რომელიც უფრო გამოხატულია დაავადების პროგრესირების შემთხვევაში (ცხრილი 1). პროსტატის ადენოკარცინომის დროს, ოპერაციამდე, აკანტოციტების პროცენტული რაოდენობა საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მატულობს ~75-ჯერ და ერთროციტების საერთო რაოდენობაში წარმოდგენილია 15%-ით [1], ხოლო ოპერაციის შემდეგ აკანტოციტების რაოდენობა კლებულობს, ~55-ჯერ, და ერთროციტების საერთო რაოდენობაში წარმოდგენილია 11%-ით.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ აკანტოციტები წარმოადგენს დაბერებულ ერთროციტებს, რომელთა ენერგეტიკული შესაძლებლობები მინიმუმამდეა დასული [20]. ეს უკანასკნელი თავის მხრივ დაკავშირებულია ფერმენტ გლუკოზო-6-ფოსფატდეჰიდროგენაზას (G-6-PDG) აქტიუობასთან [21]. ეს ფერმენტი ადაღვენს პირიდინინუკლეოტიდს, ჰექსოზომონოფოსფატური შუნტის დროს. უანგვის აღნიშნული გზა მნიშვნელოვანია ადგენილი გლუტათიონის წარმოქმნისთვის, რომელიც, თავის მხრივ, იცავს ერთროციტულ მემბრანას და ჰემოგლობინის სულფჰიდრიდულ ჯგუფებს უანგვისაგან [13]. უჯრედების მომწიფებასთან ერთად, ფერმენტის აქტიუობა მცირდება, ხოლო დაბერებულ ერთროციტებში თითქმის სრულიად ქრება [21]. რამდენადაც მომწიფებულ ერთროციტებში ფერმენტების სინთეზი შეუძლებელია, ნივთიერებათა ცვლის პროცესები მათში ირღვევა, იცვლება ფორმა [12], კლებულობს დეფორმირების უნარი [13] და ხდება ცილების დეგრადაცია. ნორმაში, დაბერებული უჯრედები გამოიცნობა მაკროფაგების მიერ და ფაგოციტირდება [12]. ფიზიოლოგიურ პირობებში ამგვარი აუტოლიმუნური უჯრედული მექანიზმი წარმოადგენს ჰემოპოეზის რეგულაციის ერთ-ერთ ფაქტორს. მისი მოქმედება მიმართულია ცირკულირებადი ერთროციტების მუდმივობის შესანარჩუნებლად, რაც მიიღწევა დაბერებული, ან ზემოქმედების გარკვეული ფორმით შეცვლილი ერთროციტების ელიმინაციით [8]. სწორედ აღნიშნული ფაქტი შეიძლება წარმოადგენდეს საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების სისხლის ერთროციტებში აკანტოციტების მინიმალური რაოდენობის განმსაზღვრელს (0,2%-ს). ორგანიზმის იმუნური სისტემის შესუსტების შემთხვევაში, მიიღება განსხვავებული სურათი - აკანტოციტების მკვეთრი ზრდის ტენდენცია პათოლოგიის მახვენებელია და მიუთითებს ორგანიზმის ჰომეოსტაზის მნიშვნელოვან დარღვევაზე. ე.ი., პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში, როგორც ოპერაციამდე, ასევე პოსტოპერაციულ პერიოდში, აკანტოციტების რაოდენობის მატება უნდა მიუთითებდეს ერთროპოეზის დაქვეითებაზე - ნორმალური, მომწიფებული ერთროციტების შემცირების ფონზე, იზრდება დაბერებული ერთროციტების რაოდენობა.

რაც შეეხება უჯრედულ ჩრდილებს, მათი პროცენტული რაოდენობა საკონტროლო ჯგუფისა და პროსტატის კეთილთვისებიანი სიმსივნეების შემთხვევაში, თითქმის არ იცვლება, ხოლო პროსტატის ადენოკარცინომის დროს, როგორც ოპერაციამდე [1], ასევე პოსტოპერაციულ პერიოდში, აღინიშნა უჯრედული ჩრდილების რაოდენობის უმნიშვნელო შემცირება, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (ცხრილი 1).

უჯრედული ჩრდილები, ისევე როგორც აკანტოციტები, დაბალი ენერგეტიკული მარაგით ხასიათდება. ეს უკანასკნელი კი ფერმენტ G-6-PDG-ს აქტივობის შემცირებით არის განპირობებული [18]. ამდენად, ამგვარი უჯრედების ფუნქციური აქტივობა ძალიან დაბალია.

ამგვარად, პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, მკვეთრადაა გამოხატული მაკროციტების, მიკროციტების და აკანტოციტების ზრდის ტენდენცია. აღნიშნული ფაქტი მიუთითებს ერთროპოეზის დაქვეითებაზე.

გამოვლენილ იქნა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, როგორც ოპერაციამდე [1], ასევე ოპერაციის შემდეგ, ნორმოციტების რაოდენობის მკვეთრი შემცირება, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. აღნიშნული ფაქტი მიუთითებს, რომ პლასტიკური ორქექტომიის მიუხედავად, ერთროციტების დაცვითი ფუნქცია კვლავ შესუსტებულია.

ამგვარად, პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების პოსტოპერაციულ პერიოდში სისხლის ერთროციტებში ნორმოციტების კვეთრი შემცირება ერთროპოეზის პროცესის დარღვევის მაჩვენებელია – შემცირებულია ნორმალური, მომწიფებული ერთროციტების წარმოქმნა და გაზრდილია დაბერებული, ენერგისაგან დაცლილი უჯრედების რიცხვი. აკანტოციტების პროცენტული რაოდენობის მატება, თავის მხრივ, უნდა მიუთითებდეს ორგანიზმის ჰომეოსტაზის მნიშვნელოვან დარღვევაზე.

აღნიშნული გამოკვლევებიდან ჩანს, რომ პროსტატის სიმსივნეების მკურნალობაში (რადიკალური პროსტატექტომია, თერაპიული მკურნალობა, პლასტიკური ორქექტომია) ჯერ კიდევ რჩება სადავო საკითხები, რომელთა გადაწყვეტა პროსტატის კანცეროგენეზში მრავალი პრობლემის გადაჭრას შეუწყობს ხელს.

ლიტერატურა

1. აღიბეგაშვილი მ. ბ.მ.კ. დის. 2003. თბილისი.
2. აღიბეგაშვილი მ., ქიტიაშვილი ი. და სხვ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერ. A, 2002, 28, 437-443.
3. ტატიშვილი ნ., სიმონია გ. შინაგანი სნეულებები. 1999, თავი XIII, გვ. 618.
4. Алибегашвили М.Р., Котрикадзе Н.Г. и др. Georgian Medical News, 2001, 1, 8-12.
5. Алибегашвили М.Р., Котрикадзе Н.Г. и др. Georgian Medical News, 2001, 1, 4-8.
6. Жихарев С.С., Минеев В.Н. и др. Вест. АМН СССР, 1989, 2, 9-14.
7. Карабанов Г.Н. Анестезиология и реаниматология, 1984. 1, 71-73.
8. Кашулина А.П., Терещенко И.П. Пат. физиол., 1985, 5, 76-82.
9. Ломидзе И. Кан. Дисс. биол. наук. 1998, Тбилиси.

10. *Минеев В.Н.* Ж. педиатрии. 1990, 4, 119-125.
11. *Пирс А.П.* Гистохимия. Москва., 1968, 345-347.
12. *Улумбеков Э.Г., Четышев Ю.А.* Гистология, 2001, 103-119.
13. *Шиффман Фред.Дж.* Патофизиология крови. 20006 70-121.
14. *Albers P., Heicappell R. et al.* European Urology. 2001, 39, 1-8.
15. *Culig Z., Hobisch A. et al.* Prostate, 1998, 35, 63-70.
16. *Gingrich J.H. et al.* Cancer Res., 1997, 57, 4687-4691.
17. *Huggins C., Hodges L.V.* Cancer Res., 1941, 1, 293-302.
18. *Leite A., Barretto O.* Med. Biol. Res., 1998, 31, 1533-1535.
19. *Marcelli M., Cunnigham G.R.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1999, 84, 3463-3468.
20. *Pawson C. et al.* Brit. J. Haematol., 1998, 45, 519-523.
21. *Piomelli S., Carash L.M., Duvenport D.D.* J. Clin. Invest., 1986, 47, 940.
22. *Riba L.W.* J. Urol., 1942, 48, 384-387.
23. *Schroder F.U., Rohrborn C.G.* XI Congress of the European Association of Urology. 13-16 July, 1994, ICE Berlin.
24. *Sweat S.D., Pacelli A., et al.* J. Urol., 1999, 161, 1229-1232.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ НЕКОТОРЫХ СТРУКТУРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭРИТРОЦИТОВ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПРОСТАТЫ, ПОСЛЕ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРХЭКТОМИИ

Н. Вешапидзе, Е. Хуцишвили, М. Алибегашвили, К. Арцивадзе, Т. Чигогидзе, Л. Манагадзе, З. Зурабашвили, Н. Котрикадзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Исследованием структурных показателей эритроцитов в контрольной группе и у мужчин, больных аденокарциномой простаты, после пластической орхэктомии, показано, что эти показатели претерпевают изменения. В частности, меняется количество и соотношение нормо-, макро- и микроцитов, меняется, также количество акантоцитов и клеток-теней. Установлено, что вышеуказанные изменения эритроцитов, по сравнению с показателями, полученными до пластической орхэктомии, менее выражены.

DYNAMICS OF ALTERATIONS OF SOME STRUCTURAL INDICES IN THE ERYTHROCYTES IN THE MEN WITH PROSTATE ADENOCARCINOMA, FOLLOWING PLASTIC ORCHECTOMY

N. Veshapidze, E. Khutsishvili, M. Alibergashvili, K. Artsivadze, T. Chigogidze, L. Managadze, Z. Zurabashvili, N. Kotrikadze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The structural indices of the erythrocytes have been investigated in the healthy- (control) and prostate adenocarcinoma-afflicted men, before and after plastic orchectomy. It was found that structural indices of the erythrocytes do change; specifically, number and ratio of normo-, macro-, and microcytes do alter. The number of the acanthocytes and ghost-cells do change as well. It was determined that above changes in the erythrocytes, as compared to the indices prior to plastic orchectomy, are insignificant.

Исследованы структурные показатели эритроцитов (число и соотношение нормо-, макро- и микроцитоза) и акантоцитов (эритроцитарная форма) в сыворотке и плазме крови здоровых мужчин и больных с аденокарцимой простаты до и после пластической орхэктомии. Исследования проводились на протяжении 6 месяцев, в течение которого периодически проводились анализы. Проведено сравнение полученных данных с формой эритроцитов и ферментативными показателями в сыворотке и плазме.

Ключевые слова: плазма, сыворотка, орхэктомия, эритроциты, анализ

Структурные показатели эритроцитов в медицине, кроме общего количества, являются важным диагностическим критерием. Изменения в соотношении нормо-, макро- и микроцитоза, а также в количестве акантоцитов и эритроцитарных форм (эритроцитарная форма) в сыворотке и плазме крови могут указывать на различные заболевания.

На поверхности эритроцитов происходят различные и сложные процессы: регуляция энерго-гемотического, кислотно-щелочного, водного баланса и т. д. Изменения структуры эритроцитов вызываются как в результате различных заболеваний, так и в результате воздействия на организм различных факторов окружающей среды. Проведение исследований в данной области является важным для диагностики и лечения различных заболеваний.

В данной работе исследованы структурные показатели эритроцитов в сыворотке и плазме крови здоровых мужчин и больных с аденокарцимой простаты до и после пластической орхэктомии. Исследования проводились на протяжении 6 месяцев, в течение которого периодически проводились анализы. Проведено сравнение полученных данных с формой эритроцитов и ферментативными показателями в сыворотке и плазме.

Можно сделать вывод, что структурные показатели эритроцитов в сыворотке и плазме крови здоровых мужчин и больных с аденокарцимой простаты до и после пластической орхэктомии являются важным диагностическим критерием.

ХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ГАЛОПЕРИДОЛА В СМЫТОМ С ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ СУПЕРНАТАНТЕ

Зур. Зурабашვილი, И. Ичкитიძე

Научно-исследовательский институт психиатрии, Тбилиси

Принята 28.05.2004

Методами высокоэффективной жидкостной хроматографии определен уровень галоперидола и его метаболитов (окисленные формы) в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте. Исследование проведено на половозрелых собаках, которым внутримышечно вводили препарат. Проведено сравнение полученных данных с фармакокинетикой и фармакодинамикой галоперидола в кровяной плазме.

Ключевые слова: галоперидол, концентрация, хроматография, эритроциты, собака

Согласно современной биологии и медицине, кровь является многокомпонентной гетерогенной системой, состоящей из гомогенных фаз, разделенных поверхностями раздела. Основную поверхность раздела крови составляет фаза эритроцит – плазма. На литр крови эта фаза превышает 600 м^2 .

На поверхности эритроцитов происходит связывание и отдача кислорода гемоглобином, регуляция водно-осмотического, кислотно-щелочного, ионного состава плазмы и т. д. Однако, поверхность эритроцитов выполняет еще и другую важную функцию: многие растворенные в крови вещества адсорбируются на поверхности эритроцитов, концентрируются и переносятся по принципу тропности. Препараты бутирофенонового ряда способны адсорбироваться на поверхности эритроцитов [1].

Концентрация лечебного препарата в крови зависит, с одной стороны, от его дозировки, а с другой стороны, она связана с фармакокинетическими и фармакодинамическими процессами, которые определяют метоболизм препарата и скорость выведения из организма. Галоперидол и его метаболиты способны адсорбироваться на поверхности эритроцитов. Поэтому, при изучении метаболизма галоперидола, большое значение имеет его концентрация на поверхности эритроцитов. Галоперидол быстро выделяется с мочей и с калом в виде метаболитов и частично в неизменном виде.

Целью работы являлось изучение динамики адсорбции галоперидола и его метаболитов на поверхности эритроцитов, сравнить полученные данные с характером фармакокинетики и фармакодинамики неизменной формы галоперидола и его метаболитов в плазме.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 12 половозрелых собаках, которым внутримышечно вводили 6,0 мл 5% раствора галоперидола. Концентрация галоперидола и его метаболитов в плазме и в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте определяли через 10, 30, 60, 120 и 180 минут, а также через 4, 6, 8 и 12 часов после внутримышечного введения препарата. Эритроциты отмывали однократно [2] физиологическим раствором, в который, с целью регулирования pH и ионной силы среды, добавляли сорбитол и двууглекислый натрий. Существуют два основных вида метаболизма галоперидола. В процессе биотрансформации происходит окисление, восстановление, или гидролиз препарата при участии соответствующих энзимов. В результате конюгации, которая является основным биосинтетическим процессом, происходит присоединение к галоперидолу ряда химических группировок в виде биоактивных форм препарата. Исследования проведены методом ВЭЖХ на хроматографе Millipor-Waters-PPY (USA).

Использована обращенная фаза Bondopak C₁₈.

Элюент: ацетонитрил, метанол, вода (9:5:0,5).

Скорость потока 4,0 мл/мин.

Детектор-электрохимический EWV-28. Определены неизменная и окисленная формы галоперидола.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 10 минут после внутримышечного введения галоперидола, его уровень в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте оказался почти в два раза выше, чем в плазме. Качественный анализ показал, что на поверхности эритроцитов адсорбированы, в основном, его окисленные формы ($2,0 \pm 0,1$ нг/мл) в то время как неизменная форма препарата не превышала $1,1 \pm 0,09$ нг/мл.

В указанный период, в плазме окисленная форма галоперидола не превышала следовых. Неизменная форма достигало $1,6 \pm 0,09$ нг/мл. Через 30 минут концентрация галоперидола в плазме резко увеличивалась ($9,0 \pm 0,2$ нг/мл). Из них неизменная форма составляла $6,0 \pm 0,1$ нг/мл. В смывом с поверхности эритроцитов супернатанте, также преобладала окисленная форма препарата ($2,1 \pm 0,1$ нг/мл), по отношению к неизменной ($1,8 \pm 0,2$ нг/мл).

Через 60 минут после введения галоперидола характер его метаболизма остался прежним. В плазме крови преобладали окисленные формы препарата ($10,0 \pm 0,1$ нг/мл), при общей концентрации $21,0 \pm 0,9$ нг/мл. Наши данные показали, что на поверхности эритроцитов, также преобладали окисленные формы галоперидола, и значительно меньше – неизменного ($2,9 \pm 0,2$ и $1,3 \pm 0,2$ нг/мл, соответственно).

Через 120 минут после введения галоперидола, его суммарная концентрация в плазме крови почти не изменилась ($20,0 \pm 0,2$ нг/мл). Однако сильно увеличился окисленный компонент, за счет неизменной формы. Последующий анализ подтвердил его быстрое выделение из организма. Через 180 минут – $16,0 \pm 0,1$ нг/мл, а через 4 часа – $10,4 \pm 0,2$ нг/мл. Через 12 часов в плазме крови обнаруживалось около $6,8 \pm 0,2$ нг/мл галоперидола. И них в основном, окисленная форма – $4,2 \pm 0,1$ нг/мл.

В смывом с поверхности эритроцитов супернатанте фиксированное “плато концентрации” галоперидола наступило немного позже, чем в плазме. Через 120, 180 минут, а также 4 и 6 часов после введения галоперидола, его концентрация в супернатанте была приблизительно одинакова ($4,6 \pm 0,1$; $4,8 \pm 0,2$; $4,7 \pm 0,1$ и $4,7 \pm 0,1$ нг/мл). Компонент неизменной формы препарата и его окисленных метаболитов изменился незначительно. Через 12 часов после начала эксперимента, в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте оказалось $0,9 \pm 0,1$ нг/мл неизменной формы галоперидола и $0,2 \pm 0,6$ нг/мл окисленных метаболитов.

Наши данные подтвердили способность галоперидола адсорбироваться на поверхности эритроцитов. Его концентрация в смывом с поверхности эритроцитов супернатанте и в кровяной плазме неодинакова. Это может быть связано с характером и количеством функциональных групп, расположенных на поверхности эритроцитов.

Используемая нами процедура экстракции и хроматографического анализа может быть успешно применена при фармакокинетических исследованиях большинства нейролептиков (производные фенотиазина, тиоксантена, бутирофенона и дифенилбутилпиперидина). Неизвестные метаболиты могут быть выделены препаративно и проанализированы методами газовой и жидкостной хроматографии.

ლიტერატურა:

1. *Зурбашиვილი З.А.* Актуальные вопросы психиатрии. Тбилиси, 1999.
2. *Харамоненко С.С., Ракитянская А.А.* Электрофорез клеток крови в норме и патологии. Минск, Изд. “Беларусь”, 1994.
3. *Creving Y, Bouman H, Koman Y.* Advances in Chromatography, 1999, 24, 624-240.

ჰალოპერიდოლის ქრომატოგრაფიული ანალიზი ერიტროციტის ზედაპირიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში

ზურ. ზურაბაშვილი, ი. იჩიტაძე

ფსიქიატრიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია ჰალოპერიდოლის კონცენტრაცია ერიტროციტის ზედაპირიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში. მონაცემები შედარებულია სისხლის პლაზმაში ფარმაკოკინეტიკურ და ფარმაკოდინამიკურ მანვენებლებთან.

ANALYSIS OF HALOPERIDOL IN THE SUPERNATANT WASHED OUT FROM THE ERYTHROCYTES

Zur. Zurabashvili, I. Ickitidze

Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

With the method of HPLC the adsorption rate of Haloperidol on erythrocytes surfaces has been analysed. The neuroleptic was administered to adult dogs and the blood samples were collected for further analysis following 10, 30, 60, 120, and 180 min and 4, 6, 8, and 12 hours since the injection. Haloperidol concentration in the supernatants, washed out from the erythrocytes and that in the blood plasma, were compared. Pharmacokinetical and pharmadynamic approaches were used throughout the experiments.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ. С помощью метода ВЭЖХ исследована скорость адсорбции галоперидола на поверхности эритроцитов. Нейролептик вводили взрослым собакам, и образцы крови собирали для дальнейшего анализа через 10, 30, 60, 120 и 180 минут и 4, 6, 8 и 12 часов после инъекции. Концентрация галоперидола в супернатанте, вымытого из эритроцитов, и в плазме крови сравнивали. В течение всего эксперимента применялись фармакокинетические и фармакодинамические подходы.

В указанный период в плазме окисленная форма галоперидола не определялась. Неповрежденная форма достигала 1.4 ± 0.09 нг/мл. Через 30 минут концентрация галоперидола в плазме резко возрастала (9.0 ± 0.2 нг/мл). Неизмененная форма составляла 5.9 ± 0.1 нг/мл. В сочетании с поврежденной структурой, также определялась окисленная форма препарата (2.1 ± 0.1 нг/мл) в стандартном каталитическом растворе.

Через 60 минут концентрация галоперидола в плазме достигала 12.0 ± 0.1 нг/мл. В этот период в супернатанте определялась поврежденная форма галоперидола (2.9 ± 0.2 нг/мл). Неизмененная форма составляла 1.2 ± 0.1 нг/мл.

Через 120 минут концентрация галоперидола в плазме достигала 14.0 ± 0.1 нг/мл. Неизмененная форма составляла 1.2 ± 0.1 нг/мл. Поврежденная форма составляла 1.2 ± 0.1 нг/мл.

Через 4, 6, 8 и 12 часов концентрация галоперидола в плазме достигала 14.0 ± 0.1 нг/мл. Неизмененная форма составляла 1.2 ± 0.1 нг/мл. Поврежденная форма составляла 1.2 ± 0.1 нг/мл.

INFLUENCE OF TEMPERATURE ON GROWTH AND DEGRADING ABILITY OF MICROORGANISMS CAPABLE FOR DESTRUCTION OF 2,4,6-TRINITROTOLUENE AND MINERAL OIL

L. Tinikashvili, Kh. Varsimashvili, N. Gagelidze, L. Amiranashvili, D. Chrikishvili, E. Kirtadze, G. Khatishashvili, M. Gogoberidze

S. Durmishidze Institute of Biochemistry and Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 15.04.2004

The influence of temperature on development of the microorganisms characterized with high capacity for degrading 2,4,6-trinitrotoluene (TNT) and mineral oil have been studied. The microorganisms investigated are characterized with growth ability within the wide range of temperatures (2°C – 46°C). Degrading intensity of different strains against organic toxicants is lower at 12°C than at 30°C. Some cultures utilize more than 60% of mineral oil at low temperature. Degrading intensity of TNT at 12°C is rather high and equals 28-48% in different strains. Presumably, under natural environmental conditions, these microorganisms will also reveal the biodegrading potential against organic toxicants.

Key words: micro-organisms, biodegradation, cultivation temperature, growth intensity, residual oil, residual TNT

One of the ways of reclaiming the contaminated sites is introduction of the microorganisms, capable for degrading the pollutants, especially at low temperatures [6]. Therefore, investigation of some specific parameters of development of such microorganisms is of certain importance.

Among the factors influencing growth and ability of microorganisms to degrade different organic toxicants, cultivation temperature is one of the determinant physical factors affecting survival of microorganisms, under specific ecological conditions [3, 7].

The goal of the present work was to study capacity of the microorganisms to grow and degrade 2,4,6-trinitrotoluene (TNT) or mineral oil, at various values of temperature.

MATERIAL AND METHODS

The micro-organisms capable of intense growth on the media containing mineral oil and TNT, served as the object of investigation; the cultures were isolated from the soils of Georgia, contaminated with organic toxicants [4].

Czapek's medium, synthetic medium for nocardia-like bacteria (urea - 1.5 g/l, Na_2HPO_4 - 4 g/l, KH_2PO_4 - 3 g/l, MgSO_4 - 1 g/l, glucose - 30 g/l, saccharose - 10 g/l, FeCl_3 - 8 mg/l, B_1 - 1 mg/l) were used for the microorganisms' cultivation.

In order to reveal growth ability of cultures at various temperatures (2°C, 12°C, 30°C and 46°C) the micro-organisms were cultivated on the agar medium, at respective temperatures.

In order to assess growth ability of cultures at various temperatures (2°C, 12°C, 30°C and 46°C), in the presence of organic toxicants, the micro-organisms were cultivated on the agar medium with mineral oil (2% volume) or TNT (200 mg/l), at respective temperatures. The growth intensity was tested for one week, at 30°C and 46°C, and for three weeks, at 2°C and 12°C.

Growth intensity of the cultures on solid nutrient medium was estimated visually, according to the 4-point system.

To assess the oil-biodegrading capacity of the cultures at different temperatures (12°C and 30°C), micro-organisms were grown in liquid media in a presence of mineral oil, in the same physical conditions as mentioned above. Oil degrading ability was determined according to residual content of hydrocarbons, with weighing method, after extraction of organic fraction with petroleum ether. Corresponding mineral media containing mineral oil but without the microorganisms inoculation, served for quantitative analysis. Total of 2% volume of waste Russian mineral oil MГ-6 (following 6 000 km run), was used as a sole source of carbon and energy.

In order to assess the TNT-biodegrading ability of the cultures, microorganisms were grown in liquid media containing TNT (concentration of TNT was 200 mg/l), in 750-ml flasks, with 50 ml of nutrient media, at rotational shaker (180 revolutions per minute) at 12°C and 30°C during 21 and 7 days, respectively. Ability of microorganisms to utilize TNT was determined according to residual content of TNT as evidenced by spectrophotometric method, at 447 nm in high alkaline (pH>11) conditions [8]. The similar media in the presence of TNT but without inoculation with microorganisms, and medium in the absence of TNT and with microorganisms, served as control for quantitative analysis.

In all variants liquid media were inoculated with 10% of bacterial suspension at exponential growth phase. Inoculate was obtained on suitable carbohydrate-containing media. Biological mass in liquid media was determined with weighing.

RESULTS AND DISCUSSION

In cold seasons, the greater part of the earth in the regions with temperate climate, including Georgia, is exposed to zero and subzero temperatures; in June through August temperature may reach about 50°C. While the most time temperature in the regions varies in a range typical for growth of mesophilic organisms.

Bacteria, which usually occur in soils of temperate climatic zone, are psychrotrophes and are generally able to grow in wide range of temperatures [1, 5].

According to the ability to grow at different temperatures, we investigated total of 55 strains out of many isolated cultures. It was found that they reproduced at a wide range of temperature; out of these 64% were capable to grow at 2°C, 62% - at 46°C. These data

are in concert with those by Duce and Thomas [1]; according to their reports, 75% of representatives of the soils microflora in temperate climate zone grow at temperatures below 5°C.

The cultures distinguished by their capacity to degrade actively mineral oil or TNT at 30°C, were selected out of 55 strains of micro-organisms. The strains under conditional numbers 13, 23, 124, 227 and 235 were examined for growth ability on the medium containing mineral oil (2% volume) and 44, 124, 136, 140, 245 – on the TNT-containing (200 mg/l) medium, at 2°C, 12°C, 30°C, and 46°C. Results are shown in Fig.1.

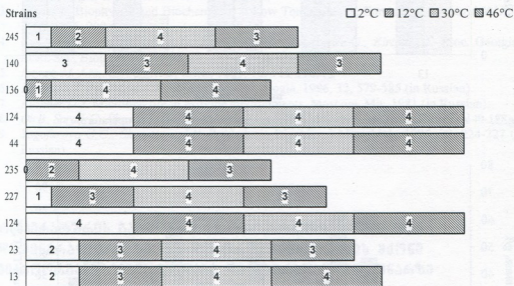


Fig. 1. Growth intensity of the strains on oil- or TNT-containing media at different temperature: 1 – poor growth; 2 – normal growth; 3 – intensive growth; 4 – heavy growth.

As it is shown in the Fig. 1, the majority of the cultures grow at 2°C; growth intensity of most cultures was estimated as intensive and heavy at 12°C and 46°C.

Comparison of the results obtained on utilization of mineral oil in liquid medium at 12°C and 30°C (Fig. 2) has shown that in different strains degradation intensity of organic toxicants is by 7-58% lower at 12°C than that at 30°C. The cultures 124 and 227 utilize more than 60% of mineral oil from the inoculate containing 2% of oil, at given temperature. Probably, it might be explained by particularly heavy growth of these cultures at 12°C (Fig. 1). It could be considered a fairly good result for low temperature [2, 9].

The studies carried out with an aim to reveal the strains actively utilizing TNT at 12°C were performed separately (Fig. 3). As it is shown from the results presented in Fig. 3, the strains 124, 140, and 245 isolated from the soils of military grounds, effectively utilize TNT at low temperature. In these strains degrading intensity of TNT at 12°C is by 27-37% lower than that at 30°C. Therefore, these bacteria can be referred to as the category of psychoactive micro-organisms.

The given results on utilization of organic toxicants at different temperatures might be explained by different growth intensity of the cultures.

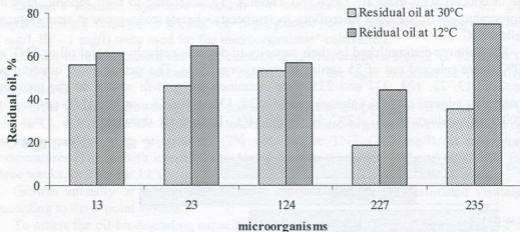


Fig. 2. Assimilation of mineral oil at different values of cultivation temperature.

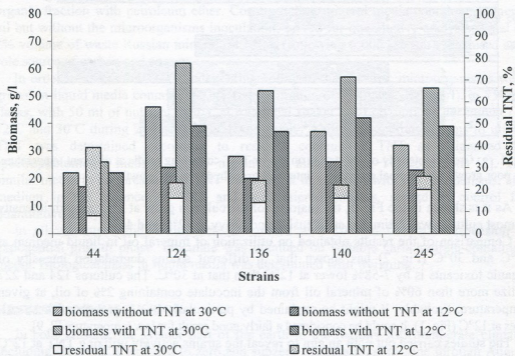


Fig. 3. Growth of cultures and assimilation of TNT at different temperatures.

Thus, investigated microorganisms are characterized with growth and biodegrading ability against organic toxicants in wide range of temperatures (12°C-46°C). Presumably, under natural environmental conditions these micro-organisms will also reveal the biodegrading potential against the above-mentioned organic toxicants.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by ISTC, Grant # G-369.

REFERENCES

1. Duce R.G., Thomas S.B. J. Appl. Bacteriol., 1970, 33, 420-435.
2. Ermolenko Z.M., Kholodenko V.P., Chugunov V.A., Zhirkova N.A., Rasulova G.E. Microbiologia, 1997, 66, 650-654. (in Russian)
3. Franks F. Biophysics and Biochemistry at Low Temperatures. Cambridge, Cambridge Univ. Press, 1855, 208 p.
4. Gagelidze N., Amiranashvili L., Tinikashvili L., Batsikadze G., Kirtadze E. Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser.- A, 2002, 28, 253-257 (in Russian).
5. Ingram M. Ann. Inst. Pasteur, Lille., 1965, 16, 111-118.
6. Koronelli T. Prikladnaia Biochimia i Mikrobiologia. 1996, 32, 579-585 (in Russian).
7. Kushner D.J. Microbial life in extreme environments. Moscow, Mir, 1981 (in Russian).
8. Oh B., Sarah G., Shea P.J., Drijber R.A., Comfort S.D. J. Microbiol. Methods, 2000, 42, 149-158.
9. Yagafarova G.G., Skvortsova I.N. Prikladnaia Biochim. i Microbiol., 1996, 32, 224-227 (in Russian).

ტემპერატურის გავლენა 2,4,6-ტრინიტროტოლუოლისა და მინერალური ზეთის დესტრუქციის უნარის მქონე მიკროორგანიზმების ზრდასა და დეგრადაციულ უნარზე

ლ. თინიკაშვილი, ხ. ვარსიმაშვილი, ნ. ვაგელიძე, ლ. ამირანაშვილი, დ. ქრიკიშვილი, ე. კირთაძე, ვ. ხატისაშვილი, მ. ლოლობერიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს. დურმიშიძის სახელობის ბიოქიმიისა და ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილ იქნა ტემპერატურის გავლენა იმ მიკროორგანიზმების ზრდა-განვითარებაზე, რომლებიც 2,4,6-ტრინიტროტოლუოლისა (ტნტ) და მინერალური ზეთის დეგრადირების მაღალი უნარით გამოირჩევა. ექსპერიმენტების შედეგების საფუძველზე დადგენილია, რომ გამოკვლეულ მიკროორგანიზმებს გააჩნიათ აღნიშნული ორგანული ნივთიერებების შემცველ არეებზე ზრდისა და აგრეთვე ამ ნივთიერებების დეგრადაციის უნარი, ტემპერატურის ფართო დიაპაზონში (2°C – 46°C). სხვადასხვა შტამებში ორგანული ტოქსიკანტების დეგრადაციის ინტენსივობა 12°C-ზე უფრო დაბალია, ვიდრე 30°C. რამოდენიმე კულტურა დაბალ ტემპერატურაზე უტილიზაციას უკეთებს მინერალური ზეთის 60%-ზე მეტს. ტნტ-ს დეგრადაციის ინტენსივობა 12°C-ზე საკმაოდ მაღალია და შეადგენს 28-48% სხვადასხვა შტამებში. სავარაუდოდ, ეს მიკროორგანიზმები ბუნებრივ პირობებშიც გამოამჟღავნებენ ბიოდეგრადაციულ უნარს ზემოაღნიშნული ორგანული ტოქსიკანტების მიმართ.

ВЛИЯНИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ НА РОСТ И ДЕГРАДИРУЮЩУЮ СПОСОБНОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ, РАЗЛАГАЮЩИХ 2,4,6-ТРИНИТРОТОЛУОЛ И МИНЕРАЛЬНОЕ МАСЛО

Л. Тиникашвили, Х. Варсимашвили, Н. Гагелидзе, Л. Амиранашвили, Д. Чрикишвили, Э. Киртадзе, Г. Хатисашвили, М. Гогоберидзе

Институт биохимии и биотехнологии им. С. Дурмишидзе АН Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние температуры на рост и развитие микроорганизмов, отличающихся высокой способностью деградации 2,4,6-тринитротолуола и минерального масла. На основе экспериментальных данных установлено, что исследованные микроорганизмы обладают способностью роста на средах, содержащих вышеуказанные органические вещества и способны к их деградации в широком диапазоне температур (2°C – 46°C). В различных штаммах, при 12°C интенсивность деградации токсикантов более низкая, чем при 30°C. При низкой температуре, несколько культур утилизируют более 60% минерального масла, а интенсивность деградации ТНТ составляет 28-48%. Предположительно, эти микроорганизмы, будучи в природных условиях, также проявят биodeградирующую способность.

LEFT-HANDERS AT RISK: SOCIAL AND HEALTHCARE PROBLEM IN GEORGIA

B. Kotetishvili, Z. Vardiashvili, M. Makashvili, M. Gugushvili,*
T. Azmaiparashvili,* T. Chikovani,[†] T. Tsereteli[‡]*

Kotetishvili Children Neurological Clinic; * I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences; [†] Tbilisi secondary school #27; [‡] Higher Medical School Ayeti, Tbilisi

Accepted 28.05.2004

Forced conversion of left-handed children to the use of the right hand in socially significant activities, may lead to serious disorders of behavior. Thus, liberation of left-handers is a supreme problem in societies, where social pressure on the left-handed activities is still evident. In the present study the subjects were left-handed school students of either sex, aged 7-15. Out of 61 subjects examined 51% experienced pressure on the use of the left hand in writing. In 37% of cases schoolteachers exercised forcible right-handed writing, while household pressure made up to 63%. Obviously it is of supreme significance to rise awareness of society of the problems of left-handers and to establish organization, providing social and medical aid to left-handers in Georgia.

The present report is aimed at rising social awareness of the problems of left-handed people in Georgia.

Key words: handedness, left-handers, social adaptation, health care, children, epidemiology

Handedness is defined as a preferential use of either right or left hand in socially significant activities. Right-handed people represent an absolute majority of the human-kind. The number of left-handers, however, has been gradually increasing in the last two centuries [14, 29].

Evidences are convincing that preferential use of the right hand is traced back to Neanderthals and Cro-Magnons [1, 4]. Moreover, primates exhibit lateral bias for tool-related activities and thus, right-handedness for production and use of stone-tools may have pre-dated the earliest known occurrence of lateral bias in hominids [29].

Handedness is ascribed to the expression of genes [3, 13], presumably located on the sex chromosomes [6]. Morphological asymmetries favoring the left brain hemisphere [8, 9, 32] and motor neurons on the right side of spinal cord [16] are believed crucial for formation of right-handedness. However, structural asymmetry may not be genetically determined [24, 25].

At the same time, some special influences, as neonatal head-turn preference and hand-mouth contacts [10, 11, 17], may contribute to formation of handedness. Effects of maternal hormonal balance [15] and stress on fetus development, as well as routine ultrasonography *in utero* [20] may cause the shift of hand preference from right arm to the left.

Some authors claim that handedness is obvious before birth [10]. However, underdevelopment of callosal system due to premature birth [31], as well as congenital brain malformation and early brain damage [19] may lead to failure to establish right-handedness and thus, represent a major cause of pathological left-handedness.

Thus, by its origin, left-handedness is not a homogeneous phenomenon. At least two types of left-handedness must be distinguished: 1. Familial predisposition to the use of the left arm, and 2. Pathological shift in hand preference from right arm to the left one caused by several external and internal influences on the structural and functional development of the brain.

Social-cultural pressure on the use of left hand in socially significant activities is one more source for external influence on the establishment of handedness.

Overall prevalence of right-handed people over the left-handers, as well as a priority of the right arm over the left in strength and deftness in right-handers are believed to give rise to ancient trust in sacral priority of the right side of the body and extra-personal space. These ideas found expression in religious rituals and, of course, in language, folklore and popular traditions [1, 7]. At the same time, they determined the customary use of the right hand in various religious and secular activities. The custom is popular still today in some communities, although people do not understand original meaning of this tradition. This is an example of the stability of culture: widely spread custom has been transferred through generations and is obtainable in modern society as a survival of ancient culture [1, 7, 27].

Cultivation of the idea of predomination of the right side (right arm) through the ages led to the cultural/social pressure on the use of the left hand in socially significant manipulations, in particular in eating and writing [1, 5, 14, 26].

However, forced conversion of the left-handers to the "right-handed life" may lead to stuttering, tics, bursts of aggression, as well as to sleep disorders, enuresis and tension headaches [2, 21, 22, 23].

Thus, liberation of the left-handed people is an important problem in the societies, where customary use of the right hand and, as a consequence, pressure on the left-handed activities, is still dominating.

We report here on social pressure over the left-handers for right-handed writing in Georgia.

MATERIAL AND METHODS

Total of 61 left-handed school students of either sex, aged 7-15, were the subjects of the study. Edinburgh Inventory [18] was used to assess lateral preferences for hand. For each subject a laterality quotient (LQ) of handedness was calculated according to methods, used in Teng's study [26]. Additional questionnaire was applied to learn who, if anybody, forced left-handed subjects to use right hand instead of the left one in some kinds of manual activities.

RESULTS AND DISCUSSION

All the subjects fell into the strongly left-handed category (LQ exceeding 60). However, subjects, who used left hand for writing, fell into the category of 90-100, whereas subjects displaying right-handed writing, fell into the category of 70-80.

Out of 61 subjects examined more than half of school-students experienced pressure on the use of the left hand in writing (Group F in the Figure 1). At the same time, percentage distribution of Group F subjects in P, T and G categories revealed that parents and school-teachers represent a major source of social pressure on left-handed writing.

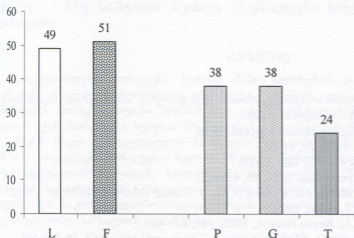


Fig. 1. The percentage distribution of experimental subjects in the groups L (liberated), F (forced), P (force exerted by parents), G (force exerted by grand-parents) and T (force exerted by teachers).

In parallel with development of human society, the old superstitions are replaced by conscious understanding of natural processes and cease to force human mind and behavior. Liberation of left-handers does not make exclusion in this respect. In relatively conservative communities the process takes a longer time. For example, frequency of the left-handers rose in the USA by some 9% over the 40 year period beginning from 1934 when it was 22%. The left handed writers born in Australia or New Zealand were found to increase up to 13% in 1969 as compared with 2% in 1880, while in Chinese population of Taiwan, use of the right hand for eating and writing was shown to be determined culturally still in the last decades of 20th century [5, 26].

Results obtained show that old superstitions are still kept in Georgia. We would like to outline a special case of the pressure for right-handed writing revealed in the present study. After finding out that left-handed school student, boy, aged 6, displayed right preference for eye and foot, the teacher started to put repeatedly a stone in student's left hand to force writing with a right hand. 'I tried to establish harmony between the hand, eye and foot' - teacher told us recently discussing her activities. We met the hero of this story, aging 12 by that time, in neurological clinic. He suffered from occasional headache of non-organic origin and displayed epileptic activity of brain in response to hyperventilation with predominant involvement of the right temporal and parietal regions. We do not have arguments for direct relation of these symptoms with forced handedness, however, actually, there are no contrary arguments either. At the same time, bearing in mind that the story happened in the school with high social standing in modern times, not

in medieval school, we strongly suggest that there is much to be done to rise awareness of society of the problems of the left-handers in Georgia. Child abuse is defined as a physical, sexual, or emotional ill treatment of a child by its parents or other adults responsible for its welfare [12]. Social pressure for right-handed writing, exerted over left-handed schoolchildren should be considered as one additional example of child abuse. Obviously, it is of supreme significance to establish scientific-medical aid institution in Georgia, aimed at the study of the phenomenon of left-handedness and at the same time, capable of helping the left-handers experiencing social and health problems.

REFERENCES:

1. *მავაშვილი მ.* თავის ტვინის ჰემისფეროთა ფუნქციური ასიმეტრია ადამიანის სივრცით ორიენტაციაში. თბილისი, 2003.
2. *Макарьев М.* Если ваш ребенок левша. Москва, 1998.
3. *Annett M.* Behav. Genetics, 1994, 24, 51-63.
4. *Babcock L.E.* Natural History, 1993, 102, 32-39.
5. *Brackenridge C.J.* Neuropsychologia, 1981, 19, 459-463.
6. *Corballis M.S., Lee K., Mc Manus I.C., Crow T.J.* Amer. J. Med. Genetics., 1996, 67, 50-52.
7. *Frazer J.G.* Golden Bough. London, 1923.
8. *Habib M., Galaburda A.M.* Revue Neurol., 1986, 142, 869-894.
9. *Habib M.G., Robinson F., Levrier O., Khalil R., Salomon G.* Brain and Lang., 1995, 48, 238-258.
10. *Hepper P.G., Shahidullah S., White R.* Neuropsychologia, 1991, 29, 1107-1111.
11. *Hopkins B., Lems W., Janssen B., Butterworth G.* Human Neurobiol., 1987, 53-156
12. *Krug E.G. et al. (Eds).* World Report on Violence and Health. Geneva, World Health Organization, 2002.
13. *Levy J., Nagylaki T.A.* Genetics, 1972, 72, 117-128.
14. *Matthews R.* New Scient., 1997, 156, 30-31.
15. *McCormick C.M., Wittelson S.F., Kingstone E.* Psychoneuroendocrinol., 1990, 15, 869-894
16. *Melsbach G., Wohlschlaeger A., Spiess M., Guetzelkeun O.* Int. J. Neurosci., 1996, 86, 217-224.
17. *Michel G.F.* Science, 1981, 212 (4495), 685-687.
18. *Oldfield R.C.* Neuropsychologia, 1971, 9, 97-113.
19. *Scott B.L., Jankovic J.* Neurol., 1996, 46, 68-74.
20. *Salvesen K.A., Vatten L.J., Eik-Nes S.H., Hugdahl K., Bakkeiteig L.S.* BMJ, 1993, 307, 159-164.
21. *Sattler I.B.* Psychologie heute, 1985, 10, 8-10.
22. *Sattler I.B.* Munch. Med. Wschr., 1987, 26, 103-112.
23. *Sattler I.B.* Psychologie heute, 1987, 5, 15-16.
24. *Steinmetz H.* Neurosci. Behav. Rev., 1994, 20, 587-591.
25. *Steinmetz H., Herzog A., Schlaug G., Huang I., Jaenck L.* Cerebral Cortex, 1995, 5, 296-300.
26. *Teng E.L., Lee P.H., Iang K.S., Chang P.C.* Neuropsych., 1979, 17, 41-49.
27. *Tylor E.B.* Primitive culture. London, 1871.
28. *Waqssing H.E., Siebelink B.M., Luyendijk W.* Dev. Med. Child. Neurol., 1993, 35, 788-797.
29. *Westergaard G.C., Suomi S.J.* J. Human Evol., 1996, 30, 291-298.
30. *White L.E., Lucas G., Richards A.* Nature, 1994, 368, 197-198.
31. *Witelson S.F., Nowakowski R.S.* Neuropsychologia, 1991, 29, 327-333.
32. *Zilles K., Dabringhaus A., Geier S., Amunts K., et al.* Neurosci. Behav. Rev., 1996, 20, 593-605.

ცაცვიპი საზრთხის ჟინაჟი –

საზოგადოებისა და ჰანდაცვის პრობლემა საქართველოში

ბ. კოტეტიშვილი, ზ. ვარდიიშვილი, ვ. მაყაშვილი, მ. გუგუშვილი,*
თ. აზმაიპარაიშვილი,* თ. ჩიკოვანი,† თ. წერეთელი‡*

ბ. კოტეტიშვილის ბავშვთა ნევროლოგიური კლინიკა; * საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი; † 27-ე საშუალო სკოლა; ‡ უმაღლესი სამედიცინო სკოლა “აიეტი”, თბილისი

რეზიუმე

ცაციებისთვის მარჯვენა ხელით მანიპულირების დაძალებამ შეიძლება გამოიწვიოს ქცევის სერიოზული დარღვევა. ამიტომ, ცაციებისთვის თავისუფლების მინიჭება მნიშვნელოვანი პრობლემაა იმ საზოგადოებაში, სადაც ჯერ კიდევ ადგილი აქვს მარცხენა ხელით მოქმედებაზე სოციალურ ზეწოლას.

ჩვენს მიერ გამოკვლეული 61 ცაცია სკოლის მოსწაველიდან (ასაკი – 7-15 წ.) 51%-ს აძალებენ მარჯვენა ხელით წერას. შემთხვევათა 37%-ში ზეწოლა მოდის მასწავლებლის მხრიდან, ხოლო 63%-ში – ოჯახის წევრებისაგან. აშკარაა ცაციების პრობლემაში ქართული საზოგადოების გათვითცნობიერების აუცილებლობა და საქართველოში ცაციებისთვის სამედიცინო და სოციალური დახმარების გამწვევი ორგანიზაციის დაარსება.

ЛЕВОРУКИЕ ДЕТИ В ОПАСНОСТИ –

ПРОБЛЕМА ОБЩЕСТВА И ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В ГРУЗИИ

Б. Котетишвили, З. Вардиашвили, М. Макашвили, М. Гугушвили,*
Т. Азмайпарашвили,* Т. Чиковани,† Т. Церетели‡*

Детская неврологическая клиника Б. Котетишвили;

* Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии;

† Тбилисская средняя школа № 27; ‡ Высшая медицинская школа “Айети”, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Освобождение левой руки от принудительного пользования правой конечностью, приводящему к серьезным нарушениям поведения, является проблемой первостепенной важности в тех сообществах, где все еще наблюдаются случаи социального давления на пользование левой рукой. Среди обследованных 61 школьников-левшей обоего пола, в возрасте 7-15 лет, 51% принуждали к письму правой рукой. Принуждение со стороны учителей зафиксировано в 37% случаев, а со стороны домочадцев – в 63% случаев. Очевидна необходимость осведомления общества о проблемах левшей и создания организации, нацеленной на оказание социальной и медицинской помощи левшам в Грузии.

ADAPTOGENIC EFFECTS OF PITUITRIN

M. Kunchulia

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

Accepted 17.05.2004

The work has shown that action of pituitrin on acquisition of two-way avoidance conditional response is most significant at initial stages of development of this response, which are characterized with higher stressogenic properties. Evaluation of the preparation effects in conditions of open field has shown that pituitrin decreases the stress-induced anxiety and normalizes emotional status of an animal.

It is suggested that pituitrin possesses adaptogenic qualities. Probably the preparation affects the motivational-emotional functions of the brain and while acting predominantly at this locus, creates optimal conditions for learning and memory processes in a case if influence of certain factors (stress, in this particular case), which hamper normal course of above processes.

Key words: pituitrin, emotions, anxiety, learning and memory, open field, rats

Search for new psychotropic drugs is one of the most pressing problems of contemporary medicine. In this view special interest deserve the hormones of posterior pituitary – vasopressine and oxytocin. It is long-known that these hormones are involved in behavior control [7, 15]. According to traditional notion impact of vasopressinergic and oxytocinergic systems on psychic processes allow considering that these systems are antagonistic ones. However, suggestion was made that they are incorporated into central nervous processes in a differential way [11]. It was found that these systems frequently (especially during stress) are activated simultaneously [10] and it is probable that their concordant, may be mutually balancing, action provides for optimal regime in fulfillment of higher brain functions.

Proceeding from this context, we considered it interesting to assess a possible potency of the hormonal preparations of posterior pituitary in a sense of their impact of psychic processes. Activity of such preparations is determined by the above-mentioned neuro-hormones (vasopressin and oxytocin). We considered that some very interesting and effective implications could be found in clinical practice. The latter requires activation of investigations in both neurophysiological and clinical directions.

MATERIAL AND METHODS

Experiments were carried out in adult male Wistar rats with body weight of 200-250 g. Throughout the experiments the animals were maintained in standard conditions; food and water were available *ad libitum*.

Acquisition of the two-way avoidance conditional responses was made in Perspex chamber with dimensions of 30 × 50 × 30 cm, divided into the two compartments by 10 cm high partition. A 30 W incandescent bulb served as a source of conditional stimulus. Following 40-55 s delay conditional stimulus was turned on and maintained so for 5 s. If within this period animal did not jump into adjacent compartment, conditional stimulus was supplemented with noxious foot-shock (~60 V) delivered through the electrified grid floor. Conditional and unconditional stimuli were on until animal jumped into adjacent compartment. Each experimental session consisted of 20 trials.

In order to characterize conditional response a D index [1] was used, which is a more adequate index for acquired forms of behavior because it differentiates behavioral changes in each individual animal. It was evaluated as an alteration of an index under study against the top possible one. Dynamic index was assessed for total number of avoidance.

In the open field animals were tested twice. In the first session, in order to determine a baseline behavioral characteristic, animals were tested without the preparation administration, in a so-called non-stressful conditions, under dim illumination with 15 W red bulb. The second session was performed three days later, in conditions of bright light (200 W bulb) and surrounding noise emitted by the household bell (70-80 dB). In the latter case animals, 15 min prior to testing, were subjected to medicamentous influence.

During testing in the open field animals were placed into the central part and the following indices were recorded for 5 min: enters into center, crossed squares, vertical standings, rearings, groomings, as well as number of boluses and number of 'burrows' explored.

The animals were divided into two groups. Animals of experimental group, 15 min prior to experiment initiation, were administered pituitrin – extract of posterior pituitary – at a dose of 10 µg/kg, diluted in saline. Animals of control group were given equivalent volume of saline only. Evaluation of the data was made according to the Student's *t*-test and the Mann-Whitney criterion.

RESULTS AND DISCUSSION

While studying impact of pituitrin on the process of formation of two-way avoidance response, it was found that on the background of daily administration of pituitrin accelerated increase of dynamic indices in performed responses did occur.

It should be noted that every day this index in experimental animals exceeded that of the control ones. However, statistically significant differences between experimental and control animals were found at 2nd ($p < 0.05$), 3rd ($p < 0.05$), and 4th ($p < 0.05$) days of testing only; the other indices showed statistically insignificant differences.

Experiments have shown that influence of the preparation was most evident at an initial stage of conditional response formation. Meanwhile, it is known from the literature that initial stage of conditional reflex acquisition is characterized with highest emotionality [5] and stress impact on an animal [3]. In our particular case stressogenic

property of initial stage of active avoidance response formation was determined by the fact that an animal encounters strong stressor – electric foot-shock. Evidently, stressogenic impact increases anxiety state of an animal, which adversely reflects in realization process. Therefore, it could be suggested that pituitrin alleviates the stress-induced anxiety, normalizes emotional status of an animal, and at this background motivation for active avoidance increases, which finally promotes optimal conditions for learning and memory processes (Fig. 1).

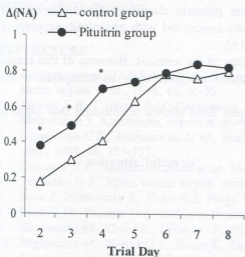


Fig. 1. Influence of Pituitrin on the two-way avoidance conditional response dynamics. $\Delta(\text{NA})$ – dynamic index for avoidance number. * – $p < 0.05$.

However, it could be noted here that action of pituitrin may not be limited to motivational-emotional function of the brain only, but also linked to increased arousal processes, direct action on memory processes, increased concentration of attention; more so if we consider those data, which point at involvement of the pituitary hormones regulation of above processes [7, 12, 15].

Summarizing our data concerned with an impact of pituitrin on formation of two-way active avoidance response and considering the reference data concerned with notions on the role of posterior pituitary hormones in regulation of stress-reactions [8, 9, 16], it could be suggested that action of pituitrin, which is most prominent during stress, is a complex one. Evidently, it regulates both endocrine and behavioral reactions, which finally provides for adequate behavioral responding of an animal.

As to the data obtained in the open field experiments, it was found that along with increased stressogeneity level, the similar trends were observed in both control and experimental animals, which were manifested in decreased locomotor activity (horizontal and vertical movements decreased similarly), decreased grooming activity and increased number of defecation, as compared to the 'stressless' modification.

It should be noted that the rats' behavioral indices were different in control and experimental animals. Specifically, experimental animals, as compared to the control ones, were characterized with higher orienting-exploratory activity displayed in increased number of squares crossed ($p < 0.05$), enters into center ($p < 0.01$), and rearing ($p < 0.01$). Notably, number of the burrows explored practically did not change in experimental

animals, as compared to the 'stressless' modification, while in control group this index decreased by half ($p < 0.01$).

Additionally, in experimental animals extended grooming time and low autonomic balance (number of boluses was decreased) was noted, as compared to control animals; however, difference was statistically insignificant.

The fact that in experimental animals an orienting-exploratory activity was elevated against control animals certifies for decreased freezing reactions, which in the rodents is associated with anxiety [4]. It is probable that pituitrin decreases the stress-induced anxiety. This suggestion is supported by the data concerned with anxiolytic property of oxytocin, which is constituent part of pituitrin [14].

Evidently, pituitrin normalizes emotional status of the animals. Because of this reason behavioral strategy in experimental animals alters insignificantly as compared to the 'stressless' modification of experiment

Analysis of the animals' behavior in the open field allows concluding that pituitrin should possess an adaptogenic property (Fig. 2).

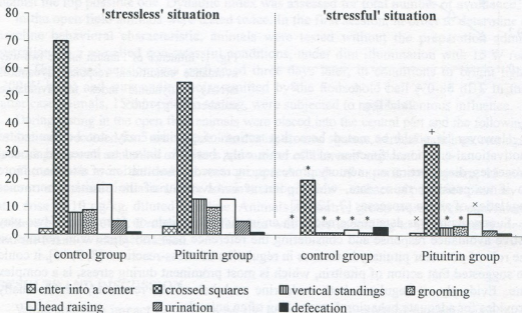


Fig. 2. Influence of Pituitrin on the rats' behavior in the open field. * - $p < 0.01$ as compared to non-stress modification; + - $p < 0.05$ control group; x - $p < 0.01$ control group, comparison.

It is known from the literature that there is a correlation connection between the animals' behavioral indices in the open field and their resistance against emotional stress [2, 17].

According to some evidence, high motor activity, prolonged grooming reactions and low autonomic balance, are just those criteria, which speak in favor of the animals' resistance against emotional stress [2, 6]. Considering the fact that during testing of experimental animals in the stressogenic modification of the open field, they were

characterized with such behavior, as compared to the control animals; this once again supports notion about adaptogenic action of the preparation.

Summarizing the results of investigation of pituitrin influences on learning in both conditional reflex behavior and general behavior in the open field, it could be suggested that the preparation unequivocally affects the motivational-emotional function of the brain and at this particular stage creates optimal conditions for learning and memory processes in those cases when some external factors (in this case – stress) hamper normal course of above processes.

REFERENCES

1. Воскресенская О.Г., Титов С.А., Каменский А.А., Голубович В.П., Ашмарин И.П. Журн. высш. нервн. деят., 1998, 48, 30-35.
2. Коплик Е.В., Салиева Р.М., Горбутова А.В. Журн. высш. нервн. деят., 199, 45, 775-781.
3. Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика. Москва, Наука, 1981.
4. Серединин С.Б., Козловская М.М., Бледнов Ю.А., Козловский И.И. Журн. высш. нервн. деят., 1998, 48, 153-157.
5. Симонов П.В. Эмоциональный мозг. Москва, Наука, 1981.
6. Умрюхин П.Е. Журн. высш. нервн. деят., 1996, 46, 953-957.
7. Born J., Pietrowsky R., Fehm H.L. Progr. Brain res., 1998, 119, 619-625.
8. Cash D.M., Thomas D.T. Trends in Neurosci., 1983, 6, 197-180.
9. Engelmann M., Ebner K., Holsboer F., Wotjak C.T. J. Neuroendocrin., 1999, 11, 867-872.
10. Engelmann M., Wotjak C.T., Ebner K., Landgraf R. Exp. Physiol., 2000, 85, 125-131.
11. Engelmann M., Wotjak C.T., Neumann M., Landgraf L., Landgraf R. Neurosci. Biobehav. Rev., 1996, 20, 341-351.
12. Hallbeck M., Hermanson O., Blomqvist A. J. Comp. Neurol., 1999, 23, 181-189.
13. Mantella R., Vollmer R., Li X., Amico J. Endocrinology, 2003, 144, 2291-2203.
14. McCarthy M.M. Adv. Exp. Med. Biol., 1995, 335, 235-238.
15. Ostrowsky N.L. Psychoneuroendocrinology, 1998, 23, 989-1003.
16. Scantamburlo G., Ansseau M., Legros J.J. Encephale, 2001, 27, 245-249.
17. Sosnovsky A.S., Kudatiev A.A. Stress Medicine, 1993, 9, 207-218.

პიტუიტრინის ადაპტოგენური ეფექტები

მ. კუნჭულია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

წარმოდგენილ შრომაში ნაჩვენებია, რომ პიტუიტრინის მოქმედება ორმხრივი აქტიური განრიდების პირობითი რეაქციის ფორმირების პროცესზე უფრო ინტენსიურია ამ რეაქციის ფორმირების საწყის ეტაპზე (რომელიც უფრო მაღალი სტრესოგენულობით ხასიათდება). ღია ველის პირობებში ცხოველების ქცევაზე

პრეპარატის გავლენის შესწავლისას ნანახია, რომ პიტუიტრინი ამცირებს სტრეს-ინდუცირებულ შფოთვის რექციას, იწვევს ცხოველის ემოციური სტატუსის ნორმალიზაციას. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ პიტუიტრინი ადაპტოგენური მოქმედებით ხასიათდება. შესაძლოა, პრეპარატი გავლენას ახდენს ტვინის მორტივაციურ-ემოციურ ფუნქციაზე და უპირატესად ამ რგოლზე ზემოქმედებით ქმნის ოპტიმალურ პირობებს დასწავლისა და მესხიერების პროცესებისთვის იმ შემთხვევაში, როდესაც გარკვეული ფაქტორების ზემოქმედება (მოცემულ შემთხვევაში სტრესი) აფერხებს აღნიშნული პროცესების ნორმალურ მიმდინარეობას.

АДАПТОГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ ПИТУИТРИНА

М. Кунчулия

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

РЕЗЮМЕ

Представлены результаты исследования в котором показано, что позитивный эффект питуитрина на процесс формирования реакции активного избегания более выражен на начальном этапе формирования этой реакции. Препарат снижает проявление реакции тревоги, нормализует эмоциональный статус животного. Было высказанно предположение, что питуитрин влияет на мотивационно-эмоциональную функцию мозга и привилегированно воздействуя на это звено, создает оптимальные условия для обучения и процесса памяти в том случае, когда воздействие определенных факторов ухудшают нормальное течение отмеченных процессов.

EPILEPTIC SEIZURES AND BENZODIAZEPINE BINDING SITE OF γ -AMINO BUTYRIC ACID RECEPTOR IN DIFFERENT BRAIN REGIONS OF KROUSHINSKY-MOLODKINA RATS

N. Kuchiashvili, A. Berulava, I. Mamulaishvili, R. Solomonია

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

Accepted 15.06.2004

Kroushinsky-Molodkina (KM) strain rats are exhibiting tonic-clonic convulsions in response to audiogenic stimulation. Changes in the ^3H -flunitrezeepam (specific ligand for benzodiazepine binding site of γ -aminobutyric acid [GABA]-A receptor) binding parameters were studied in different brain regions (hippocampus, temporal cortex and inferior colliculi) in two groups of KM rats. One group exhibited tonic-cloning seizures of Grade 6 and another – of Grade 0. These groups of KM rats were investigated at two time-spans after auditory stimulation: (i) 5 minutes following stimulation and (ii) 30 days later. In both cases, the hippocampal membranes of KM rats with the highest epileptic seizures are characterized with significantly lower B_{max} , and significantly higher K_D values. No differences were observed in inferior colliculi and temporal cortex.

Key words: GABA-receptors, benzodiazepines, epilepsy, hippocampus, inferior coliculli, temporal cortex, epilepsy-prone rats

Epilepsy is defined as the repeated occurrence of sudden, excessive and/or synchronous discharges in cerebral cortical neurons resulting in disruption of consciousness, disturbance of sensation, movements, impairment of mental function, or some combination of these signs [for review see 1, 2, 7]. According to one of the hypotheses epileptic seizures are the result of decreased synaptic inhibition [1].

Gamma-aminobutyric acid (GABA) is the principal inhibitory neurotransmitter in the mammalian CNS [8]. GABA receptors are classified according to their respective pharmacologies and transduction mechanisms [8]. The GABA-A receptors are of importance because of both the pivotal role they play in the regulation of brain excitability and because their function is allosterically regulated by several distinct classes of therapeutic compounds [8], including benzodiazepines, barbiturates, neurosteroids and some volatile anaesthetics. Benzodiazepine drugs act by enhancing the GABA-ergic inhibitory neurotransmission and not all GABA-A receptors subtypes are affected by these compounds. The GABA-A receptors in the brain that are responsive to the classical benzodiazepines are characterized with particular subunit variants ($\alpha 1$ -3, $\alpha 5$, $\beta 2$ and $\gamma 2$). The hypothesis

that abnormalities in GABA-ergic function can be involved in physiopathology of epilepsy, especially that of partial origin, is supported by data from experimental and human epilepsies, as well as by the fact that agents that inhibit GABA-ergic function exert a proconvulsant action, whereas enhancement of GABA-ergic activity (e.g. by benzodiazepines) inhibits seizures [4].

Most of what is known about molecular and cellular mechanisms of seizures and epileptogenesis has been derived from the study of animal models [1]. Kroushinsky-Molodkina (KM) strain of rats are exhibiting tonic-clonic convulsions in response to audiogenic stimulation and are widely used in studies of neurobiological aspects of epileptic seizures [3]. In our previous work we have carried out comparative study of GABA-A receptors in various brain regions of KM and Wistar rats [5]. B_{max} and K_D values for 3H -muscimol binding (GABA binding site of the receptor) were characterized in a time dependent manner after audiogenic stimulation and differences were observed [5]. Benzodiazepine binding sites were not investigated in those experiments.

In the present study we have inquired if there are differences in B_{max} and K_D values for 3H -flunitrezapam binding (benzodiazepine binding site for GABA-A receptor) in different brain regions, in two different subgroups of KM rats: one exhibiting tonic-clonic seizures of the Grade 6 and the other one having practically no seizures at all (Grade 0). These subgroups of KM rats were investigated at two time-spans after auditory stimulation: (i) 5 minutes after, and (ii) 30 days later.

MATERIAL AND METHODS

Male KM rats (weighing 150-200 g, aged 60-75 days) were used for the studies. The animals were maintained at the natural dark-light cycle and had free access to food and water. Rats were given an auditory stimulation in a special acoustic chamber equipped with a standard electric doorbell. Seizure activity was examined according to a seizure rating scale [6]. Group of KM rats consisting of 10 animals exhibiting maximal score of epileptic seizures (cloning convulsions accompanied with tonic extension of both front and hind legs - Grade 6) and another 10 animals subgroup exhibiting the lowest level - Grade 0, were used in subsequent experiments. Five KM rats from each subgroup were decapitated 5 min after seizures and the another group of 5 animals - 30 days later, following the audiogenic stimulation. The brains were quickly removed, chilled on ice-cold surface and the regions of the brain (hippocampus, temporal cortex and inferior colliculi) were bilaterally extirpated. Tissue samples were homogenized in 0.32M sucrose, 20 mM Tris-citrate, 2 mM EDTA buffer, containing cocktail of protease inhibitors. Homogenate was centrifuged at 1000 g for 10 min and supernatant saved. The nuclear pellet was washed once more and combined supernatant was centrifuged at 15000 g for 20 min. Obtained pellet was dissolved in deionised water and centrifuged again at 15000 g for 20 min. This step was repeated 4 times. Pellet was dissolved in small volumes of 20mM Tris-citrate buffer and used for ligand-binding experiments.

3H -flunitrezapam binding was carried out at 4°C for 60 min. The membranes (20-25 μ g of protein) were incubated in final volume of 200 μ l of standard incubation mixture in the presence of different concentrations (1-5 nM/L) of 3H -flunitrezapam. For the nonspecific binding 1000-fold excess of non-radioactive flunitrezapam was added in the incubation

medium. A specific binding was estimated by subtracting of nonspecific binding value from the total. In all cases radioactivity was counted on liquid-scintillation counter Wallack 1409. In all fractions protein concentration was determined in triplicate using a standard micro bicinchoninic acid protein assay kit (Pierce).

Statistical analysis. Data from different brain regions and for different time after treatment were analyzed separately. Data were subjected to an analysis of variance (ANOVA) with the factor: Effects of treatment. Where it was a significant effect in ANOVA, planned comparisons were made using t-tests.

RESULTS AND DISCUSSION

ANOVA revealed no significant effect of treatment on the ^3H -Flunitrazepam binding parameters for temporal cortex and inferior colliculi at either time following audiogenic stimulation. Significant effect was observed in hippocampus membranes only, 5 min after audiogenic stimulation (B_{max} values – $F_{1,8} = 8.73$, $P = 0.025$; K_D values – $F_{1,8} = 9.53$, $P = 0.027$). B_{max} value in Grade 0 rats was 2-fold higher as compared to the Grade 6 rats (Grade 0 – 5.5 ± 0.65 fmole/mg protein, Grade 6 – 2.7 ± 0.7 , $P = 0.032$, Fig. 1). The affinity to the ligand in hippocampus of seized animals was significantly higher than in control ones (K_D values: Grade 6 – 0.975 ± 0.34 nm/L $^{-1}$, Grade 0 – 2.775 ± 0.65 nm/L $^{-1}$, $P = 0.027$).

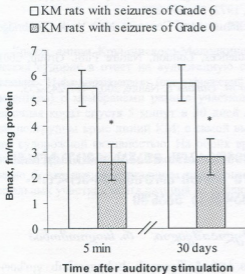


Fig. 1. B_{max} values for [^3H]-flunitrazepam binding with hippocampus membranes from KM rat brains 5 min and 30 days after auditory stimulation. Data are presented as mean \pm standard error of deviation. * – significant difference according to the t-test.

The same differences between the two groups of KM rats by B_{max} and K_D values in the hippocampus were retained 30 days after audiogenic stimulation. B_{max} values value in Grade 0 rats was again higher as compared to the Grade 6 rats (Grade 0 – 5.9 ± 0.72 fmole/mg protein, Grade 6 – 3.1 ± 0.63 , $P = 0.029$, Fig. 1). Hippocampus membranes of Grade 6 KM rats were characterized with higher affinity to ^3H -Flunitrazepam (Grade 6 – 0.840 ± 0.38 nm/L $^{-1}$, Grade 0 – 3.320 ± 0.54 nm/L $^{-1}$, $P < 0.01$). Thus, the differences observed should be inherited feature of this two subgroups of KM rats.

The results obtained indicate that hippocampus of epileptic rats is characterized with decreased number of flunitrezeepam binding sites on GABA-A receptors, and with increased affinity to ligand. The AMPA type glutamate receptor desensitization increases agonists affinity by about 20-fold [9]. It is possible to suggest that in parallel to decreased amount of binding sites to benzodiazepines, GABA-A receptors in hippocampus of the Grade 6 KM rats are also desensitized. All these changes could determine the susceptibility of Grade 6 KM rats to audiogenic stimulation and development of seizures.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by the ISTC, Grant # G-420.

REFERENCES

1. Bowman J., Dudek F.E., Spitz M. In: Encyclopedia of Life Sciences, London, Nature Publ. Group, 2001 (<http://www.els.net>).
2. Hauser W.A. Hedorferr D.C. *Epilepsy: Frequency, Causes and Consequences*. New York, Demos, 1990.
3. Kroushinsky L.V. In: Physiological effects of noise. New York, Plenum Press, 1970, 150-183.
4. Matsumoto R.R. Brain Res. Rev., 1989, 14, 203-225.
5. Mchedlishvili, Z., Solomonias R., Mikeladze D. Bull. Georgian Acad. Sci., 1996, 153, 91-94.
6. Racine R.J. Electroenceph. Clin Neurophysiol., 1972, 32, 269-279.
7. Schwartzkoin, P.A. (ed). *Epilepsy: Models, Mechanisms and Concepts*. New York, Cambridge University Press, 1993
8. Stephenson F.A. In: Encyclopedia of Life Sciences, London, Nature Publ. Group, 2001 (<http://www.els.net>).
9. Sun Y., Olson R., Horning M., Armstrong N., Mayer M., Gouaux E. Nature, 2002, 417, 245-253.

ეპილეფსიური კრუნჩხვები და გამა-ამინოჰერბოს შევას რეცეპტორის ბენზოდიაზეპინების დამაკავშირებელი საიტო კრუშინსკი-მოლოდ-კინას ხაზის ვირთაგვების ტვინის სხვადასხვა უბანო

ნ. კუჭიაშვილი, ა. ბერულავა, ი. მამულაიშვილი, რ. სოლომონია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

კრუშინსკი-მოლოდკინას (კმ) ხაზის ვირთაგვები ამჟღავნებენ ეპილეფსიურ კრუნჩხვებს ბგერითი სტიმულაციის საპასუხოდ. ამ ხაზის ვირთაგვებში შესწავლილი იყო გამა-ამინოჰერბოს შევას A რეცეპტორის ბენზოდიაზეპინური საიტის სპეციფიკური ლიგანდის, ³H-ფლუნიტრაზეპამის, დაკავშირების რადენობრივი ცვლილებები აუდიოგენური სტიმულაციიდან 5 წუთის და 30 დღის შემდეგ. გამო-

კვლეული იქნა ტვინის შემდეგი უბნები: ჰიპოკამპი, საფეთქლის წილი და ოთხგორაკის ბორცვები. ცდები ჩატარდა კმ ხაზის ვირთაგეების ორ ქვეჯგუფზე – ყველაზე მაღალი კრუნჩხვითი აქტივობით და ყველაზე დაბალი აქტივობით. აუდიოგენური სტიმულაციიდან ორივე ვადაში, I ქვეჯგუფის ცხოველების ჰიპოკამპში შეიმჩნევა დაკავშირების მაქსიმალური უბნების სარწმუნოდ უფრო დაბალი და ლიგანდის დაკავშირების დისოციაციის კონსტანტის სარწმუნოდ უფრო მაღალი მჩვენებელი. აღნიშნული სხვაობა არ უნდა იყოს გამოწვეული აუდიოგენური სტიმულაციით, არამედ გენეტიკურად უნდა იყოს განპირობებული. ტვინის სხვა უბნებში განსხვავებები არ შეიმჩნევა.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СУДОРОГИ И БЕНЗОДИАЗЕПИНОВЫЙ САЙТ РЕЦЕПТОРА ГАММА-АМИНОМАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В РАЗНЫХ УЧАСТКАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

Н. Кучиашиვილი, А. Берулава, И. Мамулайшვილი, Р. Соломониа

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

РЕЗЮМЕ

Крысы линии Крушинского-Молодкиной (КМ) характеризуются развитием эпилептических судорог в ответ на аудиогенную стимуляцию. Были определены параметры связывания ^3H -флуниотразапама (специфический лиганд для бензодиазепинового сайта ГАМК-А рецептора) с мембранами разные участки головного мозга (гиппокамп, четверохолмие, височная кора) спустя 5 минут и 30 дней после аудиогенной стимуляции. Исследовались две подгруппы крыс линий КМ: с самой высокой судорожной активностью и с самой низкой судорожной активностью. На обеих временных точках эксперимента, мембраны гиппокампа крыс линий КМ с самой высокой судорожной активностью характеризуются достоверно более низким значением величины V_{max} , и высоким значением величины K_D . В остальных участках мозга разницы не наблюдалась.

МОДУЛЯЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ

*Т.Ш. Лабахуа, Г.Л. Бекая, С.М. Бутхузи, Т.К. Джанашия, Р.П. Кашиакивили,
Г.И. Гедеванишвили, Е.В. Абзианидзе, Г.П. Гурцкая, Т.П. Лагидзе*

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

Принята 19.05.2004

Внутриклеточным отведением активности нейронов соматосенсорной коры в ответ на раздражение пульпы зуба и стимуляцию ВПМ ядра таламуса зарегистрированы комплексы ВПСР-пик-ТПСП. Кондиционирующее раздражение черной субстанции (ЧС), предшествующее тестирующему раздражению пульпы зуба или ВПМ ядра, от 100 до 700 мс, вызывало уменьшение амплитуды только ТПСП на 40-60%, а максимальный эффект влияния, в обоих случаях отмечался при интервалах 300-700 мс между кондиционирующим и тестирующим раздражениями. При стимуляции ЧС, выделенный дофамин, через рецепторы и вторичные посредники, обеспечивает модуляцию постсинаптической активности ГАМКергической системы, уменьшая амплитуду ТПСП, возникающего как при стимуляции пульпы зуба, так и при стимуляции ВПМ ядра таламуса. Этот процесс может быть реализован посредством как пре-, так и постсинаптических механизмов.

Ключевые слова: нейрон, ноцицепция, ТПСП, модуляция, черная субстанция, дофамин, кошка

Биогенные амины выполняют в организме различные регуляторные функции: медиаторную, гормональную, модификационную, антиноцицептивную [3, 12]. Дофаминергическая (ДА) система, в частности черная субстанция (ЧС) среднего мозга, моносинаптически проецирующаяся в кору головного мозга [8, 12], по всей вероятности, должна быть связана с процессами модуляции деятельности нейронов коры больших полушарий [11], в том числе нейронов, реагирующих на болевой стимул.

Работы, посвященные исследованию физиологических характеристик и топографии ноцицептивных нейронов в коре больших полушарий, а также клеточным и мембранным механизмам их функционирования, весьма немногочисленны [16].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния ЧС на постсинаптические реакции нейронов коры соматосенсорной области, возникающие в ответ на болевое раздражение пульпы зуба и стимуляцию вентропостеромедиального (ВПМ) ядра таламуса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили на кошках, наркотизированных альфа-хлоралозой (30 мг/кг, внутривенно), в условиях острого эксперимента. Оперативное вмешательство (трахеотомия, обнажение левой сигмовидной извилины, катетеризация бедренной вены) осуществлялось под эфирной анестезией. Перед наложением пневмоторакса и до кураризации, животных переводили на искусственное дыхание. Края операционных ран и участки сдавливания фиксаторами анестезировали новокаином.

Болевое раздражение вызывалось стимуляцией зубной пульпы [14].

В начале опыта, до иммобилизации животного и цементирования электродов в пульпе зуба, определялась сила тока (4-6 В, 0,5 мс), при которой вызывался рефлекс открывания рта, являющийся указателем боли. Локализация раздражающих электродов в ВПМ ядра таламуса контролировалась электрофизиологически, с целью определения фокуса максимальной активности вызванных потенциалов. В наших экспериментах параметры раздражения как пульпы зуба, так и ВПМ, для надежности, в несколько раз превышали пороговые значения стимуляции этих структур. Пульпа зуба раздражалась тестирующим стимулом биполярно (30-60 В, 0,5 мс). Электроды в ЧС и ВПМ вживлялись стереотаксически по атласу Рейнозо-Суареса [20]. Электроды фиксировались на черепной кости акрилатом. Глубинные образования головного мозга раздражались константановыми биполярными электродами с межполюсным расстоянием 0,5 мм (20-30 В, 0,5 мс).

Активность корковых нейронов регистрировали внутриклеточно, при помощи стеклянных микроэлектродов, заполненных раствором цитрата калия (2 М/л). Исследованию подвергалась соматосенсорная кора, зона представительства лицевой области.

Регистрация электрических сигналов от нервных клеток осуществлялась с помощью усилителя постоянного тока MEZ-8101. Параллельно, потенциалы записывались на магнитную ленту магнитографа ТЕАК-R-80 для последующего воспроизведения, анализа и фотографирования с экрана осциллографа фоторегистратором ФОР-2.

По окончании опытов, по электрокоагуляционной метке проводился гистологический контроль локализации глубинных раздражающих электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Была зарегистрирована внутриклеточная активность 17 корковых нейронов, отвечающих на раздражение пульпы зуба и ВПМ ядра таламуса, удовлетворяющих критерию анализа. Мембранный потенциал (МП), в среднем, составлял $60,23 \pm 11,14$ мВ. Влияние кондиционирующего электрического раздражения ЧС на постсинаптические реакции нейронов соматосенсорной области коры было исследовано при стимуляции пульпы зуба (8 нейронов) и при раздражении ВПМ ядра таламуса (9 нейронов). Нейроны, отвечающие на стимуляцию пульпы зуба, содержащих только A_{β} и С волокна, считаются чисто ноцицептивными (мономодальными), а нейроны, возбуждающиеся в ответ на раздражение ВПМ, являются конвергентными, т.к., по всей вероятности, на них оканчиваются как болевые, так и неболевые афференты.

Наиболее эффективными для активации ЧС оказались короткие высокочастотные серии стимулов с частотой 200-250/с. Раздражение ЧС вызывало изменение фоновой активности нейрона и выражалось либо в уменьшении его МП и возникновении на фоне деполяризации, предположительно, дендритных спайков (Рис. 2А, 2-7) [4], либо гиперполяризации (8-10 мВ, длительностью 60-120 мс), что вызывало прекращение фоновой спайковой активности (Рис. 1А, 2-7; Рис. 3А, 2-8).

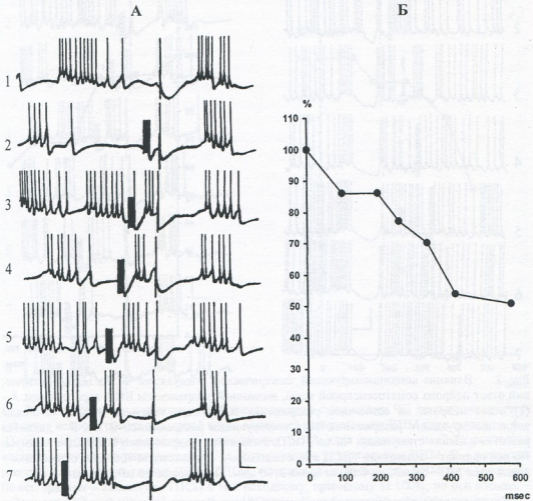


Рис. 1. Влияние кондиционирующей электрической стимуляции ЧС на постсинаптический ответ нейрона соматосенсорной коры, вызванный раздражением пульпы зуба. А – (1) ответ нейрона на одиночное раздражение пульпы зуба и (2-7) сочетание кондиционирующего раздражения ЧС с тестирующим раздражением пульпы зуба. Интервалы между стимулами выражены в миллисекундах. Б – динамика развития стимуляции ЧС на ТПСР, вызванный раздражением пульпы зуба. По оси ординат – амплитуда ТПСР в % к исходному, принятому за 100%, по оси абсцисс – время в мс. МП – 60 мВ, глубина нейрона 1560 мкм. Калибровка: 20 мВ; 100 мс.

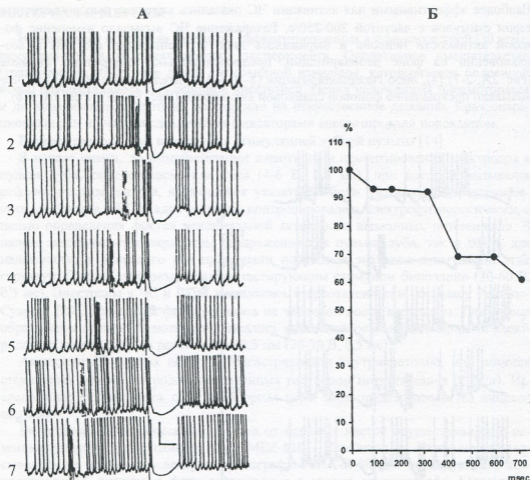


Рис. 2. Влияние кондиционирующей электрической стимуляции ЧС на постсинаптический ответ нейрона соматосенсорной коры, вызванный раздражением ВПМ ядра таламуса. А – (1) ответ нейрона на одиночное раздражение ВПМ ядра таламуса и (2-7) сочетание кондиционирующего раздражения ЧС с тестирующим раздражением ВПМ. Б – динамика развития влияния стимуляции ЧС на ТПСП, вызванный раздражением ВПМ ядра таламуса. По оси ординат – амплитуда ТПСП в % к исходному, принятому за 100%, по оси абсцисс – время в мс. МП – 58 мВ, глубина нейрона 2100 мкм. Калибровка: 20 мВ; 100 мс.

Внутриклеточные реакции ноцицептивных нейронов коры, отвечающих на болевое раздражение пульпы зуба, состоят из последовательности ВПСП-пик-ТПСП (Рис. 1А). Внутриклеточная активность коркового нейрона в ответ на раздражение ВПМ ядра таламуса, при котором, как было отмечено выше, возбуждались как ноцицептивные, так и ноцицептивные афферентные пути, состояла из сложного ответа: на фоне ВПСП возникал спайк (Рис. 3А) или несколько спайков высокой частоты (Рис. 2А, 2-6), с последующей гиперполяризацией МП (амплитуда 6-10 мВ, длительность около 200 мс), что указывает на сложное происхождение ТПСП, состоящего из суммы ноцицептивных и ноцицептивных афферентных влияний.

А

Б

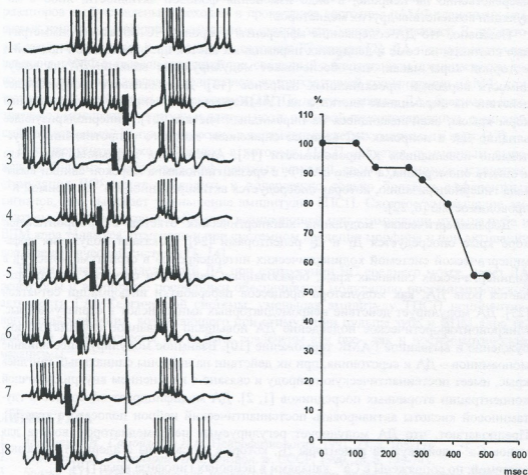


Рис. 3. Влияние кондиционирующей электрической стимуляции ЧС на постсинаптический ответ нейрона соматосенсорной коры, вызванный раздражением ВПМ ядра таламуса. А – (1) ответ нейрона на одиночное раздражение ВПМ ядра таламуса и (2-7) сочетание кондиционирующего раздражения ЧС с тестирующим раздражением ВПМ. Б – динамика развития влияния стимуляции ЧС на ТПСР, вызванный раздражением ВПМ ядра таламуса. По оси ординат – амплитуда ТПСР в % к исходному, принятому за 100%, по оси абсцисс – время в мс. МП – 62 мВ, глубина нейрона 1850 мкм. Калибровка: 20 мВ; 100 мс.

При кондиционирующем раздражении, предшествующем тестирующему ЧС, от 100 до 700 мс, отмечалось уменьшение амплитуды только ТПСР, на 40-50% от исходного, отвечающих на болевое раздражение пульпы зуба (Рис. 1А,Б) и на стимуляцию ВПМ ядра таламуса (Рис. 2, 3А,Б). Максимальный эффект влияния кондиционирующего раздражения в обоих случаях отмечался при интервалах раздражения 300-700 мс. Восстановление ТПСР отмечалось через 8-12 с, а исходного уровня фоновой активности – позже.

Влияние стимуляции ЧС на активность нейронов ЦНС проявляется либо непосредственно на нейроне, в виде изменения фоновой активности, либо в модуляции воздействия других медиаторов.

Показано, что ДА-содержащие афференты нейронов ЧС образуют симметричные контакты на соме и дендритах пирамидных клеток префронтальной поясной и моторной коры макака, что обеспечивает модулирующее влияние ДА на возбудимость корковых проекционных нейронов [13]. ДА оказывает возбуждающее действие на пирамидные клетки и на ГАМКергические нейроны префронтальной коры крысы, оканчивающиеся на пирамидных клетках [21]. Гиперполяризующее влияние ДА в нейронах ЧС крыс со снижением входного сопротивления, обусловлено повышением K^+ -проводимости [15]. Аппликация дофамина, как и его агониста апоморфина, а также цАМФ, в срезах гиппокампа морской свинки вызывала гиперполяризацию, которая опосредуется активированной Ca^{2+} -зависимой K^+ -проводимостью [6, 22].

Дофаминергическая модуляция холинергических ответов в префронтальной коре крыс опосредуется D_1 и D_2 рецепторами [24]. Показана модуляция дофаминергической системой холинергических интернейронов в стриатуме крыс [9], в холинергических синапсах крыс, образованных нейронами сетчатки и подтверждается роль ДА, как модулятора процессов переработки информации сетчаткой [23]. ДА модулирует действие нейромедиаторных аминокислот в стриатуме крыс. Микроионтофоретическое подведение ДА повышало вызванное глутаматом возбуждение и вызванное ГАМК торможение [10]. Взаимное модулирующее влияние моноаминов – ДА и серотонина, при их действии на нейроны спинальных ганглиев крыс, имеет постсинаптическую природу и связано с изменением внутриклеточной концентрации вторичных посредников [1, 2]. ДА модифицирует способность глутаминовой кислоты активировать постсинаптический нейрон полосатого тела [7]. Предполагают, что ДА модулирует регулируемые нейромедиатором ворота для ионов Ca^{2+} , действуя на рецепторы D_2 , которые не связаны с аденилатциклазной системой, но сопряжены с Ca^{2+} каналами в нейронах гипофиза крыс [19].

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о существовании двух систем генерации и подавления ТПСП, которые работают на таламическом и корковом уровнях. Корковые ТПСП, возникающие в ответ на таламическую стимуляцию, имеют внутрикорковое происхождение и подавление их происходит на корковом уровне. Подавление корковых ТПСП может отражать торможение внутрикорковой тормозной системы – торможение торможения, но механизм растормаживания, в таких случаях, должен включаться с самого начала. В наших же экспериментах, максимальный эффект кондиционирующего раздражения отмечался при интервалах 300-700 мс между кондиционирующим и тестирующим стимулами.

Как уже отмечалось, ДА-система может взаимодействовать с нейронами крыс моносинаптически и нейрорегуляторами, запускающими систему вторичных посредников. Возрастание в клетке уровня цАМФ, цГМФ и ионов Ca^{2+} и связанная с этим активация протеинкиназ, сопровождается возрастанием реактивности нейронов во многих отделах мозга и реализуется через фосфорилирование белков. Уменьшение ТПСП в ноцицептивных нейронах при кондиционирующем влиянии ЧС, может быть связано с ДА,

запускающим систему вторичных посредников. Анализ двух типов ДА-ответов спинальных ганглиев крыс показал, что деполяризационные ответы связаны с активацией D_1 рецепторов и обусловлены переходом в проводящее состояние цАМФ-зависимых натриевых каналов, а гиперполяризационные ответы запускаются активацией D_2 рецепторов, которые переводят в проводящее состояние K^+ -каналы [2]. ДА и внутриклеточная инъекция цАМФ вызывали входящий ток, связанный с возрастанием проницаемости для ионов натрия и обусловлены увеличением внутриклеточной концентрации цАМФ, контролируемый мембранными рецепторами [18]. По другим данным, ДА обратимо и дозозависимо уменьшает амплитуду и длительность следовой гиперполяризации, возникающей Ca^{2+} -зависимой K^+ -проводимостью в пирамидных клетках гиппокампа крыс [17].

В конвергентных же нейронах, в которых ТПСП является суммарным выражением болевых и неболевых афферентных влияний, кроме указанного механизма, стимуляция ЧС может приводить к подавлению только болевых афферентных сигналов, что вызывает уменьшение амплитуды ТПСП. Сходное уменьшение амплитуды ТПСП корковых нейронов, возникающей при стимуляции пульпы зуба и ВПМ ядра таламуса, отмечали и при системном введении морфина и при активации норадренергической системы [5, 14].

Таким образом, выделенный ДА при стимуляции ЧС среднего мозга, через ДА рецепторы и вторичные посредники обеспечивают модуляцию постсинаптической активности ГАМКергической системы, уменьшая амплитуду ТПСП ноцицептивного происхождения, возникающего при стимуляции пульпы зуба и ВПМ ядра таламуса и в эти процессы могут быть вовлечены как пре-, так и постсинаптические механизмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамце И.И., Самойлович И.М.* Нейрофизиология, 1991, 23, 2, 168-173.
2. *Абрамце И.И., Самойлович И.М.* Физиол. ж. СССР, 1990, 76, 6, 739-745.
3. *Брагин Е.О.* Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. М., 1991, с. 245.
4. *Лабахуа Т.Ш., Окуджва В.М.* Электрогенез вызванных потенциалов коры больших полушарий мозга. Тбилиси, Мецниереба, 1992, с. 179.
5. *Лабахуа Т.Ш., Бутхузи С.М., Бекая Г.Л., Абзанидзе Е.В., Джанашия Т.К., Гурицкая Г.П., Лагидзе Т.П.* Известия АН Грузии, сер. Биол. А, 2003, 29, 361-370.
6. *Benardo L.S., Prince D.A.* Neurosci., 1982, 4, 415-423.
7. *Bernardi G., Galabresi P., Mercuri N., Stanzione P.* In: Proc. Symp. 29th Int. Congr. Union Physiol., London, 1984, 161-171.
8. *Bloom F.E.* Neurobiol. Neocortex: Rept. Dahlem Workshop. Berlin, 1988, 407-421.
9. *Bluth R., Langnikel R., Off T.* Pol. J. Pharmacol. Pharm., 1985, 37, 753-763.
10. *Chiodo L.A., Berger T.W.* Brain Res., 1986, 375, 198-203.
11. *Chudler E.H., Dong W.K.* Pain, 1995, 60, 3-38.
12. *Foote S.L., Morrison J.H.* Ann. Rev. Neurosci., 1987, 10, 67-95.
13. *Goldman-Rakic P.S., Leranath C., Williams S.M., Mons N., Cejjard M.* PNAS, 1989, 86, 9015-9019.
14. *Labakhua T., Butkhuzi S.M., Bekaia G., Janashia T., Gurtskaia G., Lagidze T.* Proc. Georgian Acad., Sci. Biol. Ser., 2002, 28, 109-118.

15. Lacey M.G., Mercuri N.B., North R.A. J. Physiol., 1986, 381, p. 51.
16. Madison D.V., Nicoll R.A. J. Physiol., 1986, 372, 221-244.
17. Malenka R.C., Nicoll R.A. Brain Res., 1986, 372, 210-215.
18. Matsumoto M., Sasaki K., Sato M., Shozushima M., Takashima K. J. Physiol., 1988, 407, 199-213.
19. Memo M., Spano P.F. Ann. ist. super sanits, 1984, 20, 5-9.
20. Reinoso-Suarez F. Topographischer Hirnatlas der Katze. E. Merck Ag. Darmstadt, 1961.
21. Penit S.J., Audinat E., Crepel F. Brain Res., 1987, 425, 263-274.
22. Pockett S. Brain Res., 1985, 342, 386-340.
23. Tsai W.K., Puro D.G. Brain Res., 1986, 380, 375-378.
24. Yang C.R., Mogenson G.J. Brain Res., 1990, 524, 271-281.

დიდი ჰემისფეროების ქერქის ნეირონების პოსტსინაფსური რეაქციების მოდულაცია შპმ სუბსტანციის სტიმულაციისას

თ. ლაბაძე, გ. ბექია, ს. ბუთხუზი, თ. ჯანაშია, რ. ქაშაკაშვილი, გ. გედევანიშვილი, ე. აბზიანიძე, გ. ლურჯუაია, თ. ლალიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

კბილის პულპისა და თალამუსის ვენტროპოსტერომედიალური (ვპმ) ბირთვის გალიზიანების საპასუხოდ, სომატოსენსორული ქერქის ნეირონების აქტივობის უჯრედშიდა რეგისტრაციისას ნანახია კომპლექსი - ამაგზნებელი პოსტსინაფსური პოტენციალი (აპსპ)-პიკი-შემაკავებელი პოსტსინაფსური პოტენციალი (შპსპ). შავი სუბსტანციის (შს) მაკონდიციონირებელი გალიზიანება, რომელიც 100-700 მს-ით უსწრებდა კბილის პულპის ან ვპმ ბირთვის მატესტირებელ გალიზიანებას, იწვევდა მხოლოდ შპსპ ამპლიტუდის შემცირებას 40-60%-ით. მაქსიმალური დამორგუნველი ეფექტი, ორივე შემთხვევაში, გამოხატული იყო 300-700 მს-ის ინტერვალში. ვფიქრობთ, რომ შს-ის სტიმულაციით გამოყოფილი დოფამინი, რეცეპტორებისა და მეორად შუამავალთა საშუალებით, განაპირობებს ბამმ-ერგული სისტემის პოსტსინაფსური აქტივობის მოდულაციას როგორც პრე-, ისე პოსტსინაფსური მექანიზმებით, რაც იწვევს კბილის პულპისა და ვპმ ბირთვის სტიმულაციით წარმოქმნილი შპსპ-ის ამპლიტუდის შემცირებას.

MODULATION OF POSTSYNAPTIC RESPONSES OF CORTICAL NEURONS DURING STIMULATION OF BLACK SUBSTANCE

T. Labakhua, G. Bekaya, S. Butkhuzi, T. Janashia, R. Kashakashvili, G. Gedevanishvili, E. Abzianidze, G. Gurtskaya, T. Lagidze

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

SUMMARY

Intracellular recordings of electrical activity of the somatosensory cortex neurones in response to electrical stimulation of the tooth pulp- or VPM nucleus of thalamus, have shown the EPSP-peak-IPSP complexes. Conditioning stimulation of the black substance (BS), which preceded test-stimulus applied to the tooth pulp or VPM nucleus by 100 to 700 ms, induced 40-60% decrease of the IPSP amplitude only, while maximal effect of influence, in both cases, was noted within intervals of 300-700 ms between conditioning- and test-stimulus. During stimulation of the BS, dopamine released, via receptors and second messengers, provides for postsynaptic modulation of GABAergic system, decreases the IPSP amplitude, which occurs after stimulation of both the tooth pulp and VPM thalamic nucleus. This process may be realised through either pre- or postsynaptic mechanisms.

Qualitative and quantitative content of peptidoglycan cell wall components of *Sarcomyces* and *Aspergillus* species - *Sarcomyces albobrunneus* and *Aspergillus nidulans*, particularly peptidoglycan, teichoic acid and amino acids have been studied in the conditions of different carbon sources (glucose, sucrose). It was established that cell wall mass of these cultures changed in the process of actinomyces growth and development. It was maximal in logarithmic phase, while in stationary phase it reduced. This process correlates with quantitative changes in cell wall components, particularly of peptidoglycan, teichoic acid and amino acids. The amount of peptidoglycan changes proportionally to the mass of cell wall. It's maximal in logarithmic phase and minimal - in the stationary one. The amount of teichoic acid and amino acids in cell wall is maximal in initial phase and reduces in the stationary phase. Variable carbon sources in the substrate medium affected the amount of peptidoglycan cell wall components: peptidoglycan, teichoic acid and amino acids, and also changed their qualitative content.

Key words: actinomyces, cell wall, peptidoglycan, teichoic acid, amino acids, substrate medium, growth phases

In modern classification of microorganisms, particularly of the actinomyces, it is important to study morphological, cultural, physiological and biochemical properties. From this point of view chemical content of some components of prokaryotic cell, particularly of cell wall, has attracted the greatest [1, 2].

The goal of this work was to study qualitative and quantitative aspects of cell wall components (peptidoglycan, teichoic acid, amino acids) of some actinomyces of *Sarcomyces* genus according to growth and development of the cultures in conditions of variable carbon sources.

QUALITATIVE CONTENT OF INDIVIDUAL COMPONENTS OF ACTINOMYCETE CELL WALL IN SOME SPECIES OF *STREPTOMYCES* DURING VARIABLE CARBON SOURCE IN CULTIVATION MEDIUM

Z. Lomtadze, N. Kotia

I. Javakhishvili Tbilisi State University

Accepted 19.04.2004

Qualitative and quantitative content of actinomycete cell wall components of *Streptomyces* genus species – *Streptomyces albogriseolus* and *Streptomyces violaceus*, particularly peptidoglycans, teichoic acid and amino acids have been studied in the conditions of different carbon sources (glucose, saccharose). It was established that cell wall mass of these cultures changed in the process of actinomycete growth and development: it was maximal in logarithmic phase, while in stationary phase it reduced. This process correlates with quantitative changes in cell wall components, particularly of peptidoglycane, teichoic acid and amino acids. The amount of peptidoglycane changes proportionally to the mass of cell wall. It is maximal in logarithmic phase and minimal – in the stationary one. The amount of teichoic acid and amino acids in cell wall is maximal in initial phase and reduces in the terminal phase. Variable carbon source in the cultivation medium affected the amount of *Streptomyces* cell wall components: peptidoglycans, teichoic acid and amino acids, and did not change their qualitative content.

Key words: actinomycetes, cell wall, peptidoglycane, teichoic acid, amino acids, cultivation medium, growth phases

In modern classification of microorganisms, particularly of the actinomycetes, it is important to study morphological, cultural, physiological and biochemical peculiarities. From this point of view chemical content of some components of procaryotic cell, particularly of cell wall, has attracted our attention [2, 3].

The goal of this work was to study qualitative and quantitative amount of cell wall components (peptidoglycans, teichoic acid, amino acids) of some actinomycetes of *Streptomyces* genus according to growth and development of the cultures in conditions of variable carbon source.

MATERIALS AND METHODS

The cultures of *Streptomyces albogriseolus* and *Streptomyces violaceus*, obtained from the Museum of Microorganisms, Microbiology Chair, N.Ketskhoveli Institute of Botany, Georgian Academy of Sciences, were investigated.

Isolation of the cell wall was made according to Robson and Baddilex [6], isolation of peptidoglycans – according to the method by Elliot [5]. Quantitative and qualitative content of teichoic acid and amino acids was determined according to the method of Kuznetsova [1, 4].

RESULTS AND DISCUSSION

Changes in the cell wall of *S. albogriseolus* and *S. violaceus* were investigated in the cultivation medium, in conditions of variable carbon source (glucose, saccharose), according to dynamics of the culture growth (Table 1).

Table 1

Cell wall mass of actinomycetes in some species of *Streptomyces*
in the conditions of variable carbon source

Growth phases of the culture	Cell wall mass in 1 g of dry biomass, mg/g			
	Carbon source – glucose		Carbon source – saccharose	
	<i>S. albogriseolus</i>	<i>S. violaceus</i>	<i>S. albogriseolus</i>	<i>S. violaceus</i>
Logarithmic phase	43.6-45.0	107.0-110.0	60.0-61.5	85.0-87.7
Exponential phase	40.0-42.0	97.8-100.7	55.0-57.1	78.5-80.3
Stationary phase	18.6-19.0	67.5-90.4	25.0-30.0	52.0-55.1
Terminal phase	50.8-55.7	110.0-112.5	64.0-65.0	50.0-57.2

As is evident from Table 1, mass of the cell wall changes in the process of growth and development of the actinomycetes. Its amount is maximal in logarithmic phase, in stationary phase its content significantly decreases and in the terminal phase an increase of cell wall is observed. The replacement of carbon source glucose for saccharose, affects an intensity of cell wall synthesis. It has been established that cell wall makes up to $\approx 4-6\%$ (carbon source glucose) and $\approx 7-8\%$ (carbon source saccharose) of dry biomass, while cell wall of *S. violaceus* – $\approx 8-10\%$ and $\approx 6-8\%$, correspondingly.

Quantitative changes in peptidoglycane of cell wall in the conditions of variable carbon source during cultivation are shown in Table 2.

As is seen in the Table, in the process of growth and development of actinomycetes the amount of peptidoglycans in the cell wall of *S. albogriseolus* and *S. violaceus* changes insignificantly. Amount of peptidoglycans is maximal in an initial phase of culture growth and it decreases in the stationary phase. During cultivation of *Streptomyces*, variable carbon source had an influence on the amount of peptidoglycans in

cell wall. During development, in a case of glucose nutrient medium, amount of peptidoglycans in cell wall was 52-66%, while in a case of saccharose, it varied within the limits of 65-67% and 56-61%, correspondingly.

Table 2

**Amount of peptidoglycane in actinomycete cell wall
in some species of *Streptomyces* in conditions of variable carbon source**

Growth phases of the culture	Amount of peptidoglycans in 1 g of cell wall, mg/g			
	Carbon source – glucose		Carbon source – saccharose	
	<i>S. albogriseolus</i>	<i>S. violaceus</i>	<i>S. albogriseolus</i>	<i>S. violaceus</i>
Logarithmic phase	662.5	675.0	673.0	614.7
Exponential phase	511.5	658.7	541.3	573.9
Stationary phase	500.5	636.5	505.0	542.2
Terminal phase	524.0	650.0	523.0	561.1

Table 3

**Quantitative analysis of amino acids in cell wall
of actinomycetes of *Streptomyces* species**

Growth phases of the culture	Amount of amino acids in 1 g of cell wall, mg/g			
	Carbon source – glucose		Carbon source – saccharose	
	<i>S. albogriseolus</i>	<i>S. violaceus</i>	<i>S. albogriseolus</i>	<i>S. violaceus</i>
Logarithmic phase	27.02	38.67	31.06	31.08
Exponential phase	25.4	35.05	28.75	27.68
Stationary phase	18.87	29.66	25.44	22.15
Terminal phase	11.45	19.99	14.49	14.87

Quantitative changes in amino acids of cell wall of *S. albogriseolus* and *S. violaceus* in the nutrient medium, in conditions of variable carbon source, are given in the Table 3. The amount of amino acids changes significantly. As shown in the Table 3, an intensive synthesis of amino acids begins in logarithmic phase of the growth and decreases in the terminal phase. The amount of amino acids in cell wall of *S. albogriseolus* varies within the limits of 1.1-2.7% (carbon source – glucose) and 1.5-3.1% (carbon source – sacchrose). Under the same conditions the amount of amino acids in cell wall of *S. violaceus* varies within the limits of 1.9-3.1% and 1.9-3.8%, respectively. At the same time, changes in qualitative content of amino acids in the studied cultures are not observed (Table 4).

The studied *Streptomyces* differ according to amino acid contents in cell wall. Amino acids observed in cell wall of *S. albogriseolus* – valine and isoleucine, are not charac-

teristic for *S. violaceus*, while amino acid glutamine observed in the cell wall, is not a part of *S. albogriseolus* cell content. The variable carbon source in the nutrient medium does not affect the qualitative content of amino acids.

Quantitative content of teichoic acid in cell wall of the studied cultures, under conditions of cultivation during different carbon sources, has been studied. The results are shown in Table 5.

Table 4

Content of amino acids in cell wall of some actinomycetes of *Streptomyces* species

<i>Streptomyces albogriseolus</i>	<i>Streptomyces violaceus</i>
Alanine	Alanine
Glycine	Glycine
Glutamic acid	Glutamic acid
Leucine	Glutamine
Isoleucine	Leucine
Serine	Serine
Lysine	Lysine
Valine	

As is seen from the Table 5, the amount of teichoic acid in cell wall of studied cultures is practically equal, and it changes in the period of culture development. The metabolism of carbon source insignificantly affects the amount of teichoic acid. The amount of teichoic acid in cell wall of *S. albogriseolus* varies within the limits of 13-20% (carbon source – glucose) and 14-23% (carbon source – saccharose). The amount of teichoic acid in cell wall of *S. violaceus* varies within the limits of 13-24% and 14-24%, correspondingly.

Table 5

**Amount of teichoic acid in cell wall of actinomycetes
in some species of *Streptomyces*, in conditions of variable carbon source**

Growth phases of the culture	Amount of teichoic acid, in 1 g of cell wall, mg/g			
	Carbon source – glucose		Carbon source – saccharose	
	<i>S. albogriseolus</i>	<i>S. violaceus</i>	<i>S. albogriseolus</i>	<i>S. violaceus</i>
Logarithmic phase	232.00	235.67	237.07	231.93
Exponential phase	148.25	165.75	153.38	157.16
Stationary phase	143.17	150.01	147.01	145.40
Terminal phase	139.86	142.10	140.48	139.99

The analysis of data given in Tables 1, 2, 3, 4 and 5 has shown that different carbon sources in the cultivated medium had an influence on quantitative content of *Streptomyces*

genus – actinomycetes, particularly *S. albogriseolus* and *S. violaceus* cell wall and its components: peptidoglycans, teichoic acid and amino acids, and did not change their qualitative content. Against the background of qualitative likeness of peptidoglycane and teichoic acid it has been observed a difference between the content of amino acids, what allows using this fact as an additional criterion in chemotaxonomy of actinomycetes.

REFERENCES

1. *Akhrem A.A., Kuznetsova A.I.* Thin-Layer Chromatography. Moscow, Nauka, 1965, p. 91 (in Russian).
2. *Gauze G.F., Preobrazhenskaia T.P., Sveshnikova M.A., Terekhova L.P., Maksimova T.S.* Determinant of actinomycetes. Moscow, Nauka, 1983 (in Russian).
3. *Kalakutskii L.V., Agre N.S.* Development of actinomycetes. Moscow, Nauka, 1977 (in Russian).
4. *Streminskaia G.M., Naumova I.B., Shashkov A.C., Romanov V.V.* Bioorganicheskaia khimia, 1978, 7, 1311 (in Russian).
5. *Elliot T.S., Ward J.B., Rogers H.J.* J. Bacteriol., 1975, 124, 623.
6. *Robson R.L., Baddilex J. J.* Bacteriol., 1978, K9, 1051.

შთღიგზ გვარის ზოგიერთი სახეობის აქტინომიცეტის უჯრადის კედლის ცალკეული კომპონენტების თვისობრივი შედგენილობა სპულტივაციო არეში ნახშირბადის წყაროს ცვლის პირობებში

ზ. ლომთათიძე, ნ. კოტია

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილია *Streptomyces* გვარის აქტინომიცეტების *Streptomyces albogriseolus*-ის და *Streptomyces violaceus*-ის უჯრადის კედლის კომპონენტების, კერძოდ პეპტიდოგლიკანის, თეიხოსის მჟავის, ამინმჟავების თვისობრივი და რაოდენობრივი შედგენილობა საკვებ არეში ნახშირბადის წყაროს (გლუკოზა, საქაროზა) ცვლის პირობებში. დადგენილია, რომ საკვლევი კულტურების უჯრადის კედლის მასა იცვლება აქტინომიცეტების ზრდა-განვითარების პროცესში: მაქსიმალურია ლოგარითმულ ფაზაში, სტაციონარულ ფაზაში კი – კლებულობს. ეს პროცესი კავშირშია უჯრადის კედლის კომპონენტების, კერძოდ პეპტიდოგლიკანის, თეიხოსის მჟავის, ამინმჟავების რაოდენობრივ ცვლებადობასთან. პეპტიდოგლიკანის რაოდენობა კულტურების განვითარებისას იცვლება უჯრადის კედლის მასის პირდაპირპროპორციულად. იგი მაქსიმალურია ლოგარითმულ ფაზაში, მინიმალური – სტაციონარულ ფაზაში. საკვლევი კულტურების უჯრადის კედელში თეიხოსის მჟავისა და ამინმჟავების რაოდენობა მაქსიმალურია ზრდის საწყის ფაზაში, ხოლო კვლევის ფაზაში იგი კლებულობს. საკულტივაციო არეში ნახშირბადის წყაროს ცვლა გავლენას ახდენს სტრუქტურული ცენტრების უჯრადის კედლისა და მისი კომპონენტების – პეპტიდოგლიკანის, თეიხოსის მჟავის, ამინმჟავების რაოდენობაზე და არ ცვლის მის თვისობრივ შემადგენლობას.

КАЧЕСТВЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ КЛЕТОЧНОЙ СТЕНКИ АКТИНОМИЦЕТОВ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ STREPTOMYCES, В УСЛОВИЯХ РАЗНЫХ ИСТОЧНИКОВ УГЛЕРОДА В КУЛЬТИВАЦИОННОЙ СРЕДЕ

З.Ш. Ломтатидзе, Н.Г. Котия

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили,

РЕЗЮМЕ

Изучено качественное и количественное содержание компонентов, в частности, пептидогликана, тейхоевой кислоты и аминокислот клеточной стенки актиномицетов *Streptomyces albogriseolus* и *Streptomyces violaceus* в питательной среде, в условиях разных источников углерода (глюкоза и сахароза). Установлено, что масса клеточной стенки изученных культур меняется в процессе роста и развития актиномицета: она максимальна в логарифмической фазе, а в стационарной — уменьшается. Этот процесс коррелирует с количественными изменениями компонентов клеточной стенки, в частности, пептидогликанов, тейхоевой кислоты и аминокислот. Количество пептидогликана изменяется прямопропорционально массе клеточной стенки. Оно максимально в логарифмической фазе и минимально — в стационарной. Количество тейхоевой кислоты и аминокислот клеточной стенки изученных культур, максимально в начальной фазе и уменьшается в фазе умирания. Различные источники углерода в культивируемой среде влияют на количество клеточной стенки *Streptomyces* и ее компонентов: пептидогликанов, тейхоевой кислоты и аминокислот и не меняют их качественного содержания.

ლოყის ეპითელიუმის სტრუქტურული თავისებურებანი ნორმაში

კ. მარდალაიშვილი, ქ. ციხისთავი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 11.05.2004

შესწავლილია ლოყის ზედაპირის ეპითელიუმი ნორმაში. კვლევის საგნად აღებულია სექციური მასალა. მასალა შესწავლილია სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდებით. ნაჩვენებია, რომ ლოყის ეპითელიუმი მრავალშრიანი, ბრტყელი სტრუქტურაა, რომელიც მოთავსებულია ბაზალურ მემბრანაზე. ეპითელიუმი ძალზე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აზოტის ოქსიდის (NO) წარმოქმნაში, რაც გვესახება, როგორც ფაქტორი, რომელიც აქტიურ მონაწილეობას იღებს ორგანიზმის დამცველობით გამოვლინებებში.

საკვანძო სიტყვები: ეპითელიუმი, სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპია, აზოტის ოქსიდი

დღეისათვის ლოყის ზედაპირის ეპითელიუმის შესწავლისადმი მიძღვნილი ნაშრომების რიცხვი ერთობ მცირეა [1, 2, 3].

შრომის მიზანს წარმოადგენდა ლოყის ზედაპირის ეპითელიუმის შესწავლა ნორმაში (საკონტროლო შემთხვევები).

მასალა და მეთოდები

გამოკვლეულია სექციური მასალა (5 შემთხვევა). კვლევისათვის მასალას ვიღებდით ლოყის შიდა ზედაპირიდან და შევისწავლიდით სინათლის და ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდებით. სინათლის მიკროსკოპიისათვის ქსოვილის ნაჭრებს ვაფიქსირებდით ნეიტრალურ ფიქსატორში, ვამუშავებდით სპირტებში, ვათავსებდით პარაფინში და ვჭრიდით “რაიხერტის” ფირმის მიკროტომზე (ავსტრია). ანათლების შედეგზე ხდებოდა ანდრესის მიხედვით. შედეგების შედეგად მიღებული ანათლები შეისწავლებოდა ფოტომიკროსკოპ-III ტიპის სინათლის მიკროსკოპში (“Opton”, გერმანია). ელექტრონული მიკროსკოპიისათვის ანათლებს ვაფიქსირებდით ოსმიუმის 1%-იან ხსნარში, ბუფერზე. სათანადო დამუშავების შემდეგ, მასალა თავსდებოდა ეპონში და მიღებულ ანათლებს ვჭრიდით OmU₂ ტიპის ულ-

ტრატომზე (ავსტრია). კონტრასტირების შემდეგ ანათლებს შვეისწავლი-
 დით "Tesla"-ს ფირმის BS-500 ტიპის ელექტრონულ მიკროსკოპში (ჩეხეთი),
 85 კვ ამანქარებული ძაბვის პირობებში.

შედეგები და მათი განხილვა

სინათლის მიკროსკოპიის მეთოდით მიღებულ იქნა, რომ ლოყის ზედაპირის
 ეპითელიუმში დაფარულია მრავალშრიანი ბრტყელი გაურქოვანებული ეპითე-
 ლიუმით. თვით ეპითელიური პლასტი ლოყის ზედაპირზე უფრო სქელია,
 ვიდრე კანში. საკუთრივ ეპითელიური ფენა, განსაკუთრებული საზღვრის გა-
 რეშე, გადადის სუბეპითელიურში და უშუალოდ ეკვრის განივზოლიან
 კუნთებს. სუბეპითელიურ შრეში აღინიშნება ჯირკვლების სეკრეტორული უბ-
 ნები, რომლებიც სეკრეტის ხასიათის მიხედვით შერეული ჯირკვლებია. სუბ-
 ლორწოვანაში აღინიშნება მრავალი არტერიოლა, ვენა, ნერვული ბოჭკო.

ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდით დადგინდა, რომ ეპითელიური
 უჯრედები მემბრანაზე თავიანთი ბაზალური ნაწილით არიან განთავსე-
 ბული. უჯრედებს ერთგვაროვანი ბრტყელი ფორმა აქვთ. ბირთვები დევს
 ერთ დონეზე, მათში პრევალირებს ეუქრომატინი. ბირთვის კიდე სწორია,
 მემბრანის ფურცლები კარგადაა კონტურირებული. ფორების რაოდენობა
 დიდი არ არის. პერინუკლეური სივრცე პატარაა. ციტოპლაზმა ნათელია;
 ნათელ ფონზე აღინიშნება კარგად კონტურირებული სუბსტრუქტურები.
 მიტოქონდრიები მომრგვალოა, გარეთა მემბრანა ოსმოიფილურია. კრისტები
 ზომით პატარაა, მკვეთრად ოსმოიფილური. მიტოქონდრიების მატრიქსი
 ნათელია. ენდოპლაზმური რეტიკულუმი წარმოდგენილია გრანულარული
 ნაწილით. კაპილარები დიდი არ არის, დიამეტრით ერთგვაროვანია, დაკ-
 ლაკნილი არ არის; გვხვდება მცირე ზომის ერთეული ცისტერნები.
 ლიზოსომები წვრილია, მათი მემბრანა კარგად კონტურირებულია. მიტო-
 ქონდრიები, ძირითადად, მოთავსებულია ეპითელიოციტების ბირთვების
 კიდეებთან. გოლჯის აპარატი წარმოდგენილია ერთგვაროვანი სიდიდისა და
 ფორმის პატარა, მოკლე არხებით. რიბოსომები ციტოპლაზმაში საკმაოდ
 თანაბრადაა განაწილებული. აგლუტინირებული რიბოსომები არ აღინიშ-
 ნება, გლიკოგენის მარცვლები მსხვილია და ქმნიან ცალკეულ მცირე ზომის
 გროვებს. ციტოპლაზმაში აღინიშნება ერთეული ვაკუოლები.

მფარავი ეპითელიუმში, რომელიც სასაზღვრო ადგილს იკავებს, მუდ-
 მივად განიცდის ეკოსისტემის გავლენას. სხვადასხვა პათოლოგიურ პირო-
 ბებში ეპითელიუმის სწრაფი აღდგენის საფუძველს მისი ფიზიოლოგიური
 რეგენერაციის დიდი უნარი წარმოადგენს.

ჩვენს მიერ შესწავლილი ეპითელიური წარმოადგენს ეპითელიოციტების
 ბრტყელი უჯრედების კლასტს. უკანასკნელნი დარბობა ორგანელებით,
 ციტოპლაზმაში აღინიშნება პინოციტარული ბუშტუკები. ეპითელიოციტები
 აქტიურ მონაწილეობას იღებენ ნივთურებისა და გაზთა ცვლაში. ეპითე-
 ლიუმის ქვეშ მდებარე ფაშარი ბოჭკოვანი შემაერთებული ქსოვილი ცალ-
 კეულ ადგილებში ეპითელიუმს უერთდება და ქმნის ერთგვარ დვრილებს,
 რომლებშიც მოთავსებულია მრავალრიცხოვანი სისხლძარღვი და ნერვი.

ეპითელიუმი, რომლითაც მოფენილია პირის ღრუ, არა მხოლოდ ბა-
რიერია, არამედ აკონტროლებს წყლის, იონებისა და მეტაბოლიზმის პრო-
დუქტების დიფუზიას. ის მგრძობიარეა ქიმიური და მექანიკური დაზიანე-
ბებისადმი. ეპითელიური უჯრედები, რომლითაც მოფენილია პირის ღრუ,
წარმოადგენს ერთგვაროვან სტრუქტურას. მიუხედავად ამისა, ამ უჯრე-
დების ჰეტეროგენურობა საეხებით ნათელია, რაც მტკიცდება ლოკალური
პათოლოგიური მოვლენების არსებობით და მათი არჩევითობით. ეს უნარი
ძალზე მნიშვნელოვანია მისი დისფუნქციის ფორმირებისას. ეპითელიუმის
ფუნქცია გვევლინება, როგორც რეგულატორული სუბსტანციების ბალანსი,
რომელიც განსაზღვრავს სხვადასხვა სისტემების მუშაობის ერთიანობას.
ბიოლოგიური ფაქტორები, რომლებიც პირის ღრუს ეპითელიოციტებით
სინთეზირდება, თავიანთ მოქმედებას ახორციელებენ აზოტის ოქსიდის
სინთეზის მეშვეობით. აზოტის ოქსიდის (NO) სინთეზი შეიძლება გაიზარ-
დოს ან შემცირდეს. ეპითელიუმში სინთეზირებული სუბსტანციები აზოტის
ოქსიდთან ფუნქციურ წონასწორობაში იმყოფება. ეპითელიუმში აზოტის
ოქსიდის სინთეზი დამოკიდებულია ცილა კალმოდულინზე და უჯრედშიდა
კალციუმის კონცენტრაციაზე. აზოტის ოქსიდის ფუნქცია დაკავშირებულია
მეორადი მესენჯერების წარმოქმნასთან. ეპითელიური უჯრედების მიერ
გამომუშავებული აზოტის ოქსიდი აკავებს უჯრედების აგრეგაციის მოვ-
ლენას. პირის ღრუს ეპითელიუმის ფუნქცია გვევლინება, როგორც სხვა-
დასხვა სისტემის ბალანსი.

ეპითელიუმის ფუნქციის შედეგი განისაზღვრება, როგორც იმ ქიმიური
სუბსტანციების სინთეზის ზრდა ან დაქვეითება, რომელთა შორის მკაცრი
წონასწორობაა.

როგორც დაკვირვებებმა გვიჩვენა, ეპითელიუმი, რომლითაც მოფენილია
პირის ღრუ, კერძოდ კი ლოყის შიდა ზედაპირი, არეგულირებს ადგი-
ლობრივ ცვლით პროცესებს. არსებობს აზოტის ოქსიდის სეკრეციის ორი
ღონე: ბაზალური და სტიმულირებული. ეპითელიუმის ფუნქციის შესწავ-
ლისას, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ჩვენს შემთხვევაში იგი განსაკუთრე-
ბულ ინტერესს წარმოადგენს მინიმალური დაზიანებების გამოვლინებისა-
თვის, რაც, თავის მხრივ, პროცესის გავრცელების, ხარისხის და დისფუნქ-
ციის შესახებ გვაძლევს წარმოდგენას. აღნიშნული გათვალისწინებული
უნდა იყოს ადეკვატური თერაპიის შერჩევის დროს და აუცილებლად უნდა
მოწმდებოდეს ეპითელიოციტების სტრუქტურული მონაცემებით, განსაკუთ-
რებით პირის ღრუს ონკოლოგიური დაავადებების მკურნალობისას.

ლიტერატურა

1. Hornig B. J. Study Circulation, 2002, 94, 258-265.
2. Palmer R.M., Ferrige A.G. Nature, 2002, 385, 524-530.
3. Taddei S. Nature, 2000, 324, 376-388.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИТЕЛИЯ ЩЕКИ В НОРМЕ*К. Мардаleyшвили, К. Цихистави*

Тбилисская государственная медицинская Академия

РЕЗЮМЕ

Исследован эпителий поверхности щеки в норме. Взят секционный материал. Материал изучен методом световой и электронной микроскопии. Показано, что эпителий – плоский, многослойный, лежит на базальной мембране. Показано, что эпителий играет весьма важную роль в производстве оксида азота (NO), который представляется, как фактор, принимающий активное участие в защитных проявлениях организма.

STRUCTURAL PECULIARITIES OF HEALTHY CHEEK EPITHELIUM*К. Mardaleishvili, К. Tsikhistavi*

Tbilisi State Medical Academy

SUMMARY

The epithelium of the healthy cheek surface has been studied. The sectional material was investigated. The material was studied with light and electron microscopes. It has been shown that epithelium is flat, multi-layer structure, distributed on the basal membrane. It has been shown that epithelium plays an important role in formation of nitric oxide (NO), which is considered to be a factor taking an active part in the defensive reactions of the organism.

საქართველოს ბუნებრივი მინერალური წყლების რადიოაქტიური კლასიფიკაცია

თ. მუსელოანი, თ. ონიანი, ვ. ონიანი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 14.06.2004

ბუნებრივი წყლების რადიოაქტიურობა განპირობებულია მათში ამა თუ იმ რადიოაქტიური ელემენტების არსებობით. იმის მიხედვით, თუ რომელი რადიოაქტიური ელემენტი ჭარბობს წყალში, მას ურანული, რადონულ-ურანული, რადიუმიანი, რადონული, რადონულ-რადიუმიანი წყალი ეწოდება. ტერმინ “რადიოაქტიურის“ ქვეშ კი ყველა ზემოჩამოთვლილი წყალი ერთიანდება. გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა რადიაციული ფონის, როგორც გარემო ფაქტორის შესწავლა – მისი ბუნებრივი ვარიაციებით და ანომალიებით.

საკვანძო სიტყვები: ბუნებრივი მინერალური წყლები, რადიოაქტიურობა, ხელოვნური და ბუნებრივი რადიონუკლიდები

ცნობილია, რომ მაღალი კონცენტრაციის ბუნებრივ რადონულ წყლებს შედარებით დაბალი ტემპერატურა აქვს და თერაპიული მიზნით ისინი მხოლოდ გათბობის შემდეგ გამოიყენება, ვინაიდან რადონით თერაპია და თერმული თერაპია დაკავშირებულია აქტივირებულ ჟანგბადთან და მნიშვნელოვანია მისი ჩატარება საუნაში ან ცხელი გეოზერების პირობებში [3-5, 10]. ამგვარ ბუნებრივ წყლებს მიეკუთვნება წყალტუბოს მინერალური წყალი. ცნობილია საქართველოს ისეთი კურორტები, როგორცაა აბასთუმანი, ბორჯომი, წყალტუბო, რომლებიც მსოფლიო აღიარებით სარგებლობენ, მაგრამ უნდა აღინიშნოს, რომ აბასთუმნის და ბორჯომის მსგავსი წყლები ბუნებაში სხვაგანაც გვხვდება, ხოლო რაც შეეხება წყალტუბოს, მისი მსგავსი მინერალური წყაროები შეიძლება ითქვას, რომ სხვაგან არსად არსებობს [1-2].

მასალა და მეთოდები

რადონული წყლები, კონცენტრაციის მიხედვით, იყოფა:

1. სუსტი რადონული – 50 Me-ს ქვემოთ,
2. ზომიერი რადონული 50-დან 100 Me-მდე
3. მაღალი რადონული –100 Me-ს ზევით.

წყალტუბოს მინერალური წყაროების რადიოაქტიურობა განპირობებულია მათში რადონის არსებობით. სამკურნალო მნიშვნელობა კი რადონის მოკლე სიცოცხლის მქონე დაშლის პროდუქტებს გააჩნია, ძირითადად, ალფა-გამომსხივებელს, რის გამოც მკურნალობას რადონის წყლებით ალფათერაპიას უწოდებენ [7].

წყალტუბოს მინერალური წყლების რადიოაქტიურობა ვარირებს 1-დან 2,7 ნკი/ლ 37-100 ბკ. ასეთი მცირე შემცველობის გამო წყალტუბოს მინერალურ წყლებს არ თვლიან რადიოაქტიურად, ვინაიდან წყალტუბოს მინერალური წყლები დიდი დებიტისაა და ხასიათდება აქტიური ნალექებით ინდივიდუალურ აბაზანებში და აუზებში. ნაკადურში, 1 პროცენტურაზე იხარჯება 500-1500 ლიტრამდე წყალი. თუ 1 ლ შეიცავს 37-100 ბკ, ასეთი დიდი მოცულობის წყლებში რადონი უფრო მეტი იქნება. აგრეთვე გაზურბუშტუკებში რადონის შემცველობა 3-5-ჯერ მეტია, ვიდრე წყალში. თუ რადონის ინტეგრალურ დოზას ვიანგარიშებთ, რომელსაც ღებულობს პაციენტი აბაზანის მიღებისას, შეიძლება დავასკვნათ, რომ აბაზანების თერაპიული ფასი ძალიან მნიშვნელოვანია.

შედეგები და მათი განხილვა

წყალტუბოს მინერალური წყაროების განსაკუთრებულობა და განსხვავებულობა სხვა მინერალური წყაროებისაგან, როგორც ფიზიკურ-ქიმიური მახასიათებლებით, ასევე სამკურნალო თვისებების მრავალმხრივობით ხასიათდება. ირკვევა, რომ წყალტუბოს მინერალური წყლები არ შეიცავს ძლიერმოქმედ ტოქსიკურ ნივთიერებებს, რის გამოც მსუბუქად გადაიტანება ავადმყოფების მიერ [8-9]. ამიტომ შესაძლებელია მისი სამკურნალოდ გამოყენება სხვადასხვა ასაკში, ავადმყოფების სხვადასხვა კატეგორიისა და დაავადების ნებისმიერ ფაზაში. წყალტუბოს მინერალური წყალი, თავისი შედგენილობით, რთულ წყაროებს მიეკუთვნება. ის შეიცავს ქლორს, პიდროკარბონატებს, სულფატებს; ანიონების საერთო ჯამი - 0,5628 გ/ლ-ს აღწევს; კათიონებიდან - მაგნიუმი, კალციუმი, ნატრიუმი; კათიონების საერთო ჯამი - 0,2136 გ/ლ-ს შეადგენს. წყალტუბოს მინერალური წყლის გენეზისს და გეოლოგიურ ასაკს 100-150 ათასი წლის წინანდელად თვლიან. ამ წყლების ფორმირება მიწის ზედაპირზე მოხდა [8]; მათი წარმოშობა დაკავშირებულია ატმოსფერულ ნალექებთან, რომლის გალექვა ხდება კაკასიონის მთებში, სამგურალის ქედთან. რადონით გამდიდრება წარმოებს დანალექების სიღებში.

კურორტის მინერალური წყალი იონური შემადგენლობით ქლორიდულ-პიდროკარბონატულ-სულფატურ-მაგნიუმ-კალციუმ-ნატრიუმის წყლად ითვლება. აღსანიშნავია, რომ წყალტუბოს მინერალური წყლების ქიმიური შემადგენლობა ხასიათდება სტაბილურობით და დროის განმავლობაში ცვლილებას არ განიცდის.

წყალტუბოს მინერალურ წყლებში ნაპოვნია მიკროელემენტები - იოდი, ბრომი, მაგნიუმი, ლითიუმი, თუთია, სტრონციუმი, სპილენძი, რომელთა რაოდენობა მცირეა, მაგრამ ადამიანის ცხოველმყოფელობაში მნიშვნელო-

ვანი როლი გააჩნიათ. გარდა აღნიშნულისა, ამ წყლებში არის სილიციუმი, 0,21-0,22 გ/ლ, კოლოიდურ მდგომარეობაში; ითვლება, რომ ის ხელს უწყობს ადამიანის კანზე რადიუმის ემანაციის, დაშლის პროდუქტების, დალექვას. მნიშვნელოვან როლს მინერალურ წყლებში თამაშობენ გაზები.

წყალტუბოს მინერალური წყაროების რადიაქტიურობა განპირობებულია მათში რადონის არსებობით. სამკურნალო მნიშვნელობა კი გააჩნია რადონის მოკლე სიცოცხლის მქონე დაშლის პროდუქტებს, ძირითადად ალფა-გამოსხივების, რის გამოც მკურნალობას რადონის წყლებით ეწოდება ალფათერაპიული.

აღსანიშნავია, ასევე, რადონის კონცენტრაცია მღვიმეებში, კერძოდ, წყალტუბოს მღვიმეში. როგორც ცხრილიდან ჩანს, რადონის კონცენტრაცია ატმოსფერულ ჰაერში ყველაზე მაღალი შემცველობით ხასიათდება მღვიმეებში, მათ შორის ყველაზე მაღალია წყალტუბოს მღვიმეში (555-დან 3885 ბკ/მ-მდე). იგი ბევრად აღემატება ზღერულად დასაშვებ დონეს. კარგი ვენტილაციის შემთხვევაში, რადონის კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად იკლებს, რის შედეგადაც შესაძლებელი ხდება მღვიმეების ექსპლოატაცია.

ცხრილი 1

რადონის შემცველობა საქართველოს ზოგიერთ მღვიმეში

გაზომვის ადგილი	რადონის შემცველობა, ბკ/მ
ახალი ათონის მღვიმე	70-3045
წყალტუბოს მღვიმე	555-3885
ცხრაჯვრის მღვიმე	169-418
თბილისის მეტროპოლიტნი	2-70

ლიტერატურა

- გელაშვილი კ., ვეფხვაძე ნ. რადიაციული გამოკვლევები. 2001, თბილისი, 87-97.
- ნადარეიშვილი კ., ციციქიშვილი მ., ხაზარაძე რ. რადიაციული გამოკვლევები, 2001, თბილისი, 190-193.
- ხაზარაძე კ., საგანელიძე გ., ციციქიშვილი მ. პირველი ეროვნული კონფერენციის შრომათა კრებული, თბილისი, 2001, 166-169.
- Верниченко А.А., Старко В.В. Контроль качества природных и сточных вод. Харьков, 1982, 14-20.
- Гроздов А.О., Перелазов М.В., Старцева А.И. Биотестирование природных и сточных вод. Москва, 1981, 64-69.
- Сердюкова А.С., Капитонов Ю.Т. Изотопы радона и продукты их распада в природе. Москва, Атомиздат, 1975, 70-73.
- Хазараძე К.Р., Хазараძე Р.Е. и др. 1-ая международная конференция по экологии, Тбилиси, 2001, с61-62.
- Heikkinen P., Kosma V., Huuskonen H. et al. Int J. Radiat Biol., 2001, 77, 483-495.
- Foray N., Arlet C.F. et. al. Int.J.Radiat. Biol., 1999, 75, 1589-1595.
- Kiyonori Y., Fumihiko M., Katsumi H., et al. J. Radiat. Res., 2004, 45, 83-88.

КЛАССИФИКАЦИЯ РАДИАКТИВНОСТИ ПРИРОДНО-МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД ГРУЗИИ

Т. Муселиани, Т. Ониани, Д. Ониани

Тбилиский Государственный Университет им. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Радиоактивность природных вод вызвана наличием в них тех или иных радиоактивных элементов. В зависимости от того, какой радиоактивный элемент преобладает, воды носят названия урановых, радоно-урановых, радийных, радонных, радоно-радийных и т.д. А под термином "радиоактивные" объединены все вышеуказанные воды. Целью исследований было изучение радиационного фона, как фактора среды – с его природными вариациями и аномалиями.

CLASSIFICATION OF RADIOACTIVITY IN NATURAL MINERAL WATERS OF GEORGIA

T. Museliani, T. Oniani, J. Oniani

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Radioactivity of natural waters is determined by the presence of radioactive substances in them. According to the prevailing radioactive substance, there exist Uranium, Radon-Uranium, Radium, Radon, Radon-Radium, and other types of waters. Under the term "radioactive" we understand all above types of waters. The aim of the research was to study the radioactive background, including its natural variations and anomalies.

ტოლუოლით ინტოქსიკაციის ზეგავლენა თეთრი ვირთაგვების მამოძრავებელი სისტემის სტრუქტურის პოსტნატალურ განვითარებაზე

დ. მუსხერიძე, ე. დიდიმოვა, ი. ბრეგვაძე, ლ. გვეკნავა,
ი. ღვინაძე, ი. სვანიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 31.05.2004

შესწავლილი იყო ტოლუოლის ზეგავლენა თეთრი ვირთაგვების მამოძრავებელი სისტემის ქერქულ (მოტორული უბანი) და ქერქვეშა სტრუქტურებზე ნათხემზე და ზურგის ტვინზე, პოსნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე (3, 7, 15, 21 და 30 დღე). საცდელი ცხოველები 1 თვის განმავლობაში, ყოველდღე 15 წუთის განმავლობაში შეისუნთქავდნენ ტოლუოლს 500 ppm-ს ოდენობით.

მიღებული შედეგებით ნაჩვენებია, რომ ტოლუოლი იწვევს ნეირონების დაღუპვას, ცნს-ის შესწავლილ სტრუქტურებში, და ნათხემის მარცვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის დათრგუნვას.

აღნიშნული დესტრუქციული პროცესებით გამოწვეული მოტორული ქერქის, ქერქვეშა ბირთვების, ნათხემის და ზურგის ტვინის ციტოარქიტექტონიკის მოშლა განაპირობებს, შესაბამისად, იმ აქსონების რაოდენობის შემცირებას, რომლებიც მონაწილეობენ ნერვული გზების ფორმირებაში.

საკვანძო სიტყვები: მამოძრავებელი სისტემა, ტოლუოლი, ნეირონი, პროლიფერაცია, ვირთაგვები

ნავთობის გადამუშავების ერთ-ერთი ძირითადი პროდუქტი, წარმოებაში ფართოდ გავრცელებული ორგანული გამხსნელი, ტოლუოლი, წარმოადგენს პალეოცინოგენურ ნივთიერებას, რომელიც მოიხმარება ტოქსიკომანიისადმი მიდრეკილი ადამიანების მიერ შესუნთქვის გზით.

მაკე ვირთაგვების ტოლუოლით ინტოქსიკაცია მათ შთამომავლობაში იწვევს ცნს-ის განვითარების შეფერხებას – თავის ტვინის ზომებისა და წონის შემცირებას, ნერვული უჯრედების ზომის კლებასა და მიელინინ-ზაციის პროცესის რღვევას [4, 5, 6]. ამ ტიპის მონაცემებიდან გამომდინარე, ჩვენს მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა ტოლუოლის გავლენა ვირ-

თაგების მამოძრავებელი სისტემის ქერქულ და ქერქვეშა სტრუქტურებზე, ნათხემზე და ზურგის ტვინზე, პოსტნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე, რათა გამოგვევლინა ცვლილებები იმ ძირითად პროცესებში, რომლებიც საფუძვლად უდევს ამ სისტემის ნეიროგენეზს პოსტნატალურ ონტოგენეზში.

მასალა და მეთოდები

შესწავლილ იქნა ტოლუოლის ზეგავლენა თეთრი ვირთაგების მამოძრავებელი სისტემის ქერქულ და ქერქვეშა სტრუქტურებზე (თავის ტვინის ქერქის მოტორული უბანი, თალამუსის ვენტროლატერალური ბირთვი, კუდიანი ბირთვი, მკრთალი სფერო, წითელი ბირთვი და ოლივების ქვედა კომპლექსი), ნათხემზე და ზურგის ტვინზე, პოსტნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე (3, 7, 15, 21 და 30 დღე). საცდელი ცხოველები ერთი თვის განმავლობაში, ყოველდღიურად, 15 წუთის განმავლობაში (კვირაში 5 დღე) შეისუნთქავდნენ ტოლუოლს (500 კპმ). საკონტროლო ცხოველები ჩვეულებრივ პირობებში იყვნენ მოთავსებული.

ნათხემში მარცვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის შესწავლა ხდებოდა ექსპერიმენტის მე-3, მე-7 და მე-15 დღეს, როგორც საკონტროლო, ასევე საცდელ ცხოველებში. მიტოზური ინდექსი განისაზღვრებოდა პრომილებში.

თითოეული ვადისთვის, 3 საცდელი და 3 საკონტროლო ცხოველის თავის და ზურგის ტვინი ფიქსირდებოდა კარნუას ხსნარში. 10 მკმ სისქის პარაფინის ანათლები იღებებოდა კრეზიდ-ვიოლეტით. უჯრედების რაოდენობას შესასწავლ სტრუქტურებში ვადგენდით ოკულარული ბადის მეშვეობით, რომლის ფართობი, 7×40 გადიდებისას, შეესაბამებოდა $0,256$ მკმ²-ს.

მიღებული რიცხობრივი მონაცემების სტატისტიკური ანალიზი ტარდებოდა ფიშერ-სტიუდენტის t-კრიტერიუმით.

შედეგები და მათი განხილვა

მოტორული ქერქის და ქერქვეშა სტრუქტურების შემადგენლობაში მყოფი უჯრედების რაოდენობის განსაზღვრამ ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შემდეგ გამოავლინა, რომ პოსტნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე (3, 7, 15, 21 და 30 დღე) ნეირონების რაოდენობა მცირდება საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით (ცხრილი 1). მოტორულ ქერქში ნეირონების რიცხვის მაქსიმალური შემცირება აღინიშნება მე-3 და 30-ე დღეს და 15%-ს აღწევს.

ვირთაგების ტოლუოლით ინტოქსიკაცია მნიშვნელოვან ცვლილებებს იწვევს შესწავლილ ქერქვეშა ბირთვებში.

ნერეული უჯრედების დაღუპვა განსაკუთრებით ძლიერ ვლინდება ნათხემსა და ზურგის ტვინში. ნათხემში გარეთა მარცვლოვანი შრის ნერეული უჯრედების რაოდენობა მე-3 დღეს მცირდება 75%-ით, მე-7 დღეს – 80%-ით, მე-15 დღეს კი – 50%-ით. დესტრუქციული პროცესები ვრცელდება პურკინეს უჯრედებზეც, რაც მათი რიცხვის შემცირებით გამოიხატება, განსაკუთრებით მე-7 დღეს (75%-ით). ზურგის ტვინში მოტონეირონების მაქსიმალური კლება – 47%-ით, აღინიშნება 30-ე დღეს.

მამოძრავებელი სისტემის სტრუქტურების ნეირონების რაოდენობის ცვლილება
 ტოლუოლის ზეგავლენით

სტრუქტურა	პოსტნატალური განვითარების ეტაპები									
	3 დღე		7 დღე		15 დღე		21 დღე		30 დღე	
	კონტრ.	ცდა	კონტრ.	ცდა	კონტრ.	ცდა	კონტრ.	ცდა	კონტრ.	ცდა
მამოძრავებელი ქერტი	87 ± 4,0	74 ± 2,6			39 ± 1,1	36 ± 1,2	21 ± 0,2	19 ± 0,2	21 ± 0,2	18 ± 0,2
	p < 0,01				-		p < 0,01		p < 0,01	
თვალამუხის ვენტროლატ-პირთვი	64 ± 2,1	39 ± 1,3	91 ± 2,5	48 ± 1,9	85 ± 2,0	63 ± 2,7	91 ± 3,4	52 ± 2,2	69 ± 5,4	46 ± 3,3
	p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01	
კუდიანი პირთვი	621 ± 16	435 ± 4	445 ± 4,3	375 ± 5,3	312 ± 8,0	272 ± 5,8	193 ± 2,3	158 ± 2,2	173 ± 6,3	133 ± 2,6
	p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01	
შერთალი სფერო	258 ± 5,7	202 ± 2,9	199 ± 3,0	176 ± 7,2	151 ± 3,3	113 ± 1,9	129 ± 1,8	79 ± 2,7	105 ± 2,1	56 ± 2,1
	p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01	
წითელი პირთვი	62 ± 1,2	51 ± 1,0	90 ± 1,6	74 ± 2,6	43 ± 1,0	37 ± 1,1	41 ± 0,9	31 ± 0,7	36 ± 1,1	27 ± 0,9
	p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01	
ოვლე	75 ± 0,9	69 ± 0,7	80 ± 1,3	72 ± 1,8	95 ± 2,7	86 ± 1,5			36 ± 1,1	27 ± 0,9
	p < 0,01		p < 0,01		p < 0,01				p < 0,01	
ზურგის ტენი	18 ± 0,4	12 ± 0,4			18 ± 0,4	10 ± 0,3			19 ± 0,5	10 ± 0,3
	p < 0,01				p < 0,01				p < 0,01	
ნაოსების მარცვლოვანი უჯრედები	495 ± 3,1	123 ± 2,3	1010 ± 29	140 ± 4,1	160 ± 7,8	120 ± 4,6				
	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001					
ნაოსების პურკინეს უჯრედები	20 ± 0,6	11 ± 1,4	40 ± 1,3	11 ± 5,0	13 ± 0,6	7 ± 0,2	9 ± 0,8	8 ± 1,1	8 ± 0,1	8 ± 0,1
	p < 0,001		p < 0,001		p < 0,001		p > 0,1		p > 0,1	

ნეირონების მასობრივი დაღუპვის გარდა, ტოლუოლი გავლენას ახდენს ნეირონების პროლიფერაციაზეც, რაც გამოვლინდა ნათხემის პოსტნატალური ნეიროგენეზის პროცესში (ცხრილი 2). მარცვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის შესწავლამ ტოლუოლის ზემოქმედებისას გამოავლინა, რომ ექსპერიმენტის მე-3 დღეს მიტოზური ინდექსი მცირდება 25%-ით, მე-7 დღეს 75%-ით, ხოლო მე-15 დღეს – 40%-ით.

ცხრილი 2

ნათხემის მარცვლოვანი უჯრედების მიტოზური ინდექსი
 ტოლუოლის გავლენის პირობებში (პრომილებში)

პოსტნატალური განვითარების დღეები					
3 დღე		7 დღე		15 დღე	
კონტროლი	ცდა	კონტროლი	ცდა	კონტროლი	ცდა
4 ± 0,2	3 ± 0,4	9 ± 0,8	2 ± 0,1	5 ± 0,2	3 ± 0,1
p < 0,05		p < 0,05		p < 0,001	

მიღებული მასალის ანალიზი გვაძლევს საშუალებას ვივარაუდოთ, რომ ტოლუოლის ციტოტოქსიკური ეფექტი ძლიერ გავლენას ახდენს ცნს-ის ნეიროგენეზზე. როგორც ცნობილია, ვირთაგვეების თავის ტვინის ქერქის ფორმირება დაბადებისთანავე დამთავრებულია, თუმცა პოსტნატალური განვითარების პირველი ერთი თვის განმავლობაში ჯერ კიდევ გრძელდება ქერქის შრეობრივი სტრუქტურის ჩამოყალიბება. ამდენად, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ პოსტნატალური განვითარების მე-3 დღეს, როდესაც ნეირონები მიგრირებენ ქერქის შრეებში, ტოლუოლი, როგორც ლიპიდების გამხსნელი, იწვევს მათი მემბრანების დაზიანებას და შემდგომში უჯრედების დაღუპვას [2, 3].

მოტორული ქერქის ნეირონების რაოდენობის გამოვლენილი შემცირება შესაძლოა აიხსნას, აგრეთვე, თავისუფალი რადიკალების მოქმედებით ნერვული უჯრედების მემბრანებზე [7].

ტოლუოლის მოქმედებით, უჯრედების დაღუპვის გარდა, აღინიშნება პროლიფერაციის ინჰიბირება, რაც იწვევს მიგრირებული ნეირობლასტების რიცხვის კლებას და, შესაბამისად, იმ უჯრედების რაოდენობის შემცირებას, რომლებიც შემდგომში მონაწილეობენ ქერქისა და ქერქვეშა სტრუქტურების ფორმირებაში [6].

ამგვარად, არსებული ლიტერატურის მონაცემების და ჩვენს მიერ მიღებული შედეგების შეჯერების შედეგად შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ტოლუოლის 500 ppm-ით ზემოქმედება იწვევს ნეირონების რაოდენობის შემცირებას თავის ტვინის ქერქის მოტორულ უბანში, ქერქვეშა სტრუქტურებში, ნათხემსა და ზურგის ტვინის წინა რქაში, რაც, თავის მხრივ, განაპირობებს აფერენტული და ეფერენტული კავშირების ფორმირების შეფერხებას.

ნათხემის მარცვლოვანი უჯრედების რაოდენობის შემცირება შეიძლება გამოწვეული იყოს ამ უჯრედების დაღუპვით, ან ინტერფაზის ბლოკირებით. მიღებული შედეგები ემთხვევა ლიტერატურის მონაცემებსაც [5].

პოსტნატალური განვითარების 30 დღისთვის მიელინინიზაციის პროცესი მთლიანად დასრულებულია [1], ამიტომ, შესაძლოა ვივარაუდოთ, რომ ზურგის ტვინის მოტონეირონების რაოდენობის, ჩვენს მიერ გამოვლენილი, მნიშვნელოვანი შემცირება გამოწვეულია როგორც ტოლუოლის მოქმედებით მიელინინიზაციის პროცესზე [6], ასევე სენსომოტორული ქერქის იმ ნეირონების დაღუპვით, რომელთა სამიზნეს ზურგის ტვინის მოტონეირონები წარმოადგენენ.

ამგვარად, გამოწვეული დესტრუქციული პროცესები, ტოლუოლის ციტოტოქსიკური ზემოქმედების შედეგად, იწვევენ მოტორული ქერქის, ქერქეშა ბირთვების, ნათხემის და ზურგის ტვინის ციტოარქიტექტონიკის მოშლას და, შესაბამისად, იმ აქსონების რაოდენობის შემცირებას, რომლებიც მონაწილეობენ მამოძრავებელი სისტემის აფერენტული და ეფერენტული გზების ფორმირებაში. ნეიროგენეზის აღნიშნული მოშლა, განვითარების ადრეულ ეტაპებზე გამოიწვევს, აგრეთვე, ცხოველთა ქცევითი რეაქციები დარღვევებს.

ლიტერატურა

1. *Оленев С. Н.* Развивающийся мозг. Ленинград, Наука, 1978.
2. *Ghantous H., Danielsson B.R.G.* Bio. Res. Pregnancy Perinatal., 1986, 7, 98-105.
3. *Gospe S.M., Calaban M.J.* Fund. Appl. Toxicol., 1988, 11, 540-545.
4. *Gospe S.M., Saeed D.B., Zhou S.S., Zeman F.J.* Pediatr. Res., 1994, 36, 811-815.
5. *Gospe S.M., Zhou S.S.* Reprod. Toxicol., 1998, 12, 119-126.
6. *Gospe S.M., Zhou S.S.* Pediatr. Res., 2000, 47, 362-368.
7. *Mattia C.J., Adams J.D., Bondy S.C.* Biochem. Pharmacol., 1993, 46, 103-110.

ВЛИЯНИЕ ТОЛУОЛА НА ПОСТНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ СТРУКТУР ДВИГАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ БЕЛЫХ КРЫС

Д. Мусеридзе, Е. Дидимова, И. Брегвадзе, Л. Гегенава, Н. Гвинадзе, И. Сванидзе

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

РЕЗЮМЕ

Изучалось влияние толуола на корковые (двигательная область) и подкорковые (вентролатеральное ядро таламуса, хвостатое ядро, бледный шар, красное ядро, нижний комплекс олив) структуры, а также на мозжечок и спинной мозг, на ранних этапах постнатального развития (3, 7, 15, 21 и 30 дни), с целью выявления изменений основных процессов,

лежащих в основе нейрогенеза этой системы в постнатальном онтогенезе. Подопытные животные в течение 1 месяца, каждый день, по 15 мин, подвергались действию толуола (500 ppm) путем ингаляции.

Полученные данные показали, что толуол вызывает гибель нейронов во всех изученных областях ЦНС, а также торможение пролиферативной активности гранулярных клеток мозжечка.

Деструктивные процессы, вызванные влиянием толуола ведут к нарушению цитоархитектоники моторной коры, подкорковых ядер, мозжечка и спинного мозга и, соответственно, к снижению числа аксонов, которые принимают участие в формировании нервных путей.

INFLUENCE OF TOLUENE INTOXICATION ON POSTNATAL DEVELOPMENT OF MOTOR SYSTEM IN THE RATS

D. Museridze, E. Didimova, I. Bregvadze, L. Gegenava, N. Gvinadze, I. Svanidze

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

SUMMARY

Influence of daily 15 min inhalation of toluene, for one month, on the early postnatal (on days 3, 7, 14, 21, and 30) development of cortical and subcortical regions of the motor system, as well as of cerebellum and spinal cord of the albino rats has been investigated. Toluene was inhaled at a dose of 500 ppm.

Investigations have shown that toluene induces death of the neurons in the above structures of the CNS and inhibition of cerebellar granular cells proliferation. Such destructive processes induced in the motor cortex, subcortical nuclei, cerebellum, and spinal cord determines deterioration of the cytoarchitectonics of the spinal cord and respective decrease of those fiber number, which participate in formation of the nervous pathways.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭТАНОЛА НА РОСТ АКСОНОВ IN VITRO И КОРРЕКЦИЯ ЭТОГО ВЛИЯНИЯ ПЛАФЕРОНОМ-ЛБ

Д.П. Мусеридзе, И.К. Сванидзе, В.И. Бахуташвили

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

Принята 31.05.2004

В работе исследовано влияние этанола на рост и дифференцировку аксонов мотонейронов спинного мозга 14-дневных куриных эмбрионов в культуре, а также возможность ослабления цитотоксического эффекта этанола с помощью плаферона-ЛБ, характеризующегося нейротрофическим и антигипоксическими особенностями. Плаферон-ЛБ стимулирует рост аксонов. Введение в питательную среду этанола ингибирует рост аксонов, после добавления же в питательную среду, одновременно с этанолом, плаферона-ЛБ, наблюдается ослабление цитотоксического влияния этанола и интенсивный, направленный рост аксонов мотонейронов из эксплантата в зону роста.

Ключевые слова: спинной мозг, культура, рост аксонов, этанол, плаферон-ЛБ

Согласно данным литературы, этанол оказывает цитотоксическое влияние на рост и дифференцировку нейронов в условиях культивирования. В культивируемых гранулярных клетках мозжечка этанол задерживает развитие клеток и ускоряет гибель нейронов [14], в культуре гиппокампа сокращается длина и число дендритов и количество синапсов [15]. В культивируемых астроцитах этанол также ингибирует синтез РНК, ДНК и белка [13].

В настоящей работе исследовали влияние этанола на рост и дифференцировку аксонов мотонейронов спинного мозга куриных эмбрионов *in vitro* и возможность ослабления цитотоксического влияния этанола введением в питательную среду плаферона-ЛБ.

Многосторонние клинические исследования плаферона-ЛБ, обнаружили его иммуномодулирующее влияние на живой организм, проявляющееся практически на всех уровнях [7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили эксплантаты спинного мозга 14-дневных куриных эмбрионов, на ранних этапах культивирования (24 ч., 48 ч., 3, 5, 7, 8 суток).

Перед посевом наружная мягкая оболочка удалялась, эксплантаты культивировали в камерах Максимова, методом висячей капли, при 37°C. Были исследованы 4 серии культур, по 120-130 эксплантатов в каждой серии. В первой серии эксплантаты культивировались в стандартной питательной среде [5]. Во второй серии в питательную среду добавляли плаферон-ЛБ (200 мкл), в третьей серии добавляли этанол (100 мл/л) [10], в четвертой серии вместе с этанолом в питательную среду добавляли плаферон-ЛБ (200 мкл).

В культурах определяли число и длину растущих аксонов в зоне роста эксплантатов, а также индекс роста нейритов (NGI) по методу, предложенному Ландретом и Аграновом [8]. Для определения NGI, в зоне роста каждого эксплантата определяли плотность распределения и длину аксонов (в мкм при увеличении $6 \times 12,5$), плотность умножалась на длину и полученные данные усреднялись. Полученные цифровые показатели обрабатывались статистически по критерию Фишера-Стьюдента. Культуры исследовали в фазово-контрастном микроскопе (Ienaval).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В контрольной серии экспериментов, через 24 часа после начала культивирования, наблюдалось выселение из эксплантата глиальных клеток, которые контактируя между собой, образовывали в зоне роста глиальные мембраны, являющиеся субстратом для последующего роста аксонов (Рис. 1а). В процессе культивирования (3, 5, 7 дней), из эксплантатов спинного мозга вырастали прямолинейно растущие в сторону периферии аксоны, характерные для мотонейронов вентрального рога спинного мозга, которые по ходу образовывали коллатерали (Рис. 1б). Культивирование спинного мозга вело к восстановлению в зоне роста нейроглиальных взаимоотношений и направленному росту аксонов мотонейронов.

Добавление плаферона-ЛБ в питательную среду, вызывало усиление роста аксонов и миграции глиальных клеток (Рис. 1в). Культивирование эксплантатов в питательной среде, содержащей этанол, выявило тормозящее действие последнего на развитие зоны роста и установление межклеточных контактов. В большинстве случаев, этанол блокировал развитие аксонов и миграцию глиальных клеток (Рис. 2б).

После введения в питательную среду, одновременно с этанолом, плаферона-ЛБ, была обнаружена стимуляция миграции глиальных клеток, аналогично контрольной серии культур. На глиальной подложке из эксплантата вырастали отдельные аксоны, которые объединялись в широкие пучки и распространялись на значительном расстоянии от эксплантата (Рис. 2а).

Ослабление влияния этанола и стимуляция роста аксонов плафероном-ЛБ в культурах спинного мозга было подтверждено при определении NGI, который достоверно увеличивался при одновременном введении в питательную среду этанола и плаферона-ЛБ (Рис. 3).

Полученные нами результаты показывают, что одновременное введение этанола и плаферона-ЛБ ослабляет цитотоксическое влияние этанола и способствует интенсивному росту аксонов.

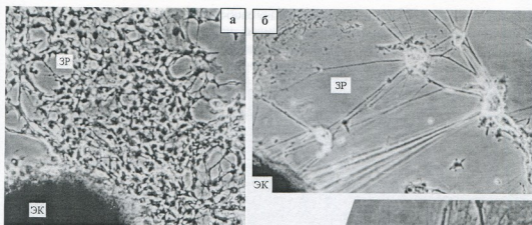
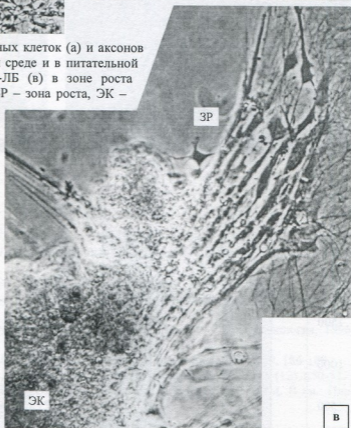


Рис. 1. Активный рост глиальных клеток (а) и аксонов (б) в стандартной питательной среде и в питательной среде, содержащей плаферон-ЛБ (в) в зоне роста эксплантата спинного мозга. ЗР – зона роста, ЭК – эксплантат. а – 24 ч. культура, б и в – 3-дневная культура. Фазовый контраст. а и б – ув. 7×10 , в – ув. 7×20 .

В проведенных нами ранее исследованиях было показано, что рост аксонов мотонейронов спинного мозга в условиях культивирования стимулируется рядом веществ (супернатант соматических мышц, сыворотка крови пуповины человека и плаферон-ЛБ), которые способствуют активному выселению глиальных клеток и росту аксонов. Направленный рост аксонов, которые по ходу образовывали коллатерали, особенно четко прослеживался при одновременном культивировании эксплантатов спинного мозга [6]. Астроциты синтезируют нейропептиды и другие нейротрофические факторы [11,12], способствующие переживанию нейронов, что ведет к активному росту аксонов и развитию глиальной мембраны в зоне роста.

После воздействия этанола, благодаря генерации свободных радикалов, происходит оксидативное повреждение глиальных клеток [9]. Вызванный алкоголем оксидативный стресс осуществляется с помощью ферментов (АДГ, МЭОС и



каталаза), способствующих формированию свободных радикалов. Система антиоксидантной защиты клеток включает специализированные ферментные системы (супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза) [2].

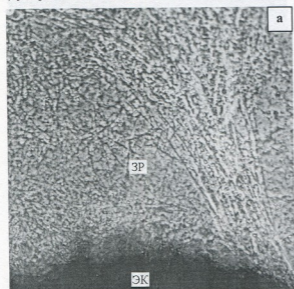


Рис. 2. Зона роста эксплантата спинного мозга после добавления в питательную среду этанола (а) и после введения в питательную среду, одновременно с этанолом, плаферона-ЛБ (б). ЗР – зона роста, ЭК – эксплантат. 48 ч. культура. Фазовый контраст. а – ув. 7×10 , б – ув. 7×20 .

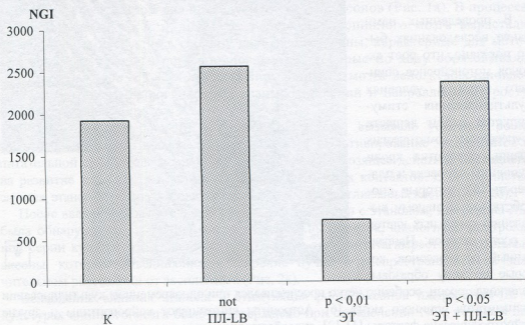
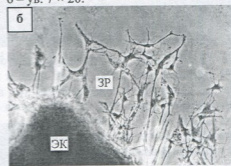


Рис. 3. Индекс роста нейритов (NGI) (B) в зоне роста эксплантатов в контрольной (К) и экспериментальных сериях: (плаферон-ЛБ – ПЛ-ЛБ), (этанол – ЭТ) и (этанол + плаферон-ЛБ – ЭТ + ПЛ-ЛБ). На оси абсцисс: серии контрольных и экспериментальных культур (К, ПЛ-ЛБ, ЭТ, ЭТ + ПЛ-ЛБ). На оси ординат: индекс роста нейритов (NGI).

Используемый нами в качестве антиоксиданта плаферон-ЛБ, синтезированный клетками амниотической оболочки плаценты человека, содержит биологически активные вещества, определяющие его фармакологические свойства, а в ряде исследований выявлены его нейротрофические особенности [3, 4]. Плаферон-ЛБ обладает широким спектром действия при различных заболеваниях, а также токсических отравлениях и различных функциональных расстройствах ЦНС [1, 3].

Исходя из вышесказанного, а также принимая во внимание данные о стимуляции плафероном-ЛБ роста аксонов *in vitro* [10], можно прийти к заключению, что при одновременном введении в питательную среду плаферона-ЛБ и этанола, наблюдается ослабление цитотоксического эффекта этанола и стимуляция роста аксонов, благодаря нейротрофическим и антигипоксическим особенностям плаферона-ЛБ, что указывает на возможность применения этого препарата против оксидативной атаки свободных радикалов, образующихся при алкогольной интоксикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геладзе Н.М., Дадвани Л.Н., Бахуташиვი В.И. В кн.: Плаферон. Тбилиси, Мещниереба, 1995, 89-94.
2. Горбунов Н.В., Ерин А.Н. Бюлл. exper. биол. и медицины, 1991, 5, 477-479.
3. Микеладзе Д.Г., Джанашия Н.А., Джанашиვი Ц.А., Бахуташиვი В.И., Картозия Л.Б. В кн.: Плаферон. Тбилиси, Мещниереба, 1995, 137-141.
4. Митагвария Н.П., Небиеридзе М.И., Кацарავა З.Г., Азгури Г.С. Морфология, 1996, 110, 32-36.
5. Сванидзе И.К., Мусеридзе Д.П. Бюлл. exper. биол. и медицины, 1990, 109, 186-188.
6. Сванидзе И.К., Мусеридзе Д.П. Бюлл. exper. биол. и медицины, 1993, 66 (12), 650-52.
7. Чхиквишვილი Ц.Ш., Малашхия Ю.А., Надарейшვილი З.Г., Сомუნдჯян А.А. В кн.: Плаферон. Тбилиси, Мещниереба, 1995, 46-49.
8. Landreth G.E., Agraniff B.W. Brain Res., 1979, 161, 39-53.
9. Montoliu C., Sancho-Tello M., Azorin I., Bursal M., Valles S., Renau-Piqueras J., Guerri C. J. Neurochem., 1995, 65, 2561-2570.
10. Museridze D.P., Svanidze I.K., Japaridze N.D. Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser., 1998, 24, 271-275.
11. Rudge J.S. In: Pharmacology and Function. San Diego, Academic Press. 1993:267-305.
12. Sedel A., Bechade C., Triller A. Eur. J. Neurosci., 1999, 11, 3904-3912.
13. Snyder A.K., Singh S.P., Ehmann S. Alcohol Clin. Exp. Res., 1992, 16, 295-300.
14. Srivastava N., Vernadakis A. Dev. Neurosci., 1995, 13, 529-537.
15. Yanni P.A., Lindsley T.A. Brain Res., Dev. Brain Res., 2000, 120, 233-243.

ეთანოლის ზეგავლენის შესწავლა აქსონების ზრდაზე და ამ ზეგავლენის კორექცია პლაფერონ-ლბ-ს მეშვეობით კულტივირების პირობებში

დ. მუსერიძე, ი. სვანიძე, ვ. ბახუტაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილ იქნა ეთანოლის ზემოქმედება 14 დღიანი ქათმის ემბრიონის ზურგის ტვინის მოტონეირონების აქსონების ზრდასა და ლიფერენცირებაზე და ეთანოლის ციტოტოქსიკური ზეგავლენის შესუსტების შესაძლებლობა ნეიროტროფული და ანტიიპოქსიკური თვისებების მქონე პრეპარატის პლაფერონ-ლბ-ს მეშვეობით. სტანდარტულ საკვებ არეში აღნიშნული პრეპარატის დამატება იწვევს ზურგის ტვინის ექსპლანტატიდან აქსონების ზრდის სტიმულირებას, ეთანოლის ზემოქმედება აქსონების ზრდის ინჰიბირებას ახდენს, ხოლო საკვებ არეში, ეთანოლთან ერთად, პლაფერონ-ლბ-ს დამატების შემდეგ ზურგის ტვინის ექსპლანტატების ზრდის ზონაში აღინიშნება ეთანოლის ციტოტოქსიკური ეფექტის შესუსტება და აქსონების მიმართული, ინტენსიური ზრდა.

INVESTIGATION OF ETHANOL ACTION ON THE AXONAL GROWTH IN VITRO AND CORRECTION OF THIS ACTION WITH PLAFERON-LB

D. Museridze, I. Svanidze, V. Bakhutashvili

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

SUMMARY

Influence of ethanol on the growth of the motoneuron axons in cultured 14-day chick embryo spinal cord was investigated, as well as probable attenuation of the cytotoxic effects of ethanol by Plaferon-LB, which is known to possess neurotrophic and antihypoxic properties. Plaferon-LB stimulated axonal growth, while ethanol inhibits this growth. However, when ethanol and Plaferon-LB are introduced into the nutrient medium simultaneously, cytotoxic impact of ethanol attenuates and intensive, directed growth of the motoneuron axons from the transplant towards the growth zone does occur.

ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულთა პრეპარატ “სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის მექანიზმის საკითხისათვის

ნ. ნაკაიძე

საქართველოს კურორტოლოგიისა და ფიზიოთერაპიის ინსტიტუტის წყალ-ტუბოს ფილიალი, წყალტუბო

მიღებულია 21.04.2004

დადგენილია, რომ ქრონიკული ბრონქიტის დროს პრეპარატ “სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზის პროცედურების კურსის სამკურნალო ეფექტი დაკავშირებულია თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის გლუკოკორტიკოიდული ფუნქციის სტიმულაციასთან, რასაც თან ახლავს სისხლში კორტიზოლის გადმოსროლის მომატება. ეს ახდენს ბრონქებში ანთებითი პროცესის და ორგანიზმის სენსიბილიზაციის შემცირებას (გაქრობამდე).

ბრონქებში ანთებითი პროცესის და ორგანიზმის სენსიბილიზაციის შემცირება (გაქრობამდე) პრეპარატ “სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის შედეგად, ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულში თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის ანდროგენური ფუნქციის, ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობისა და უჯრედული იმუნიტეტის გაძლიერებას, ჰუმორული იმუნინეტის და ცილოვანი ცვლის მაჩვენებლების გაუმჯობესებას იწვევდა.

აღნიშნული დადებითი ცვლილებები უფრო მეტად იყო გამოხატული ობსტრუქციის არარსებობის დროს.

საკვანძო სიტყვები: ულტრაფონოფორეზი, პრეპარატი, ქრონიკული ბრონქიტი, იმუნიტეტი, სენსიბილიზაცია, თირკმელზედა ჯირკვალი

ქრონიკული ბრონქიტით ავადობას ახასიათებს ზრდის უწყვეტი ტენდენცია. ეს აიხსნება პათოლოგიური პროცესების მრავალმხრივობით, რომელიც საფუძვლად უდევს აღნიშნულ პათოლოგიას და მკურნალობის ეფექტურ საშუალებათა არარსებობა. თავის მხრივ, ამ უკანასკნელის გამოწვევი მიზეზი კი ისაა, რომ დღეისთვის გამოყენებული სამკურნალო ფაქტორების მოქმედების მექანიზმი ბოლომდე დადგენილი არ არის [1, 2]. ამ საკითხის გადაწყვეტა საშუალებას მოგვცემს ავხსნათ სამკურნალო ფაქტორების მოქმედების მექანიზმის ძირითადი პათოგენური მხარეები,

დავამუშავოთ პრეპარატ “სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზის ოპტიმალური მეთოდის, საგრძნობლად შევამციროთ ქრონიკული ბრონქიტით ავადობა.

მასალა და მეთოდები

1998-2003 წლებში გამოკვლეულ იქნა ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებული, 27-68 წლის, 64 ავადმყოფი; აქედან 30-ს აღენიშნებოდა ქრონიკული არაობსტრუქციული ბრონქიტი (ძაბ), 34-ს – ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტი (ძწბ).

ავადმყოფებს, კლინიკური სტატუსისა და ანამნეზის შესწავლის ფონზე, შედარებითი ძირითადი ცვლის პირობებში, უტარდებოდათ შემგვეგი გამოკვლევები:

1. შეისწავლებოდა ბიოქიმიური მაჩვენებლები – სისხლის შრატში C-რეაქტიული ცილის არსებობა, საერთო ცილისა და ცილოვანი ფრაქციების შემცველობა; ნეიტრალური 17-კეტოსტეროიდების, თავისუფალი და საერთო 17-ოქსიკორტიკოსტეროიდების დღეღამური ექსკრეცია შარდით.

2. ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობის (ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტივობა – ფაგოციტური რიცხვი და ფაგოციტური ინდექსი) დადგენა და იმუნოლოგიური რეაქტიულობის (T- და B-ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში და სისხლის შრატში A, G, M კლასის იმუნოგლობულინების და საერთო არასპეციფიკური იმუნოგლობულინ E-ს შემცველობა) მაჩვენებლების შესწავლა. მაჩვენებლების მახასიათებელი ციფრობრივი სიდიდეები დამუშავდა სტატისტიკურად.

სისხლის შრატში C-რეაქტიული ცილის შემცველობის შეფასება, სტატისტიკურად დამუშავებისას, ხდებოდა პირობით ერთეულებში: (-) – 1; (±) – 2; (+) – 3 და ა.შ.

ავადმყოფებს უტარდებოდათ მკურნალობა პრეპარატ “სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზით. პრეპარატი შეგვეყავდა ფილტვების ჰილუსების პროექციის არეში. ულტრაბგერის ენერჯის ნაკადის სიმკვრივე (ინტენსივობა) შეადგენდა 0,7 ვტ/სმ²-ს ერთ ველზე (ერთი ფილტვის ჰილუსის არე). ზემოქმედების ხანგრძლივობა შეადგენდა 7,5 წუთს. ერთ პროცედურაში ზემოქმედების საერთო დრო შეადგენდა 15 წუთს. მკურნალობის კურსზე ინიშნებოდა ულტრაფონოფორეზის 14-15 პროცედურა. ავადმყოფებს პროცედურები უტარდებოდა ყოველდღე, კვირის გარდა.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენი გამოკვლევებით დადგინდა, რომ მკურნალობა პრეპარატ “სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზით, ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფებში, თირკმელზედა ჯირკვლების კონოვანი ზონის მიერ დამომუშავებული ჰორმონების – გლუკოკორტიკოიდების სეკრეციის გაძლიერებას იწვევს. ეს ელინდებოდა თავისუფალი და საერთო 17-ოქსიკორტიკოსტეროიდების თირ-

კმლებით ექსკრეციის მომატებაში. ეს პროცესი უფრო გამოხატული იყო ძაბ-
 ის დროს. კერძოდ, მკურნალობამდე, ძაბ-ის დროს, თავისუფალი 17-ოქსი-
 კორტიკოსტეროიდების ექსკრეცია შეადგენდა $0,30 \pm 0,005$ მკმოლ/დღე-ღამეში,
 საერთო 17-ოქსიკორტიკოსტეროიდების - $8,39 \pm 0,11$ მკმოლ/დღე-ღამეში; ძ(ო)ბ-ის
 დროს აღნიშნული მაჩვენებლების სიდიდეები, შესაბამისად, შეადგენდნენ
 $0,06 \pm 0,002$ მკმოლ/დღე-ღამეში და $4,24 \pm 0,06$ მკმოლ/დღე-ღამეში.

მკურნალობის შემდეგ, პათოლოგიის არაობსტრუქციული ფორმის დროს,
 თავისუფალი 17-ოქსიკორტიკოსტეროიდების ექსკრეცია შარდთან ერთად
 უკვე შეადგენდა $0,57 \pm 0,022$ მკმოლ/დღე-ღამეში ($p < 0,001$), ხოლო საერთო
 17-ოქსიკორტიკოსტეროიდების - $14,40 \pm 0,98$ მკმოლ/დღე-ღამეში ($p < 0,001$);
 პათოლოგიის ობსტრუქციული ფორმის დროს, აღნიშნული მაჩვენებლების
 სიდიდეები, შესაბამისად, შეადგენდნენ - $0,16 \pm 0,004$ მკმოლ/დღე-ღამეში
 ($p < 0,001$) და $8,14 \pm 0,14$ მკმოლ/დღე-ღამეში ($p < 0,001$).

თავისუფალი 17-ოქსიკორტიკოსტეროიდების ექსკრეციის გაზრდა, ლიტე-
 რატურის მონაცემების თანახმად [3, 4], მიუთითებს სისხლის პლაზმაში
 ბიოლოგიურად აქტიური გლუკოკორტიკოსტეროიდების და, უპირატესად,
 კორტიზოლის გადმოსროლის მომატებაზე.

სისხლში კორტიზოლის გადმოსროლის ზრდა ანთების საწინააღმდეგო
 და მადესენსიბილიზებელ მოქმედებას ახდენდა. პრეპარატ "სუპერ ლანგ"-ის
 ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის შემდეგ, ქრონიკული ბრონქიტით
 დაავადებულ ავადმყოფებში ეს ვლინდებოდა შესაბამისი ცვლილებებით
 სისხლის შრატში. კერძოდ, აღინიშნებოდა C-რეაქტიულ ცილაზე პრეცი-
 პიტაციის რეაქციის შესუსტება (სრულ გაქრობამდე), ალბუმინების მომა-
 ტება, α_1 - და α_2 -გლობულინების შემცირება, საერთო არასპეციფიკური
 იმუნოგლობულინ E-ს დაქვეითება. აღნიშნული დადებითი ძვრები უფრო
 გამოხატული იყო ძაბ-ის მქონე ავადმყოფებში. კერძოდ, მკურნალობამდე
 ძაბ-ის დროს, სისხლის შრატში C-რეაქტიული ცილის შემცველობა
 შეადგენდა $2,23 \pm 0,11$ პირობით ერთეულს (პ.ე.), ალბუმინების - $0,509 \pm 0,001$,
 საერთო ცილიდან (ს.ც.), α_1 -გლობულინების - $0,060 \pm 0,0008$, ს.ც., α_2 -გლობუ-
 ლინების - $0,095 \pm 0,0002$, ს.ც., საერთო არასპეციფიკური იმუნოგლობულინ E-ს -
 $297,73 \pm 2,99$ სე/მლ; ძ(ო)ბ-ის დროს აღნიშნული მაჩვენებლები, შესაბამისად,
 შეადგენდნენ - $3,35 \pm 0,11$ პ.ე., $0,414 \pm 0,001$, ს.ც., $0,084 \pm 0,0008$, ს.ც.,
 $0,115 \pm 0,0006$, ს.ც. და $403,76 \pm 2,44$ სე/მლ.

მკურნალობის შემდეგ, დაავადების არაობსტრუქციული ფორმის დროს,
 სისხლის შრატში C-რეაქტიული ცილის შემცველობა უკვე შეადგენდა
 $1,06 \pm 0,04$ პ.ე. ($p < 0,001$), ალბუმინების - $0,604 \pm 0,003$, ს.ც. ($p < 0,001$), α_1 -
 გლობულინების - $0,030 \pm 0,0003$, ს.ც. ($p < 0,001$), α_2 -გლობულინების -
 $0,063 \pm 0,001$, ს.ც. ($p < 0,001$), საერთო არასპეციფიკური იმუნოგლობულინ E-ს -
 $138,53 \pm 3,21$ სე/მლ ($p < 0,001$); დაავადების ობსტრუქციული ფორმის დროს,
 აღნიშნული მაჩვენებლების სიდიდეები, შესაბამისად, შეადგენდნენ -
 $2,32 \pm 0,09$ პ.ე. ($p < 0,001$), $0,478 \pm 0,001$, ს.ც. ($p < 0,001$), $0,066 \pm 0,001$, ს.ც.
 ($p < 0,001$), $0,093 \pm 0,0007$, ს.ც. ($p < 0,001$) და $300,32 \pm 9,18$ სე/მლ ($p < 0,001$).

პრეპარატ “სუპერ ლანგი“-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის გავლენა ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულ ავადმყოფთა ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობისა და იმუნოლოგიური რეაქტიულობის მაჩვენებლებზე

		პათოლოგიის ფორმები		
		ძაბ (n=30)	ძ(უბ (n=34)	
ფაგოციტური რიცხვი, % (N - 69,64 ± 1,27%)	M ± m	მკურნალობის შემდეგ მკურნალობამდე	58,86 ± 0,90 75,56 ± 0,48	30,20 ± 0,27 42,85 ± 0,29
	t		57,16	31,54
	p		< 0,001	< 0,001
ფაგოციტური ინდექსი (N - 7,94 ± 0,11%)	M ± m	მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ	6,53 ± 0,12 8,26 ± 0,07	4,83 ± 0,06 6,06 ± 0,07
	t		12,23	12,47
	p		< 0,001	< 0,001
T-ლიმფოციტების რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში, ×10 ⁹ უჯ/ლ (N - 1,32×10 ⁹ ± 0,029×10 ⁹ უჯ/ლ)	M ± m	მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ	0,59 ± 0,005 1,19 ± 0,006	0,40 ± 0,004 0,72 ± 0,007
	t		118,24	35,63
	p		< 0,001	< 0,001
T-ლიმფოციტების შემცველობა პერიფერიულ სისხლში, % (N - 63,2 ± 1,45%)	M ± m	მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ	44,25 ± 0,46 58,86 ± 0,43	31,09 ± 0,33 39,46 ± 0,50
	t		22,83	13,83
	p		< 0,001	< 0,001
B-ლიმფოციტების რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში, ×10 ⁹ უჯ/ლ (N - 0,33×10 ⁹ ± 0,007×10 ⁹ უჯ/ლ)	M ± m	მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ	0,23 ± 0,007 0,34 ± 0,006	0,19 ± 0,004 0,26 ± 0,005
	t		14,60	10,32
	p		< 0,001	< 0,001
B-ლიმფოციტების შემცველობა პერიფერიულ სისხლში, % (N - 15,72 ± 0,61%)	M ± m	მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ	10,30 ± 0,17 15,44 ± 0,14	8,88 ± 0,07 11,92 ± 0,17
	t		22,66	16,07
	p		< 0,001	< 0,001
A-კლასის იმუნოგლობულინების შემცველობა სისხლის შრატში, მკმოლ/ლ (N - 16,40 ± 0,77 მკმოლ/ლ)	M ± m	მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ	9,18 ± 0,06 14,03 ± 0,08	7,84 ± 0,05 10,92 ± 0,22
	t		44,73	13,09
	p		< 0,001	< 0,001
G-კლასის იმუნოგლობულინების შემცველობა სისხლის შრატში, მკმოლ/ლ (N - 100,66 ± 2,98 მკმოლ/ლ)	M ± m	მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ	37,12 ± 0,47 75,86 ± 1,04	30,91 ± 0,09 54,08 ± 0,49
	t		33,82	45,97
	p		< 0,001	< 0,001
M-კლასის იმუნოგლობულინების შემცველობა სისხლის შრატში, მკმოლ/ლ (N - 2,17 ± 0,06 მკმოლ/ლ)	M ± m	მკურნალობამდე მკურნალობის შემდეგ	2,25 ± 0,05 2,15 ± 0,02	1,97 ± 0,03 2,06 ± 0,01
	t		1,55	0,01
	p		> 0,1	> 0,5

ბრონქებში ანთებითი პროცესის და ორგანიზმის სენსიბილიზაციის შესუსტება (გაქრობამდე) იწვევდა საერთო ცილის და β- და γ-გლობული-

ნების შემცველობის შემცირებას სისხლის შრატში; შარდით ნეიტრალური 17-კეტოსტეროიდების ექსკრეციის ზრდას. აღნიშნული დადებითი ძვრები უფრო გამოხატული იყო ძაბ-ის დროს.

კერძოდ, მკურნალობამდე, ძაბ-ის დროს, სისხლის შრატში საერთო ცილის შემცველობა შეადგენდა $75,44 \pm 0,55$ გ/ლ, β -გლობულინების - $0,131 \pm 0,0006$, ს.ც., γ -გლობულინების - $0,201 \pm 0,002$, ს.ც., ნეიტრალური 17-კეტოსტეროიდების ექსკრეცია შარდთან ერთად - $35,09 \pm 0,26$ მკმოლ/დღე-ღამეში; ძოზ-ის დროს აღნიშნული მაჩვენებლების სიდიდეები, შესაბამისად, შეადგენდნენ - $87,13 \pm 0,44$ გ/ლ, $0,145 \pm 0,0007$, ს.ც., $0,240 \pm 0,002$, ს.ც. და $21,18 \pm 0,12$ მკმოლ/დღე-ღამეში.

მკურნალობის შემდეგ, ძაბ-ის მქონე ავადმყოფებში, სისხლის შრატში საერთო ცილის შემცველობა გახდა $66,56 \pm 0,38$ გ/ლ ($p < 0,001$), β -გლობულინების - $0,125 \pm 0,0005$, ს.ც. ($p < 0,001$), γ -გლობულინების - $0,173 \pm 0,002$, ს.ც. ($p < 0,001$), ნეიტრალური 17-კეტოსტეროიდების ექსკრეცია შარდთან ერთად - $44,81 \pm 0,28$ მკმოლ/დღე-ღამეში ($p < 0,001$); დაავადების ობსტრუქციული ფორმის დროს, აღნიშნული მაჩვენებლების სიდიდეები, შესაბამისად, შეადგენდნენ - $81,79 \pm 0,48$ ($p < 0,001$), $0,140 \pm 0,0005$, ს.ც. ($p < 0,001$), $0,220 \pm 0,003$, ს.ც. ($p < 0,001$) და $27,66 \pm 0,13$ მკმოლ/დღე-ღამეში ($p < 0,001$).

ბრონქებში ანთებითი პროცესის და ორგანიზმის სენსიბილიზაციის დაქვეითება (გაქრობამდე) იწვევდა ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობისა და უჯრედული იმუნიტეტის გაძლიერებას, რაც ვლინდებოდა ფაგოციტური რიცხვის, ფაგოციტური ინდექსის და პერიფერიულ სისხლში T-ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობის ზრდით.

T-ლიმფოციტების ზრდა მანორმალიზებლად მოქმედებდა ჰუმორულ იმუნიტეტზე, რაც ვლინდებოდა პერიფერიულ სისხლში B-ლიმფოციტების და სისხლის შრატში A და G კლასის იმუნოგლობულინების რაოდენობის მომატებით. M კლასის იმუნოგლობულინების რაოდენობა სისხლის შრატში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ძირითადად, მერყეობდა ნორმის ფარგლებში. ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობისა და იმუნოლოგიური მაჩვენებლების აღნიშნული დადებითი ძვრები უფრო გამოხატული იყო ძაბ-ის მქონე ავადმყოფებში (ცხრილი 1).

ლიტერატურა

1. Макаревич А.Э. Заболевания органов дыхания. Минск, Вышэйшая школа, 2000, 363 с.
2. Поливода С.Н., Кудишцева Т.О., Ахтырский А.Д. Украинский медицинский часопис, 1998, №1, 64-71.
3. Brock K. Amer. J. Physiol., 1997, 102, 115-123.
4. Visser H.K.A., Cost W.S. Acta Endocrin., 1990, No 53, 128-142.

ОБ ОСНОВНЫХ МЕХАНИЗМАХ ЛЕЧЕНИЯ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗОМ ПРЕПАРАТА “СУПЕР ЛАНГ” БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

Н.В. Накаидзе

Цхалтубский филиал НИИ курортологии и физиотерапии Грузии

РЕЗЮМЕ

Установлено, что лечебный эффект курса ультрафонофореза препарата “Супер Ланг” при хроническом бронхите, связан со стимуляцией глюкокортикоидной функции коры надпочечников, сопровождающейся повышением выброса в кровь кортизола, вызывающего ослабление, вплоть до исчезновения, воспалительного процесса в бронхах и сенсибилизации организма. Ослабление, вплоть до исчезновения, воспалительного процесса в бронхах и сенсибилизации организма влечет за собой усиление андрогенной функции коры надпочечников, неспецифической резистентности организма и клеточного звена иммунитета, нормализующе действует на показатели гуморального иммунитета, содержание общего белка и белковых фракций в сыворотке крови. Указанные благоприятные сдвиги были более выраженными при отсутствии обструкции.

ON THE MECHANISM OF TREATMENT WITH ULTRAPHONOPHORESIS OF PREPARATION “SUPER LUNG” IN THE PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

N. Nakaidze

Tskhaltubo Branch of Georgian Institute of Health-Resort Management and Physiotherapy

SUMMARY

It has been established that therapeutic effect of ultraphonophoresis of the preparation “Super Lung” during chronic bronchitis, is due to stimulation of glucocorticoid function of adrenal cortex, accompanied by increase of cortizole level in the blood, which evokes decrease, up to elimination, of inflammatory process in the bronchi and sensitization of the organism. The weakening, up to complete extinction, of inflammatory process in the bronchi and sensitization of the organism involves intensification of androgenic function of adrenal cortex, as well as of nonspecific resistance of the organism and cellular immunity, and have a normalizing effect on the indices of humoral immunity, content of total protein and protein fractions in the blood serum. The above favourable shifts were more pronounced in absence of obstruction.

INDUCTION OF APOPTOSIS OF PRIMARY NEURONAL / GLIAL CELLS BY NOVEL HETEROCYCLIC COMPOUNDS

K. Nachkebia, N. Natsvlshvili, D. Mikeladze

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

Accepted 24.05.2004

We investigated apoptosis induction in non-transformed neuronal/glial cells by novel heteroaromatic tricyclic compounds that have structural similarities with anthramycin and found that only one compound – GG98 induce apoptosis. This programmed cell death is mediated by mitochondrial pathway of apoptosis because GG98 dramatically decreases activity of formazan dehydrogenase (succinate dehydrogenase). Apparently only GG98 is able to adduct DNA recognized by repairation system. Such complex induces subsequent activation of PARP, depletion of NAD^+ and disturbance in mitochondrial metabolism.

Key words: apoptosis, neurons, glia, dehydrogenase, embryonic rats

Two central pathways are involved in the process of apoptotic cell death, one involving the activation of the caspase proteases by receptor-mediated signals and a second – mitochondrial pathway. Many anticancer drugs, molecular target of which is DNA, induce apoptosis via the mitochondrial pathway [2, 3]. The DNA damage causes perturbation in mitochondrial metabolism, increases disruption of mitochondrial membrane potential, induces release of cytochrom c from mitochondria, and stimulates effector caspases to induce DNA ladder formation [4, 14]. The DNA cleavage by some type of anticancer drug induces poly-(ADP-ribose) polymerase (PARP) hyperactivation and subsequent NAD^+ depletion, followed by increase in mitochondrial membrane permeability and subsequent caspase activation [9].

Anthramycin is the leading member of the naturally occurring family of pyrrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepine (PBD) antitumor antibiotics produced by *Streptomyces refuineus*. The cytostatic and antitumor effects of anthramycin and related compounds are believed to be due to their selective interaction with DNA, which causes inhibition of nucleic acid synthesis [5], and production of excision-dependent single- and double-strand breaks in cellular DNA [11]. There is strong evidence that C11 of anthramycin forms a covalent linkage with the N-2 of guanine in duplex DNA to form the anthramycin-(N2-guanine) DNA adduct in the minor groove of DNA [15]. These types of minor groove binders are among the most potent antitumor antibiotics available, which induce programmed cell

death [12, 13]. Here we investigated apoptosis of non-transformed neuronal/glial cells induced by novel heteroaromatic tricyclic compounds that have structural similarities with anthramycin. These compounds have been synthesized by professor G.Varvounis from University of Ioannina (Greece).

MATERIALS AND METHODS

Cortical cultures of mixed neurons and glia were derived from embryonic (fetal day 15 or 16) Wistar rats. Briefly, following dissociation in 0.027% trypsin, cerebral cortical cells were plated either in 96-well multiwell plates or in 35-mm dishes that had been coated previously overnight with 15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ poly-L-lysine and then with DMEM culture medium supplemented with 10% fetal bovine serum. After removal of final coating solution, cells were seeded (10^6 ml) in a serum-free medium composed of a mixture of DMEM (Sigma), containing 40 $\mu\text{g}/\text{ml}$ gentamycin, and 60 $\mu\text{g}/\text{ml}$ penicillin. Cells were cultivated at 37°C in a humidified atmosphere of 95% O₂ and 5% CO₂, and were used after 6-7 days.

Experiments were performed using glia/neurons cultured in 96-well plates. The effects of various heterocyclic compounds (10 mM) or/and NMDA (10 mM) on cell viability was assessed by a colorimetric assay based on the cleavage of 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) into a blue-colored formazan product by mitochondrial succinate dehydrogenase. Additions were made directly to the glia/neuron culture medium for 24 hr. Cells then were washed twice with HEPES-buffered incubation medium (HBM) (140 mM NaCl, 5 mM KCl, 5 mM NaHCO₃, 1.1 mM MgCl₂, 1.2 CaCl₂, 5.5 mM glucose and 20 mM HEPES, pH 7.4.) and incubated for 45 min at 37°C in HBM containing MTT (0.5 mg/ml). After this period, the HBM was carefully removed, and the blue formazan product was solubilized in 300 μl of 100% dimethyl sulfoxide. The absorbance of each well was read at 570 nm.

The data were treated with one-way ANOVA analysis. The data from each experiment were analyzed separately. Where a significant effect was observed in the ANOVA analysis, comparisons of those samples were made by the *t*-test.

RESULTS AND DISCUSSION

To quantify the cell death by apoptosis, the MTT test was used. It has been found that only GG48 decreases the reduction rate of MTT (Table 1). Since MTT test is a first indicator of mitochondrial succinate dehydrogenase activity, these data suggest that GG48 causes apoptosis by mitochondrial pathway and oxidative damage to cells.

N-Methyl-D-aspartate (NMDA) receptor-mediated cell death is a complex event, probably involving elements of apoptosis. The excitotoxic effects are mediated by increased Ca²⁺ influx through activated NMDA receptor. Associated with Ca²⁺ influx is an increase in reactive oxygen species (ROS) that appears to originate in the mitochondria. Ca²⁺ overloading reduces the membrane potential and disrupts electron transport, resulting in increased production of the ROS [8]. On the other hand, some DNA-binding drugs inhibit apoptosis and DNA damage in rat cortical neurons caused by

excitotoxic oxidative stress [1]. Hence, in the next series of experiments we examined the effects of various heterocyclic compounds on cell death mediated by NMDA-receptor.

We found that none of examined compounds has any protective properties. In the presence of these compounds reduction of MTT did not change (Table 2). Only compound GG98 increased cell damage after treatment the cells with NMDA. These data suggest that GG98 intensifies apoptosis caused by NMDA, apparently by inducing damage to DNA.

Table 1

Effects of various heterocyclic compounds on reduction of MTT in glial/neuronal cells

Additions	MTT reduction (O.D. 570 nm)
Control	0.56 ± 0.08
GG74	0.55 ± 0.09
GG97	0.62 ± 0.06
GG98	0.38 ± 0.08
GG105	0.65 ± 0.07
GG107	0.58 ± 0.01

Cell viability after exposure to various heterocyclic compounds for 24 hr as assessed by the MTT tests as described in Materials and Methods. The data are presented as mean ± SEM, for triplicate determination.

Table 2

Effects of various heterocyclic compounds on the NMDA-dependent reduction of MTT in glial/neuronal cells

Additions	MTT reduction (O.D. 570 nm)
Control	0.59 ± 0.07
+ NMDA	0.29 ± 0.05
+ NMDA + GG74	0.30 ± 0.07
+ NMDA + GG97	0.28 ± 0.06
+ NMDA + GG98	0.17 ± 0.03
+ NMDA + GG105	0.25 ± 0.07
+ NMDA + GG107	0.22 ± 0.04

Cell viability after exposure to 100 μM NMDA and various heterocyclic compounds for 24 hr was determined by the MTT tests as described in Material and Methods.

Anthracycline, an antitumor alkylating antibiotic produced by *Streptomyces refuineus*, covalently bound to the N2 amine of the guanine 9 residues through its C11 position [15]. The drug molecule sits within the minor groove at each end of helix and bound to a ten base pair DNA double helix of sequence CCAACGTT[*G]G [7]. Anthracycline has been shown to produce excision-dependent single and double strand breaks in DNA, and removal of drug depends on the activity of reparation systems [10]. The DNA adduct induced by anthracycline results in only minimal distortion of the DNA helix and is poorly recognized and, hence, poorly removed by the repair proteins. The action of

anthramycin on the apoptosis of cancer cells is not fully understood, but it may be supposed that like other DNA-alkylating antibiotics GG98 induces apoptosis through the mitochondrial pathway [14].

The chemotherapeutic benefits of antracyclines appear to be derived from induction of programmed cell death (apoptosis) in malignant tissues [13]. Because of the many side effects of antracycline antibiotics (e.g. nausea, vomiting, diarrhea, myelosuppression and a dose-limiting cardiotoxicity), there have been numerous attempts to obtain improved derivatives with enhanced activity or reduced side effects. We investigated apoptosis induction in non-transformed neuronal/glia cells by novel heteroaromatic tricyclic compounds that have structural similarities with anthramycin and found that only one compound – GG98 induces apoptosis. This programmed cell death is mediated by mitochondrial pathway of apoptosis because GG98 dramatically decreases activity of formazan dehydrogenase (succinate dehydrogenase). Apparently only GG98 DNA adduct is recognized by reparation system, which induces subsequent activation of PARP, depletion of NAD⁺ and disturbance in mitochondrial metabolism.

REFERENCES

1. Chatterjee S., Zaman K., Ryu H., Conforto A., Ratan R.R. *Ann. Neurol.*, 2001, 49, 345-354.
2. Hurley L.H. *Nat. Rev. Cancer*, 2002, 2, 188-200.
3. Kaufmann S.H., Earmshaw W.C. *Exp. Cell. Res.*, 2000, 256, 42-49.
4. Kharbanda S., Pandey P., Schofield L., Roncinske R., Yoshida K., Bharti A., Yuan Z-M., Saxena S., Weichselbaum R., Nalin C., Kufe D. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, 94, 6939-6942.
5. Kohn K.W. In: *Antibiotics III. Mechanism of Action of Antimicrobial and Antitumour Agents*. Corcoran J.W., Hahn F.E. (Eds.), New York, Springer-Verlag, 1975, 3-11.
6. Kohn K.W., Glaubiger D., Spears C.L. *Biochim. Biophys. Acta* 1974, 361, 288.
7. Kopka M.L., Goodsell D.S., Baikalov I., Grzeskowiak K., Cascio D., Dickerson R.E. *Biochemistry*, 1994, 33, 13593-13610.
8. Luetjens C.M., Bui N.T., Sengpiel B., Munstermann G., Poppe M., Krohn A.J., Bauerbach E., Kriegelstein Prehn J.H. *J. Neurosci.*, 20, 5715-5723, 2000.
9. Mizutani H., Tada-Oikawa S., Hiraki Y., Oikawa S., Kojima M., Kawanishi S. *J. Biol. Chem.*, 2002, 277, 30684-30689.
10. Petrussek R.L., Anderson G. L., Garner T.F., Fannin Q.L., Kaplan D.J., Zimmer S.G., Hurley L.H. *Biochemistry*, 1981, 20, 1111.
11. Petrussek R.L., Uhlenhopp E.L., Duteau N., Hurley L.H. *J. Biol. Chem.*, 1982, 257, 6207-6216.
12. Sawyer D.B., Fukazawa R., Arstrall M.A., Kelly R.A. *Circ. Res.*, 1999, 84, 257-265.
13. Skladanowski A., Konopa J. *Biochem Pharmacol.*, 1993, 46, 375-382.
14. Tada-Oikawa S., Oikawa S., Kawanishi M., Yamada M., Kawanishi S. *FEBS Lett.* 1999, 442, 65-69.
15. Yang X.-L., Wang A. H.-J. *Pharmacol Therapeutics*, 1999, 83, 181-215.

ნეირონული უჯრედების აპოპტოზის გამოწვევა ახალი პეპტიდული ნაერთებით

ქ. ნაჭყებია, ნ. ნაცვლიშვილი, დ. მიქელაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ჩვენს მიერ შესწავლილია ახალი, ანტრამიციინის მგავისი, ჰეტეროციკლური ნაერთების მოქმედება არატრანსფორმირებული ნეირონ/გლიური უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე. გაირკვა, რომ აღნიშნული ნაერთებიდან მხოლოდ GG98 იწვევს უჯრედების აპოპტოზს, მიტოქონდრიული გზით. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ მხოლოდ GG98 წარმოქმნის ღნმ-სთან ისეთ ადუქტს, რომელსაც ამოიცნობს რეპარაციული სისტემა. აღნიშნული კომპლექსის წარმოქმნის შედეგად მიმდინარეობს ქრომატინის ცილების ინტენსიური პოლი-ADP-რიბოზილირება და NAD^+ -ის სწრაფი გახარჯვა, რის გამოც იწვევა აპოპტოზის პროცესი.

АПОПТОЗ НЕЙРОНАЛЬНЫХ И ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК, ВЫЗВАННЫЙ НОВЫМИ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ СОЕДИНЕНИЯМИ

К. Начкебия, Н. Нацвлишвили, Д. Микеладзе

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

РЕЗЮМЕ

Нами изучено действие новых гетероциклических соединений на жизнеспособность нейрональных и глиальных клеток. Выяснено, что из изученных соединений только GG98 вызывает апоптоз клеток, митохондриальным путем. Высказывается предположение, что только GG98 способен образовывать адукт с ДНК, который обнаруживается репарационной системой клетки. Образование подобного комплекса усиливает ADP-рибозилирование белков хроматина, усиливает расход NAD^+ и приводит к апоптозу клеток.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ СИБИРСКОЙ ЯЗВЫ

*С. Ригвава, М. Натидзе, Р. Шарп, М. Бубаишвили, Д. Гогиаишвили,
Н. Чанишвили, М. Тедиаишвили, Л. Кавтарадзе, Н. Вардзелаишвили,
М. Карухнишвили*

Институт бактериофагии, микробиологии, и вирусологии им. Г. Элиава АН Грузии

Принята 20.04.2004

В работе представлены данные по изготовлению диагностикума сибирезвенного эритроцитарного иммуноглобулинового жидкого. Препарат применяется в реакции пассивной гемагглютинации. Назначение – индикация и идентификация возбудителя сибирской язвы, а также выявление сибирезвенного токсина. Диагностикум отличается специфичностью и высокой чувствительностью, может обнаруживать до 20-40 тыс. микробных клеток в течение 1,5-2 час. С помощью изучаемого диагностикума исследовали сыворотки крови больных, подозреваемых на сибирскую язву, а также пробы почв из некоторых регионов Грузии, неблагоприятных по сибирской язве. Положительные реакции, полученные при серологическом исследовании сывороток превышают таковые, полученные бактериологическим методом. При исследовании проб почвы, полученные результаты идентичны.

Таким образом, диагностикум сибирезвенный эритроцитарный иммуноглобулиновый может быть с успехом использован в медицинской и ветеринарной практике для экспресс-диагностики сибирской язвы.

Ключевые слова: эритроцитарный диагностикум, пассивная гемагглютинация, сыворотка, антитела, антигены, сибирская язва

Сибирская язва остается опасным инфекционным заболеванием, которое регистрируется в нашей стране и зарубежом. По данным международного эпизоотического бюро [9], болезнь все еще является эпизоотической и встречается во всем мире. В Грузии постоянно наблюдаются случаи заболевания людей, в том числе, со смертельным исходом. Опасность инфекции заключается также в несвоевременной диагностике и затрудненной индикации и идентификации возбудителя в объектах внешней среды [4]. Общеизвестно, что в ряде стран мира разрабатывается биологическое оружие, где в качестве объекта используется *B. anthracis* [5, 10].

Анализ заболеваемости людей и животных, оценка изменчивости возбудителя инфекции, диктует необходимость применения доступных для широкой практики,

высокоспецифических серологических методов лабораторной диагностики сибирской язвы.

В работе поставлена задача использования реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) для ранней экспресс-диагностики сибирской язвы у людей, а также исследования объектов внешней среды. С этой целью проведена работа по получению и испытанию диагностикума сибирезвездного эритроцитарного иммуноглобулинового жидкого.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для получения эритроцитарных диагностикумов нами были использованы барянь эритроциты, формализированные различными методами [2, 11].

В качестве сенситина применяли противосибирезвездный иммуноглобулин, выделенный из соответствующей гипериммунной лошадиной сыворотки с помощью метанола [8]. Сыворотки адсорбировали бактериальной суспензией *V. cereus* 1 и *V. cereus* UNA, с целью удаления перекрёстнореагирующих антител.

Специфические антигены извлекали из вакцинного штамма СТИ-1 [1]. Диагностикумы готовили по следующей примерной схеме. Свежие барянь эритроциты, полученные в консерванте (раствор Олсвера), отмывали 5-6-кратно в 0,9% растворе хлорида натрия и консервировали с помощью формалина или глутарового альдегида.

Перед приготовлением диагностикумов, эритроциты отмывали в 0,9% растворе хлорида натрия (рН 7,0-7,2), и ресуспендировали в свежей порции указанного раствора до концентрации 2,5%. К 5 мл 2,5% суспензии добавляли равный объем таниновой кислоты (1:30000). Смесь выдерживали при 37° С в течение 15-20 мин, затем отмывали в 1/15 М фосфатном буферном растворе. Затем эритроциты ресуспендировали в 0,9% растворе хлорида натрия до 2,5% концентрации. К указанной суспензии добавляли оптимальную сенсibiliзирующую дозу сенситина. При изготовлении антигетельного диагностикума к 1 мл эритроцитов добавляли 1 мл (200 мкг) противосибирезвездного иммуноглобулина, а при изготовлении антигетельного диагностикума – 1 мл (80 мкг) сибирезвездного антигена. Диагностикумы контролировали на специфичность и чувствительность. Последний для антигетельного диагностикума составлял 20-40 тыс. микробных клеток. Титр противосибирезвездной иммунной сыворотки, полученный в РПГА с антигетельным диагностикумом, составлял не менее 1:12800.

Сыворотки крови больных, подозреваемых на сибирскую язву, инактивировали в водяной бане при 56°С в течение 30 мин и адсорбировали эритроцитами барана с целью удаления гемагглютининов. РПГА ставили и оценивали общепринятым методом с использованием аппарата Такачи.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из важных этапов при изготовлении стандартного препарата является фиксация нестабильного носителя – нативных эритроцитов. Фиксация или стабилизация эритроцитов достигается различными альдегидами (формальдегид,

глютаровый, акролеиновый и др.). Опыты показали, что при обработке бараньих эритроцитов низкими (менее 5%) концентрациями формальдегида, специфическая активность препарата была выше, чем при использовании глубокого метода формализации (более 10% формалдегида). В наших экспериментах сравнивали методы формализации: Csizmas [7], Меньшова и Шмутера [3] и Маянского [2]. На основании полученных данных можно заключить, что способ [2], в модифицированном виде, обеспечил получение наиболее активных серий сибирезвенного иммуноглобулинового эритроцитарного диагностикума.

В 2003 году (февраль – июнь) проведено исследование крови 8 больных, подозреваемых на сибирскую язву. В сыворотке крови изучали наличие бактериального антигена и токсина, а также определяли титры антибактериальных антител.

Результаты представлены в Таблице 1. Как видно из Таблицы, из 8 больных, клинический диагноз на сибирскую язву подтвержден у 7, о чем свидетельствует наличие бактериального антигена и (или) токсина в сыворотке крови. У одного пациента (Н.О., 47 лет) антигены не выявлены, а титр противосибирезвенных антител колебался в пределах нормы. Параллельно с антигенами, в сыворотке крови определяли титры антибактериальных антител в РПГА. Повышение титров антител обычно регистрируют начиная с 8 – 10 дней после появления карбункула. В двух случаях (Н.З., 23 года; М.М., 22 года) искомые антитела были определены, соответственно, через один месяц и 3 недели. Считаем, что определение антител, хотя в диагностическом отношении не является приоритетным, является обязательным, поскольку дает четкую информацию о противосибирезвенном иммунитете и весьма важно в прогностическом отношении.

Таблица 1

Выявление антигенов *B. anthracis* и противосибирезвенных антител в сыворотке крови больных, подозреваемых на сибирскую язву, $M \pm m$

Больной	Возраст	Место госпитализации	Титр антител	Антиген <i>B. anthracis</i>
Н.З.	23	Городская клинич. больница г. Рустави	853,3 ± 107,9	16,0 ± 3,6
М.Н.	55	„	17,3 ± 3,2	4,3 ± 0,8
У.Д.	53	„	32,0 ± 7,2	80,0 ± 16,0
Х.З.	34	„	2,7 ± 0,4	5,3 ± 0,8
Ч.Т.	69	Центр СПИД и клинич. Иммунол. г. Тбилиси	6,0 ± 0,9	74,7 ± 17,8
Н.О.	47	Городская клинич. больница г. Рустави	32,0 ± 7,2	–
М.М.	22	Городская клиническая больница г. Зугдиди	138,6 ± 25,7	34,6 ± 6,4
Т.М.	63	Центр инф. патологии г. Кутаиси	8,7 ± 1,6	69,3 ± 12,8

Разработанный нами препарат может быть использован для выявления споровых форм возбудителя сибирской язвы в объектах внешней среды, в частности, в почве. Результаты изучения проб почвы, взятых в неблагополучных по сибирской язве некоторых регионах Грузии представлены в Таблице 2. Данные Таблицы свидетельствуют о наличии возбудителя заболевания в местах убоя больных животных или в скотомогильниках. Как правило, в контроле получены отрицательные результаты.

Таблица 2

 Результаты исследования проб почвы на наличие *B. anthracis*

№	Место взятия пробы	Титр антигена в РПГА, М ± m
1	Гардабани, с. Лемшвениера	3,0 ± 0,4
2	Зугдиди, с. Рухи	10,6 ± 1,1
3	Сенаки	5,3 ± 0,9
4	Ахалцихе *	—

* – Проба почвы, служащая в качестве контроля, взята из мест Ахалцихе, где сибирская язва не была зарегистрирована.

Одновременно с серологическим анализом, проводили бактериологическое исследование крови и содержимого карбункула, а также проб почвы из неблагополучных по сибирской язве пунктов. Бактериологический анализ крови и карбункула дал отрицательный ответ, а результаты исследования проб почвы были идентичны с серологическим. Во всех 3-х случаях был выделен и идентифицирован *B. anthracis*.

Резюмируя вышеизложенное можно сказать, что изготовлен усовершенствованный препарат – диагностикум сибирезвенный эритроцитарный иммуноглобулиновый жидкий, обладающий высокой активностью и специфичностью. Препарат может быть использован в медицинской и ветеринарной практике для экспресс-диагностики сибирской язвы, прижизненно и после смерти, а также для выявления возбудителя сибирской язвы в объектах внешней среды.

ПРИМЕЧАНИЕ

Работа выполнена при финансовой поддержке INTAS, Проект № 0725.

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров Н.И., Гефен Н.Е., Езенчук Ю.В. Бузак А.П. Журн. Микробиол., 1964, 1, 119-122.
2. Маянский А.Н., Колпачихин Ф.Б., Хисамутдинова А.Г. Журн. Микробиол., 1968, 11, 33-3.
3. Меньшов П.И., Шмутер М.Ф. Пробл. особо опасн. инфекций, 1969, вып. 5, 9, 202-203.
4. Маринин Л.И., Онищенко Г.Г., Степанов А.В. и др. Микробиологическая диагностика сибирской язвы. Москва, ВУНМЦ МЗ-рф, 1999, с 224.
5. Черкасский Б.Л. Эпидемиология и профилактика сибирской язвы. Москва, 2002, с. 384.
6. Bing D.H. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., 1967, 12, 1166-1169.
7. Cszimas L. Proc. Soc. Exp. Boil. Med., 1960, 103, 157-160.
8. Dubert J.M., Slezewicz P., Renlyzotte P., Machebolut M. Ann. Inst. Pasteur, 1953, 84, 3, 37-42.
9. Guidelines for the surveillance and control of anthrax in humans and animals. World Health Organization, Geneva, 1998.
10. Hugh-Jones M.E. Salis Med. Bull., 1996, 87, 1.
11. Weinbach R. Mitt. Schw. Z. allerg. Pathol. Und Bacteriol, 1959, 22, 1-11.

**პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციის გამოყენება
ჯიღუხის ექსპრეს-დიაგნოსტიკისათვის**

*ს. რიგვავა, მ. ნათიძე, რ. შარში, მ. ბუბაშვილი, დ. გოგიაშვილი,
ნ. ჭანიშვილი, მ. თედიაშვილი, ლ. ქავთარაძე, ნ. ვარძელაშვილი,
მ. ქარუხნიშვილი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფა-
გიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შრომის მიზანი იყო ჯიღუხის ერთროციტული იმუნოგლობულინური თხევადი
დიაგნოსტიკუმის დამზადება. პრეპარატი გამოიყენება პასიური ჰემაგლუტინაციის
რეაქციაში. მისი დანიშნულებაა ჯიღუხის აღმძვრელის ინდიკაცია და იდენტი-
ფიკაცია, აგრეთვე ჯიღუხის ტოქსინის გამოვლინება. დიაგნოსტიკუმში სპეციფი-
კური და მაღალმგრძობიარება, მისი საშუალებით შესაძლებელია ჯიღუხის აღმძვრ-
ელის 20-40 ათასი მიკრობული უჯრედის აღმოჩენა 1,5-2 საათის განმავლობაში.

პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციაში დადებითი მანვენებელი ჯიღუხზე საექვო
აღამიანების სისხლის გამოკვლევისას აღემატება ბაქტერიოლოგიური გამოკვლე-
ვის შედეგებს. ჯიღუხზე არაკეთილსაიმედო პუნქტების ნიადაგის ნიმუშების შემ-
თხვევაში, ორივე მეთოდის მანვენებლები იდენტურია.

ამრიგად, პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქცია დასადგმელად მარტივი (ხელმი-
საწვდომი) და სპეციფიკური მეთოდია ჯიღუხის ექსპრეს-დიაგნოსტიკისათვის, რაც
სამედიცინო და ვეტერინარულ ლაბორატორიულ პრაქტიკაში დანერგვის და
წარმატებით გამოყენების საწინდარია.

**IMPLEMENTATION OF PASSIVE AGGLOUTINATION REACTION
IN EXPRESS-DIAGNOSTICS OF ANTHRAX**

*S. Rigvava, M. Natidze, R. Sharp, M. Bubashvili, D. Gogiasvili, N. Chanishvili,
M. Tediashvili, L. Kavtaradze, N. Vardzelashvili, M. Karukhnishvili*

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

SUMMARY

The aim of the work was preparation of liquid erythrocytic immunoglobulinic diagnosticum of
the anthrax. The preparation is used in the passive hemagglutination reaction. Its aim is indication
of the anthrax infectious agent, as well as revealing the anthrax toxin. The diagnosticum is specific
and highly sensitive; with its application it is feasible to reveal 20-40 thousand microbial cells
during 1.5-2 hours.

Positive index of passive agglutination reaction during examination in the blood of the people suspected for anthrax, exceeds the results of bacteriological investigation. In a case of the soil samples from the regions suspected for anthrax, the indices of both methods are identical.

Therefore, the passive hemagglutination reaction is simple, easily accessible, and specific method for express-diagnostics off anthrax, that is a good prerequisite for implementation and successful use in medical and veterinary laboratory practice.

REFERENCES

1. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
2. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
3. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
4. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
5. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
6. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
7. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
8. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
9. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.
10. Գրիգորյան Գ. Ս. և Գրիգորյան Գ. Ս. Բժշկական հանրագրքի հոդվածները, 1967, 10, 1-2, 1-2.

МЕСТНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК В МИНДАЛЕВИДНОМ КОМПЛЕКСЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС ПРИ НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ПОВЕДЕНИЯ

И.Р. Квачакидзе, Л.М. Гумберидзе, М.И. Небиеридзе, М.З. Ломинадзе, И.Г. Ермакишвили, Н.Г. Пипия

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили АН Грузии, Тбилиси; Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 16.03.2004

Изучали местный мозговой кровоток (ММКТ) в миндалевидном комплексе (МК) у крыс на начальной стадии информационной патологии поведения (ИПП), вызванной отрицательным эмоциональным напряжением (биологически положительная стадия его развития) в течение короткого периода тестирования отсроченных реакций, в условиях высокого уровня мотивации и дефицита времени между сигналами. У экспериментальной группы выявлено статистически достоверное увеличение среднего уровня ММКТ в МК, по сравнению с контрольной.

Предполагается, что увеличение ММКТ в МК может быть обусловлено повышением функциональной активности этой структуры под влиянием биологически положительной стадии отрицательного эмоционального напряжения и можно считать одним из проявлений саморегуляционной деятельности мозга.

Ключевые слова: местный мозговой кровоток, миндалевидный комплекс, информационная патология поведения, крысы

Известно, что патология высшей нервной деятельности (ВНД) и конкретно одна из ее форм – информационная патология поведения (ИПП), в процессе развития вызывает многие изменения в функционировании различных систем организма человека и животных. ИПП возникает в условиях неблагоприятного сочетания трех факторов: необходимости усвоения и обработки большого объема информации, дефицита времени на эту работу и высокого уровня мотивации, что и определяет значимость информации и необходимость ее обработки [6]. Изучение центральных механизмов этой формы патологии нейрофизиологическими и морфологическими методами позволило определить участие лимбической системы головного мозга, и в частности, миндалевидного комплекса (МК), в саморегуляционной деятельности головного мозга при начальной стадии развития ИПП [6]. Исходя из этого, большой интерес представляет изучение местного мозгового кровотока (ММКТ) в ука-

занной структуре и его возможной роли в саморегуляционных процессах, имеющих место при начальной стадии ИПП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на двух группах половозрелых белых крыс-самцов (экспериментальная группа – 10 животных, контрольная – 7). В обеих группах вырабатывали пространственную дискриминацию зрительных раздражителей, по двигательной-пищевой методике условных рефлексов. На этом первая часть опытов на контрольной группе заканчивалась, а в экспериментальной группе приступали к тестированию отсроченных реакций. Использовали вариант непрямого метода отсроченных реакций Хантера в модификации И.С. Бериташвили [1]. Выработку пространственной дискриминации и тестирование отсроченных реакций производили в камере, разделенной на два отделения: стартовое (40×70 см), в котором находилось животное, и экспериментальное (90×100 см). На передней стенке экспериментального отделения справа и слева имелись два отверстия (2×2 см), за которыми находились кормушки. Источники условного сигнала (свет электрической лампы, 60 Вт) размещались над кормушками. Пищевым подкреплением служили кусочки мяса. В течение одного дня животному предъявляли 10 условных сигналов (по 5 с правой и с левой стороны) в случайном порядке по схеме Геллермана. Время отсрочки составляло 2-3 с, время экспозиции условного сигнала – 5 с, интервал между предъявлениями сигналов – 30 с.

Эмоциональное состояние животных оценивали 3-минутным тестом открытого поля [10, 11] по следующим показателям: число пересеченных квадратов, подниманий головы, вертикальных стоек, норкового рефлекса, заходов в центр поля. Затем проводили количественное сопоставление средних уровней ММКТ в миндалевидном комплексе у подопытных и контрольных животных. Регистрацию ММКТ осуществляли методом водородного клиренса [8]. Крыс наркотизировали интраперитонеальным введением нембутала (40 мг/кг). После трепанации черепа и удаления твердой мозговой оболочки, платиновые измерительные электроды диаметром 100 мкм (склеенные с вытянутой константановой проволокой) вживляли в МК по координатам стереотаксического атласа [9]. Хлорсеребряный индифферентный электрод закрепляли под кожей на голове животного. Регистрация ММКТ осуществлялась на полярографе ОН-105 (Radelkis, Венгрия). Напряжение поляризации равнялось +240 мВ. Подача водорода производилась путем ингаляции. По окончании опытов, животных усыпляли летальной дозой нембутала (100 мг/кг) и идентифицировали локализацию кончиков измерительных электродов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Эксперименты показали, что выполнение отсроченных реакций на условные сигналы в условиях неблагоприятного сочетания факторов информационной триады представляет сложную задачу для крыс и способствует развитию ИПП. Так, количество правильных ответов с первых же дней не превышало 50%-60%, т.е. уровня случайного решения. У 4-х крыс выявился синдром персеверации (5-й, 6-й, 7-й, 10-й опытные дни) – они “исключали” одну из кормушек и стереотипно

подбегали лишь к другой. Указанное расстройство условнорефлекторной деятельности сопровождалось и эмоционально-поведенческими изменениями.

По характеру поведения животные были поделены на две группы. У крыс первой группы (5 животных) с первых же дней опытов, отмечались признаки эмоционального напряжения, что выражалось в диффузной двигательной активности: при подаче условного сигнала и во время отсрочки, крысы пытались выбраться из стартового отделения не дожидаясь отсрочки, в межсигнальных интервалах активно передвигались, часто и интенсивно почесывались. У одного из животных появилось агрессивное отношение к собратьям, а также к экспериментатору. У другой крысы с 10-го дня появились начальные признаки негативного отношения к экспериментальной обстановке – в межсигнальных интервалах животное пыталось выпрыгнуть из стартового отделения, однако после отсрочки и поднятия дверцы охотно шло к кормушке и в случае правильного ответа – ело. Животные второй группы (5 крыс) не проявляли явных признаков эмоционального напряжения. У них почти не наблюдалась диффузная двигательная активность, животные не пытались выбраться из стартового отделения во время подачи условного сигнала и отсрочки, в межсигнальных интервалах, но у них усилился груминг, наблюдались пропущенные пробы (2-10-й опытные дни), удлинилось время побежки к кормушкам. Две крысы стали пугливы.

Вышеотмеченные эмоционально-поведенческие изменения, независимо от динамики развития, указывают на формирование начальной стадии ИПП и их рассматривают, как проявления саморегуляционной деятельности мозга [2, 3, 5, 6].

Опыты с отсрочкой продолжались в течение 15-18 дней. В последующие дни (соответственно, 16-19-й дни) проверялись ранее выработанные пищевые рефлексы на совпадающие условные сигналы. Число адекватных ответов достоверно преобладало над ошибочными и достигало 70%-80%, т.е. на данном этапе формирования ИПП, ухудшение функции долгосрочной памяти выражено относительно слабее, чем функции краткосрочной памяти.

В тесте открытого поля (проводили до введения 2-3 секундной отсрочки и на 17-20-й дни) наблюдалось статистически достоверное снижение показателей исследовательской активности, что выражалось в уменьшении количества пересеченных квадратов (с $20 \pm 1,2$ до $8,1 \pm 0,8$; $p < 0,01$), вертикальных стоек (с $2,8 \pm 0,7$ до $0,8 \pm 0,3$; $p < 0,05$), поднимания головы (с $7,3 \pm 0,9$ до $2,8 \pm 0,6$; $p < 0,01$), обследованных: отверстий (с $2,5 \pm 0,7$ до $0,5 \pm 0,2$; $p < 0,05$), заходов в центр поля (с $0,7 \pm 0,3$ до 0 ; $p < 0,05$). Эти показатели, как известно, указывают на усиление эмоционального напряжения [10, 11].

Регистрация ММКТ выявила статистически достоверное увеличение среднего уровня интенсивности местного кровотока в МК животных в состоянии начальной стадии ИПП ($50,5 \pm 3,3$ мл/100 г/мин), по сравнению с животными контрольной группы ($33,2 \pm 2,5$ мл/100г/мин; $p < 0,01$) (Рис. 1).

Выполнение отсроченных реакций на условные сигналы в условиях неблагоприятного сочетания факторов информационной триады представляет сложную задачу для крыс и способствует возникновению отрицательного эмоционального напряжения, которое на начальном этапе своего развития играет биологически положительную роль, так как способствует активации компенсаторных механизмов мозга. Оно направлено на мобилизацию организма для опти-

мальной реакции на патогенное действие и, таким образом, представляет проявление саморегуляционного действия мозга [6].

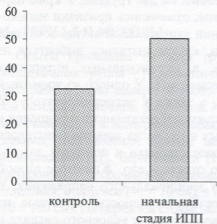


Рис. 1. Сопоставление среднего уровня местного кровотока в миндалевидном комплексе контрольных животных (с выработанной пространственной дискриминацией) и животных с начальной стадией ИПП. По вертикали – средние уровни местного кровотока, мл/100г/мин ($p < 0,01$).

Использование методики локомоторной самостимуляции мозга [7] показало, что на начальной стадии развития ИПП, животные выбирают самостимуляцию таких структур лимбической системы, как гипоталамус, прозрачная перегородка, гиппокамп и миндалевидное тело. Эти структуры, очевидно составляют такую систему мозга, стимуляция которой регулирует уровень мотивации, усиливает защитную функцию мозга и препятствует развитию патологии ВНД [7].

Исходя из вышесказанного считают, что на начальном этапе развития ИПП, отрицательное эмоциональное напряжение направлено на активацию вышеуказанных структур лимбической системы, в том числе и МК.

Исходя из известной сопряженности “функция-метаболизм-кровооток” [4, 12], повышение функциональной активности МК должно сопровождаться усилением интенсивности ММКТ, что и было показано в наших экспериментах. Таким образом, усиление интенсивности ММКТ в МК, на начальном этапе развития ИПП, можно рассматривать как проявление метаболического обеспечения саморегуляционного действия мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бериташвили И.С. Память позвоночных, ее характеристика и происхождение. Москва, Наука, 1974.
2. Гогоберидзе М.М. В кн.: Материалы 10-го Международного симпозиума. “Экспериментальные и клинические неврозы”. Берлин: ПК “Интермозг”, 1988.
3. Доманидзе Т.Р. Автореф. дис. канд. биол. наук. Тбилиси, 1991.
4. Митагвария Н.П. Физиол. журн. СССР, 1989, 75, 1473.
5. Орджоникидзе Ц.А, Гогоберидзе М.М. В кн.: Материалы 10-го Международного симпозиума “Экспериментальные и клинические неврозы”. Берлин: ПК “Интермозг”, 1988.
6. Хананашвили М.М. Экспериментальная патология высшей нервной деятельности. М.: Медицина, 1978. 33с.

7. *Хананашвили М.М.* Информационные невроты. Ленинград, Медицина, 1978.
8. *Aukland K.* Acta Neurol. Scand., 1965, 41, Suppl. 14, P. 42.
9. *Bureš J., Petran M., Zachar J.* Electrophysiological Methods in Biological Research. Prague, 1967. P. 672..
10. *Hall C.S. J.* Comp. Psychol., 1934., 18, 385.
11. *Hall C.S. J.* Compar. Psychol., 1939, 22, 325.
12. *Ingvar D.H.* In: Brain Work (Ed. D.H. Ingvar, N. Lassen). Copenhagen, 1975, 395.

სისხლის ადგილობრივი მიმოქცევა ქვევის ინფორმაციული პათოლოგიის (საწყისი სტადია) მქონე ვირთაგვების თავის ტვინის ნუშისებრ კოვალქსუო

*ა. ქვანაკიძე, ლ. გუშბერიძე, მ. ნებერიძე, მ. ლომინაძე,
ა. ერქომაიშვილი, ნ. ფიფია*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ნაშრომში შესწავლილია სისხლის ლოკალური ნაკადი, ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის საწყის სტადიაში მყოფი ვირთაგვების თავის ტვინის ნუშისებრ კომპლექსში. ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის (საწყისი სტადია) ფორმირებისათვის ვიყენებდით დაყონებული რეაქციების ტესტირებას (არაპირდაპირი მეთოდი, დაყონების დრო 2-3 წმ, 15-18 ცდის დღე) სინჯთაშორის დროის დეფიციტისა (30 წმ) და მაღალი კვებითი მოტივაციის პირობებში.

წვალბადის კლირენსის მეთოდით ნაჩვენებია სისხლის ლოკალური ნაკადის სტატისტიკურად სარწმუნო მატება ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის მქონე ვირთაგვების თავის ტვინის ნუშისებრ სხეულში, საკონტროლო ცხოველებთან შედარებით.

სავარაუდოა, რომ სისხლის ადგილობრივი ნაკადის მატება ნუშისებრ სხეულში განპირობებულია აღნიშნული სტრუქტურის ფუნქციური აქტივობის მატებით, რაც თავის მხრივ, გამოწვეულია ხანმოკლე უარყოფითი ემოციური დაძაბულობით (მისი ბიოლოგიურად დადებითი სტადია) და შეიძლება ჩაითვალოს ტვინის თვითმარეგულირებელი მოქმედების ერთ-ერთ გამოვლინებად.

LOCAL CEREBRAL BLOOD FLOW IN AMYGDALOID COMPLEX OF THE RATS AT INITIAL STAGE OF INFORMATIONAL PATHOLOGY OF BEHAVIOR

I. Kvachakidze, L. Gumberidze, M. Nebieridze, M. Lominadze, I. Erkomaishvili, N. Pipia

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

SUMMARY

The local cerebral blood flow (LCBF) was studied with hydrogen clearance technique in the amygdaloid complex (AC) of the rats at an initial stage of informational pathology of behavior (IPB). The initial stage of IPB was caused by negative emotional stress developed during the short period of delayed response testing (indirect variant, delay of 2-3 s, experimental days 15-18) under conditions of time deficit between the signals (30 s) and high level of motivation.

A significant increase in LCBF in the AC was observed in experimental group of animals against the control ones. It is suggested that alteration of LCBF may be the result of increased functional activity of AC elicited by short-term negative emotional stress, being thus one of the forms of the cerebral self-regulation activity.

სასის ტონზილუბის პათომორფოლოგიური ცვლილებები ქრონიკული ტონზილიტის დროს

მ. ღორჯომელაძე

ექიმთა დიპლომის შემდგომი განათლების თბილისის სახელმწიფო აკადემია

მიღებულია 4.06.2004

ტონზილექტომიის ჩვენებების სისწორის დადგენისათვის, ჩვენ შევისწავლეთ ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებები 50 ავადმყოფის სასის ტონზილებში. ეს პაციენტები შერჩეული იყვნენ ქრონიკული ტონზილიტის კლასიფიკაციის საფუძველზე, რომელიც მოწოდებულია ი.სოლდატოვის მიერ. პრეპარატების შესწავლის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ქრონიკული ტონზილიტის შემთხვევაში სასის ტონზილებში მიმდინარეობს ქსოვილის დესტრუქციული ცვლილებები, როგორც ეპითელურ საფარველში, ასევე პარენქიმასა და პერი- და პარატონზილურ ქსოვილებში, მაგრამ არსებობს ისეთი შემთხვევებიც, როდესაც ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებები არ აღინიშნება და ანატომიური სტრუქტურა ნორმის ფარგლებშია.

მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ქრონიკული ტონზილიტის დიაგნოზის დადგენისათვის ახალი მეთოდების შემუშავება, რომლებიც გაითვალისწინებენ ორგანიზმის იმუნური ფუნქციების მდგომარეობას და სასის ტონზილების ლაკუნების შიგთავსის მიკროსკოპული გამოკვლევის შედეგებს.

საკვანძო სიტყვები: სასის ტონზილები, ტონზილიტი, ჰისტოლოგია, სინათლის მიკროსკოპია

სასის ტონზილები ლიმფადენოიდური ქსოვილისაგან შედგება. ისინი უფრო დიდი ზომისაა, ვიდრე ცხვირხახის და ენის ტონზილები და მათ ბევრად უფრო დრმა ლაკუნები გააჩნიათ. ლიმფადენოიდური ორგანოს ზომა და ლაკუნების სიგრძე განაპირობებს კონტაქტის ფართს ლიმფადენოიდური ქსოვილის ფოლიკულებსა და ხახის სანათურს შორის. სასის ტონზილების ფოლიკულებში ხდება ლიმფოციტების გამრავლება, ანტი-სხეულების გამომუშავება-გამოყოფა და ლიმფოციტების დიფერენცირება. ამასთან, კონტაქტის ფართი ლიმფურ ფოლიკულებსა და სასის სანათურს შორის განაპირობებს ტონზილების მონაწილეობას ორგანიზმის იმუნურ რეაქციებში. სასის ტონზილების ჰიპერტროფია იწვევს ლაკუნების სანათურის შევიწროებას, ან მათ სრულ დახშობას. უკანასკნელ შემთხვევაში, ხდება ლაკუნების დისტალური ნაწილების იზოლაცია და მათში შეიძლება

ჩირქოვანი პროცესი განვითარდეს. ეს პროცესი იწვევს პარატონზილიტს – ანგინის მძიმე ფორმას, რომლის გადატანის შემდეგ აუცილებელია ქირურგიული ჩარევა – ტონზილექტომია. რიგი ავტორებისა [3] თვლიან, რომ განსაკუთრებული ყურადღება უნდა ექცეოდეს სასის ტონზილების მფარავი ღორწოვანი გარსის შესწავლასა და ეპითელიუმის რეტიკულური ქსოვილის ჰიპერტროფიას. ეს ქსოვილი ინფილტრირებულია ლიმფოციტებით და პლაზმური უჯრედებით.

რეტიკულური ეპითელიუმი და პაპილარული გამონაზარდები გამოხატავენ ფიზიოლოგიურ პროცესებს, რომლებიც ქრონიკული ტონზილიტის განვითარების საფუძველს წარმოადგენს [1].

მასალა და მეთოდი

იმისათვის, რათა დაგვედგინა ტონზილექტომიის ჩვენებების სისწორე, ჩვენ შევისწავლეთ ჰისტოპათოლოგიური ცვლილებები 50 ავადმყოფის სასის ტონზილებში, რომლებიც ამოკვეთილი იყო ტონზილექტომიის დროს. ავადმყოფები, რომლებსაც ეს ოპერაცია ჩაუტარდათ, შერჩეული იყვნენ ქრონიკული ტონზილიტის კლასიფიკაციის საფუძველზე, რომელიც მოწოდებულია ი. სოლდატოვის მიერ [4] და ამჟამად გამოყენებულია ყოფილი საბჭოთა კავშირის დამოუკიდებელ რესპუბლიკებში, საქართველოს ჩათვლით.

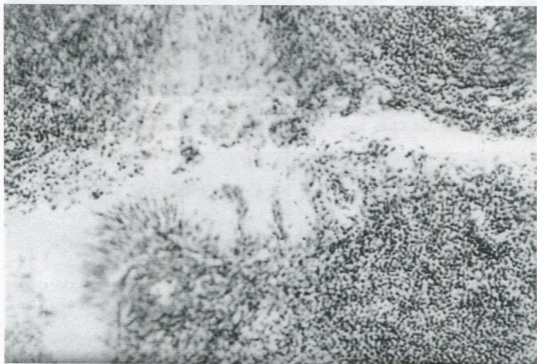
ამოკვეთილ ტონზილებს ვაფიქსირებდით 10%-იან ფორმალინში, შემდეგ მასალას ვატარებდით აცეტონსა და ეთერში, რის შემდეგ ვაყალიბებდით, დღე-ღამის განმავლობაში, ცელიოდინში. მომდევნო ეტაპი მდგომარეობდა მასალის დაჭრაში მიკროტომზე (5 მკმ სისქის ანათლები), ხოლო საბოლოოდ, ანათლებს ვვებავდით ჰემატოქსილინ-ეოზინით.

შედეგები და მათი განხილვა

პრეპარატების შესწავლის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ქრონიკული ტონზილიტის შემთხვევაში სასის ტონზილების უმრავლესობაში მიმდინარეობს ქსოვილის დესტრუქციული ცვლილებები, როგორც ეპითელიურ საფარველში, ასევე პარენქიმასა და პერი- და პარატონზილურ ქსოვილებში.

გამოკვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ზოგჯერ ეპითელიუმი მთლიანად განლეული იყო. რიგ შემთხვევებში გამოვლენილია ჰიპერკერატოზი და დაწყულულება. აგრეთვე, გამოხატულია საშუალო, ზოგჯერ კი მძიმე ხარისხის დისპლაზია და ნეკროზული უბნები, ფიბროზულ-შეშუპებითი მოვლენები და დიდი ზომის ფოლიკულები. ალაგ-ალაგ ვლინდება სისხლით სავსე სისხლძარღვები. ანთებით კერებში შეიმჩნევა ლიმფოციტებისა და სუბმენტბირთვიანი ლეიოციტების ინფილტრაცია (სურ. 1). თერთმეტი ავადმყოფის სასის ტონზილას ჰისტომორფოლოგიური ცვლილებები არ აღენიშნებოდა და ანატომიური სტრუქტურა შენარჩუნებული ჰქონდა ნორმის ფარგლებში. გამოკვლევები ასევე ადასტურებს, რომ ქრონიკული ტონზილიტის დროს პარენქიმის ცვლილებები გამოიხატება როგორც მის ჰიპერპლაზიაში, ასევე ფოლიკულების ინვოლუციაში. ჰიპერპლაზიური ტონ-

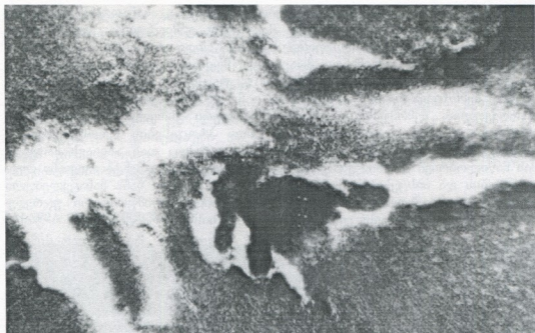
ზილიტის შემთხვევაში ფოლიკულები მრავლადაა, სანათურის ცენტრალური და პერიფერიული ზონები მკვეთრად გამოიჯნულია. ცენტრალურ ზონაში განისაზღვრება ლიმფობლასტების დიდი რაოდენობა და რეტოკულური უჯრედები, შეიმჩნევა მრავალრიცხოვანი მიტოზები. აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ ამ ტონზილებში პარენქიმა გადაგვარებულია, ზოგიერთ შემთხვევაში კი - მთლიანად განლეულია, პერიფერიული ზონები დარღვეულია, შემომფარგვლელი ლიმფოციტური ქსოვილი მთლიანად შეცვლილია. მძიმედ გამოხატული ანთებითი პროცესების დროს გვხვდება ინფილტრატები, ზოგჯერ კი ჩირქგროვებიც, რასაც თან ახლავს პარენქიმის ნაწილობრივი დარბილება, სტრუქტურის შეცვლა, სეგმენტბირთვიანი ლეიკოციტების და აბსცესების მომრავლება. ასევე ნათლად ჩანს ჩანაცვლებული გრანულაციური ქსოვილი, რომელიც წარმოქმნილია ლიმფოციტური უჯრედებისა და უხვი სისხლსავსე ვიწროსანათურიანი სისხლძარღვებისაგან.



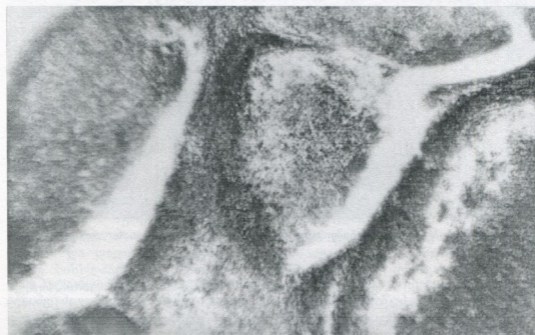
სურ. 1. ანთებით კერებში ლიმფოციტებისა და სეგმენტბირთვიანი ლეიკოციტების ინფილტრაცია. გად. $\times 180$.

რიგ შემთხვევებში დიფუზურად განვითარებული შემაერთებელი ქსოვილი ენაცვლება ნუშურის პარენქიმას და მნიშვნელოვნადაა განფენილი ისე, რომ პარენქიმა მცირე კუნძულის სახითაა დარჩენილი (სურ. 2).

ქრონიკული ტონზილიტისათვის დამახასიათებელია ცვლილებები პარატონზილურ ქსოვილშიც [2]. ეს ცვლილებები გამოხატულია, როგორც პიალინური, დისტროფიული, ასევე ნეკრობიოზული გადაგვარების სახით.



სურ. 2. ქსოვილი ენაცვლება ნუშურის პარენქიმას და მნიშვნელოვნადაა განფენილი ისე, რომ პარენქიმა მცირე კუნძულის სახითაა დარჩენილი. გად. $\times 90$.



სურ. 3. სისხლძარღვების სანათურის მოლიანად დახშობა და მასში სტაზის განვითარება. გად. $\times 90$.

გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ ანთებითი ცვლილებები გამოვლენილია ბუ-დობრივი ინფილტრატების განვითარებით, ლიმფოციდური და პლაზმური უჯრედების გამრავლებით, მცირე სისხლძარღვების განვითარებით, ზოგჯერ კი მიკროაბსცესებით. ეს ცვლილებები განსაკუთრებით ხშირად ვლინდებოდა იმ ავადმყოფებში, რომელთაც ახლო წარსულში გადატანილი ჰქონდათ პარატონზილური აბსცესი. აღნიშნულ ქსოვილში ჰისტოლოგიური ცვლილებები გამოხატულია სისხლძარღვებშიც - ფლებიტითა და არტერიტით, ასევე, როგორც მათი გაფართოებით გამოხატული ვასკულიტის გამოვლინებით, ხშირად სისხლძარღვების სანათურის მთლიანად დახშობითა და მათში სტაზის განვითარებით (სურ. 3).

აღნიშნული პათოლოგიური ცვლილებები არ აღინიშნებოდა 11 ავადმყოფის სასის ტონზილებში.

ამრიგად, ი. სოლდატოვის კლასიფიკაცია შემთხვევათა ნაწილში არ იძლევა ტონზილექტომიის ჩვენების ზუსტად დადგენის შესაძლებლობას და მისი გამოყენება შეიძლება ქრონიკული ტონზილიტის ჰიპერდიაგნოსტიკის მიზეზი გახდეს. ამიტომ, მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ქრონიკული ტონზილიტის დიაგნოზის დასადგენად ახალი მეთოდების შემუშავება, რომლებიც გაითვალისწინებს ორგანიზმის იმუნური სტატუსის მდგომარეობას და სასის ტონზილების ლაკუნების შიგთავსის მიკროსკოპული გამოკვლევის შედეგებს.

ლიტერატურა

1. *Белкина Н.П.* Труды V Всесоюзного ЛОР съезда, 1959, 508.
2. *Винник С.А., Райнер Н.Л.* Труды Благовещенского мединститута, 1957, 3, 301.
3. *Зак В.Н.* Журн. ушн., носов. и горл. болезней, 1933, 6, 46-50.
4. *Солдатов И.Б.* Вестн. оторинолар., 1971, 6, 84 - 88.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ НЁБНЫХ МИНДАЛИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТОНЗИЛЛИТЕ

М. Горджомелидзе

Тбилисская государственная Академия последипломного образования врачей

РЕЗЮМЕ

Для точной диагностики хронического тонзиллита мы изучили гистологические показатели 50 больных с хроническим тонзиллитом. Больные с хроническим тонзиллитом были подобраны по классификации, предложенной И.Б. Солдатовым.

Изучение гистологических препаратов показало, что хронические заболевания тонзиллитом оказывают деструктивные изменения, как в эпителиальном слое, так и в паренхиме и пери- и паратонзиллярных тканях. Бывают случаи, когда в миндалинах гистологические изменения не выявлены и анатомическая структура в пределах нормы.

Классификация Солдатова, в некоторых случаях, не дает точное указание на показание тонзиллэктомии и ее применение может стать причиной гипердиагностики хронического тонзиллита. Поэтому, для точной диагностики необходимо применение новых методов, которые предусматривают состояние иммунного статуса организма и результаты микроскопического анализа содержания лакун небных миндалин.

PATHOMORPHOLOGICAL ALTERATIONS IN PALATE TONSILS DURING CHRONIC TONSILLITIS

M. Gorjomelidze

Tbilisi State Academy for Postdiploma Training of Physicians

SUMMARY

In order to examine correctness of indications for tonsillectomy we investigated histological alterations in the material sampled from 50 patients who underwent surgery because of the palate tonsillitis. These patients were chosen according to I.Soldatov classification of the chronic tonsillites. Histological preparations have shown that in chronic tonsillitis, destructive changes of the tissues do occur in epithelial lining, in parenchyma, and in peri- and para-tonsillar tissues. However, in some cases there were no histomorphological changes and anatomical structures were preserved within the normal range.

It is concluded that in case of chronic tonsillitis, surgery should be undertaken following special microscopic examinations of the palate tonsils' lacunae content. Some new approaches are required to study an immune status of the organism prior to tonsillectomy.

პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის მეტაბოლიტური პარამაგნიტური ცენტრების შესწავლა პლასტიკური ორქეპტომიის უმჯობეს

ე. ხუციშვილი, მ. ქელიძე, ნ. ვეშაბიძე, თ. სანიკიძე,
ღ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე, ნ. კოტრიკაძე

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 24.05.2004

შესწავლილია პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის მეტაბოლიტური პარამაგნიტური ცენტრების მდგომარეობა პლასტიკური ორქეპტომიის შემდეგ. გამოკვლევამ უჩვენა, რომ ოპერაციის შემდეგ აღნიშნულ პაციენტთა სისხლში ადგილი აქვს პარამაგნიტური ცენტრების მდგომარეობის მნიშვნელოვან ცვლილებებს ოპერაციამდელ მარეზულტატთან შედარებით, რაც ზოგადად სისხლის ანტიოქსიდანტური თვისებების გაუმჯობესებაზე მიუთითებს. კერძოდ, ადგილი აქვს სისხლში Fe_{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის შემცველობის მატებას, ადრენორეცეპტორების ინაქტივირებული მდგომარეობის, MetHb-ის, ასევე Mn^{2+} -შემცველი კომპლექსების შემცირებას. სისხლის ანტიოქსიდანტური თვისებების გაუმჯობესების პარალელურად, აღნიშნულ პაციენტთა სისხლში, ორქეპტომიის შემდეგ, აღინიშნა ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის მნიშვნელოვანი შემცირებაც.

საკვანძო სიტყვები: სისხლი, პროსტატის ადენოკარცინომა, პლასტიკური ორქეპტომია, პარამაგნიტური კომპლექსები

ცნობილია, რომ სიმსივნის განვითარებისას ორგანიზმში ირდევება ურთიერთდაკავშირებული რგოლებისაგან შემდგარი ფუნქციური ჯაჭვები, რაც მათ შორის არსებული ფიზიკურ-ქიმიური კორელაციების მოშლით არის განპირობებული [3].

ჟანგვა-აღდგენითი პროცესებისა და, შესაბამისად, თავისუფალრადიკალური რეაქციების გაძლიერება ხასიათდება პარამაგნიტურ მდგომარეობაში მყოფი მეტალოკომპლექსების წარმოქმნით, რაც ბიოლოგიური სისტემების კვლევისას ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსის (მპრ) გამოყენების საშუალებას იძლევა. დადგენილია კავშირი ჟანგვა-აღდგენითი რეაქციების ინტენსივობასა და პარამაგნიტური ცენტრების შემცველობას შორის [2]. ამ უკანასკნელის შესწავლა იძლევა ინფორმაციას უჯრედული სტრუქტურე-

ბის ფუნქციობისა და ურთიერთკავშირის შესახებ, რაც მთელი ორგანიზმის ფუნქციურ მდგომარეობას ასახავს.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში პარამაგნიტური ცენტრების მდგომარეობის შესწავლა პლასტიკური ორქექტომიის (რიბას ოპერაციის) [25] შემდეგ. პლასტიკური ორქექტომია, როგორც პალიატიური თერაპიის ერთ-ერთი ფორმა, გულისხმობს, ორგანიზმიდან პორმონების მოცილების გზით, პროსტატის სიმსივნური ქსოვილის სტიმულირების შეჩერებას და, შესაბამისად, ავთვისებიანი ზრდის დათრგუნვას [6]. ყოველივე ეს კი უნდა განაპირობებდეს სისხლში მეტაბოლიტური პარამაგნიტური ცენტრების მდგომარეობის ცვლილებასაც. საინტერესო იყო, ასევე, აღნიშნულ პაციენტთა სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის ცვლილების შესწავლა და მისი კავშირის დადგენა სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების მდგომარეობასთან.

მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის გამოყენებულია პრაქტიკულად ჯანმრთელი და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული (პლასტიკურ ორქექტომიამდე და ორქექტომიის შემდეგ) 15-15 მამაკაცის (საშუალო ასაკი - 60-75 წელი) სისხლი. გამოკვლევები პაციენტებს უტარდებოდა პლასტიკური ორქექტომიიდან 3-4 თვის შემდეგ. საკონტროლო მასალას წარმოადგენდა შესაბამისი ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცების სისხლი. დაავადების კლინიკურ სტადიას აღგენდნენ წინამდებარე ჯირკვლის რექტალური, პისტოლოგიური და ექოგრაფიული გამოკვლევებით.

საკვლევი მასალა იყინებოდა თხევად აზოტში და იზომებოდა სპექტრომეტრ "P-ელექტრონიკა 1307"-ზე, 196°C პირობებში.

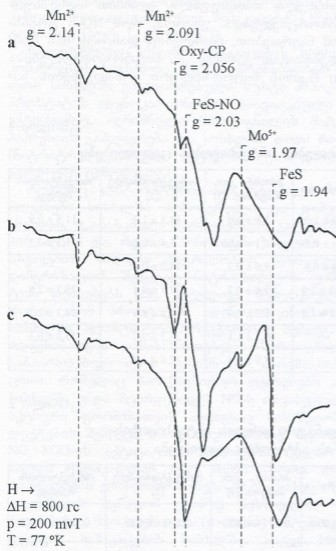
მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა რიჩკოვის მეთოდით. გამოთვლა გაკეთდა ელექტროგამომთვლელ მანქანა MK-52-ზე.

შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა უჩვენა მნიშვნელოვანი განსხვავებები საკონტროლო ჯგუფისა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლს შორის (პლასტიკურ ორქექტომიამდე და ორქექტომიის შემდეგ). პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ოპერაციამდე ადგილი ჰქონდა ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივაციას, საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების სისხლთან შედარებით [3], ხოლო პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, პაციენტთა სისხლში აღინიშნება ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის შემცირება ოპერაციამდე მონაცემებთან შედარებით, თუმცა აღნიშნული მაჩვენებელი მაინც აღემატება საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელს (ცხრილი 2).

პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, ოპერაციამდე, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივაციაზე მეტყველებს

ფერმენტ სუპეროქსიდდისმუტაზას (SOD) ინაქტივაცია [3] და სისხლში Mn^{2+} -შემცველი კომპლექსის ($g = 2,14$) პარ-სიგნალის ინტენსივობის მატება



სურ. 1. ადამიანის სისხლის პარ-სპექტრი. a - კონტროლი, b - ადენოკარცინომა (ოპერაციამდე), c - ადენოკარცინომა (ოპერაციის შემდეგ).

რეგულატორს. ის ფუნქციობს როგორც უჯრედის იმუნური სისტემის ციტოტოქსიური ეფექტორი [4], მონაწილეობს აპოპტოზის პროცესში [20]. NO თავის ფიზიოლოგიურ მოქმედებას ახორციელებს როგორც აუტოკრინული, ისე პარაკრინული მექანიზმებით [24]. ეს უკანასკნელი კი

(სურ. 1, ცხრილი 1), ხოლო პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, აღნიშნულ პაციენტთა სისხლში აღინიშნა Mn^{2+} -შემცველი კომპლექსის პარ-სიგნალის ინტენსივობის მნიშვნელოვანი შემცირება (სურ. 1, ცხრილი 1), ოპერაციამდე მანქენებელთან შედარებით, თუმცა საკონტროლო ჯგუფის მანქენებელს ის მაინც აღემატება (სურ. 1, ცხრილი 1). ვვარაუდობთ, რომ ოპერაციის შემდეგ, პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში Mn^{2+} -შემცველი კომპლექსების შემცირება ღიპიდების ზეუანგური ჟანგვის ინტენსივობის შემცირებასა და SOD-ის აქტივაციაზე მიუთითებს, რასაც ჩვენი გამოკვლევებიც ადასტურებს (ცხრილი 2).

უკანასკნელ წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა აზოტის ოქსიდს (NO) და მის წარმოებულებს. ითვლება, რომ, თავისუფალ რადიკალებთან ერთად, NO-ს აქტიური ფორმები კანცეროგენეზის გამომწვევ ფაქტორებს წარმოადგენენ [7]. ცნობილია ისიც, რომ NO წარმოადგენს უჯრედული ციკლის უნივერსალურ

გულისხმობს ორგანიზმში NO-ს ტრანსპორტირებას სამიზნე უჯრედებამდე. მრავალი დამჟანგავი ფაქტორისა (Hb, O²⁻) და NO-ს მაღალი ბიოქიმიური აქტივობის გამო, ეს უკანასკნელი თავისუფალი ფორმით აღნიშნულ ტრანსპორტირებას ვერ განახორციელებდა. უდავოა, რომ NO-ს ტრანსპორტირება ხორციელდება იმ ნაერთებით, რომლებიც დაიცავს მას დამჟანგავი ფაქტორების მოქმედებისაგან, კერძოდ კი, ნიტროზოთიოლებისა (RS-NO) და თიოლშემცველი რკინის ნიტროზილური კომპლექსების საშუალებით [4].

ცხრილი 1

სისხლში მპრ-სიგნალების ინტენსივობის ცვლილებები

დასახელება	დონორი	პროსტ. კეთ. პიპერპლ. [3]	ორქექტომიამდე [3]	ორქექტომიის შემდეგ
აღნორეცეფ. ინაქტ. (g = 2,01)	8,0 ± 1,0	12,8 ± 1,0	13,8 ± 1,3	11,3 ± 0,9
Mn ²⁺ -კომპლ. (g = 2,14)	1,0 ± 0,1	1,1 ± 0,03	1,4 ± 0,06	1,1 ± 0,1
FeS-NO (g = 2,03)	5,3 ± 0,8	9,0 ± 0,3	14,0 ± 0,9	-
დაჟანგული ცპ. (g = 2,056)	20,0 ± 1,0	19,6 ± 0,3	27,8 ± 0,4	29,3 ± 2,8
Fe ³⁺ -ტრანსფერინი (g = 4,3)	20,0 ± 1,8	18,7 ± 0,4	15,0 ± 1,0	20,3 ± 2,2
MetHb (g = 6,0)	-	10,1 ± 1,1	26,3 ± 2,7	15,4 ± 0,3
Mo ⁵⁺ -კომპლექს. (g = 1,97)	-	7,9 ± 0,4	12,0 ± 1,4	-

ცხრილი 2

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობისა და SOD-ის აქტივობის ცვლილება

ობიექტი	დონორი	პროსტ. კეთ. პიპერპლ. [3]	ორქექტომიამდე [3]	ორქექტომიის შემდეგ
ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა, ×10 ⁻⁵	0,043 ± 0,020	0,077 ± 0,020	0,210 ± 0,020	0,147 ± 0,020
SOD, ×10 ⁻¹⁴	0,360 ± 0,010	0,374 ± 0,020	0,170 ± 0,060	0,235 ± 0,020

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, საინტერესო იყო პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში რკინის ნიტროზილური კომპლექსის მპრ-სიგნალის (FeS-NO; g = 2,03) ინტენსივობის შესწავლა პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ (სურ. 1, ცხრილი 1). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ რკინაგოგირდოვანი ცენტრების ნიტროზილური კომპლექსები დამახასიათებელია სხვადასხვა პათოლოგიისთვისაც [2, 3].

როგორც გამოკვლევებმა უჩვენა, პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის მპრ-სპექტრში, ორქექტომიის შემდეგ, აღ-

ნიშნული კომპლექსისათვის დამახასიათებელი მპრ-სიგნალი არ აღირიცხა, მაშინ, როცა იგივე მპრ-სიგნალი არსებობს როგორც საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების (მცირე ინტენსივობით), ასევე პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის მპრ-სპექტრში, ორქექტომიამდე (სურ. 1, ცხრილი 1).

საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების სისხლში რკინის ნიტროზილური კომპლექსის სიგნალის მცირე ინტენსივობით გაჩენა განპირობებულ უნდა იყოს სისხლში განვითარებული სუსტი ჰიპოქსიური პირობებით [3], ხოლო პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ორქექტომიამდე, აღნიშნული მპრ-სიგნალის მატებას უნდა განაპირობებდეს ჰიპოქსიის გაძლიერება და სისხლში დიდი რაოდენობით დაგროვილი NO-ს (ნიტრიტრედუქტაზული აქტივობის გაზრდით) ურთიერთქმედება რკინაგოგირდოვან ცენტრებთან.

როგორც ლიტერატურიდანაა ცნობილი, რკინის ნიტროზილური კომპლექსები სისხლში მონომერული და დიმერული სახით იმყოფება [4]. ამასთან, უკანასკნელი წარმოიქმნება გარემოში თიოლჯგუფების სიმცირის პირობებში და, რკინის მონონიტროზილური კომპლექსისაგან ($g = 2,03$) განსხვავებით, მაღალი მდგრადობით ხასიათდება. უნდა აღინიშნოს, რომ დიმერიზაციის შედეგად ნიტროზილური კომპლექსი კარგავს პარამაგნიტურ თვისებებს [28]. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ვვარაუდობთ, რომ პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, რკინის ნიტროზილური კომპლექსისათვის დამახასიათებელი მპრ-სიგნალის არარსებობა შესაძლოა განპირობებულ იყოს აღნიშნული პარამაგნიტური კომპლექსის დიმერიზაციით, რომელიც პარამაგნიტურ თვისებებს არ ამჟღავნებს. შესაბამისად, სისხლში უნდა მცირდებოდეს NO-ს თავისუფალი ფორმის რაოდენობა (O_2 -ის აქტიური ფორმისათვის ადვილად მისაწვდომი) და NO-ს ჟანგვის პროდუქტების შემცველობაც. თავის მხრივ, მცირე რაოდენობით წარმოქმნილი NO, SOD-ის აქტივაციის პირობებში, ვეღარ ურთიერთქმედებს ჰიდროქსილის რადიკალთან, რაც, ჩვენი აზრით, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის დათრგუნვის ერთ-ერთი მიზეზი უნდა გახდეს (ცხრილი 2).

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილ იქნა დაჟანგული ცერულოპლაზმინის მპრ-სიგნალის ($g = 2,056$) ინტენსივობა როგორც საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების სისხლში, ასევე პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ (სურ. 1, ცხრილი 1).

ცნობილია, რომ ცერულოპლაზმინი სისხლის შრატის პოლიფუნქციური ცილაა და ფეროოქსიდაზური, სუპეროქსიდდისმუტაზური და ამინოოქსიდაზური აქტივობით ხასიათდება [3]. ცერულოპლაზმინი, ჟანგავს რა რკინას $Fe^{2+} \rightarrow Fe^{3+}$ -მდე, ხელს უწყობს მის ჩართვას აპოტრანსფერინში და ამით ამჟღავნებს ფეროოქსიდაზურ აქტივობას [19]. აღსანიშნავია ისიც, რომ ცერულოპლაზმინის ფეროოქსიდაზური აქტივობა ბევრად აღემატება მის სუპეროქსიდდისმუტაზურ აქტივობას [13].

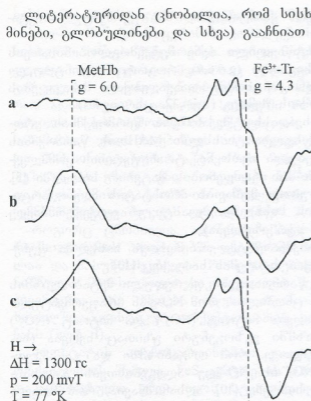
პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში

ორქექტომიის შემდეგ აღინიშნა დაჟანგული ცერულოპლაზმინის მარ-სიგნალის ($g = 2,056$) ინტენსივობის ზრდა როგორც საკონტროლო ჯგუფის, ასევე პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ოპერაციამდელი მაჩვენებელთან შედარებით (სურ. 1, ცხრილი 1).

ვვარაუდობთ, რომ პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში დაჟანგული ცერულოპლაზმინის ($g = 2,056$) მარ-სიგნალის ინტენსივობის ზრდა უნდა მიუთითებდეს ზეჟანგური პროცესების გაძლიერებაზე [3], რასაც ჩვენს შემთხვევაში ადგილი არ ჰქონია. ორქექტომიის შემდეგ აღინიშნება ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის შემცირება, ოპერაციამდელ მონაცემებთან შედარებით, თუმცა აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ლიტერატურის მონაცემებით, ცერულოპლაზმინის გენის ტრანსკრიფციის სიჩქარე გაცილებით აღემატება აღნიშნული გენის ექსპრესიის სიჩქარეს [18], რაც იმას ნიშნავს, რომ ცერულოპლაზმინი შეიძლება იმაზე დიდ ხანს და იმაზე მეტი რაოდენობით არსებობდეს სისხლის პლაზმაში, ვიდრე საჭიროა.

შესწავლილი იქნა Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის მარ-სიგნალის ($g = 4,3$) ინტენსივობა პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ. ტრანსფერინი ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის ერთ-ერთი რგოლია. ის Fe^{3+} -ის გადამტანი ცილაა და პემოპოეზის აქტიური თანამონაწილეა [3]. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ სისხლის პლაზმაში დაჟანგული ცერულოპლაზმინის დონის მატება Fe^{3+} -ისა და შესაბამისად Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის რაოდენობის ზრდას უნდა განაპირობებდეს [16]. აღნიშნული კორელაცია ჩვენს შემთხვევაშიც გამოვლინდა, კერძოდ, გამოკვლევებმა უჩვენა, დაჟანგული ცერულოპლაზმინის რაოდენობის ზრდის პარალელურად, Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის მარ-სიგნალის ინტენსივობის ზრდაც, რაც საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელს გაუტოლდა.

ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები სიმსივნურ უჯრედებში ტრანსფერინის რეცეპტორების დიდი რაოდენობის შესახებ. აღნიშნული შრომის ავტორები ასევე განიხილავენ სიმსივნური უჯრედების მიერ შრატისეული რკინის დაკავშირების უნარის გაზრდას, რაც თავის მხრივ, განიხილება როგორც სიმსივნური ანემიის განვითარების ერთ-ერთი მიზეზი [7]. ზემოთქმულიდან გამომდინარე, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ორქექტომიის შემდეგ Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის რაოდენობის მნიშვნელოვან ზრდას და ნორმასთან გათანაბრებას, შესაძლოა, განაპირობებდეს ის, რომ პროსტატის სიმსივნური ქსოვილის ამოკვეთის შემდეგ აღარ ხდება შრატისეული რკინის დაკავშირება, რაც, სავარაუდოდ, გამოიწვევდა სისხლში Fe^{3+} -ის დაგროვებას და Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის წარმოქმნის გაძლიერებას. ეს უკანასკნელი კი პაციენტთა სისხლში უნდა იწვევდეს თავისუფალი რკინის იონების შემცირებას და სისხლის ანტიოქსიდანტური თვისებების გაძლიერებას (SOD-ის გააქტივება და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის შემცირება).



სურ. 2. ადამიანის სისხლის მპრ-სპექტრი. a - კონტროლი, b - ადენოკარცინომა (ოპერაციამდე), c - ადენოკარცინომა (ოპერაციის შემდეგ).

ნების უტილიზაციის მიზნით აღარ ხდება და ადგილი აქვს ამ გზით გამოუყენებელი Fe^{3+} -ის ჩართვას Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსში, ამ უკანასკნელის რაოდენობის მატებით, რაც ჩვენს შემთხვევაშიც იყო ნაჩვენები (სურ. 2, ცხრილი 1).

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შესწავლილი იქნა Mo^{5+} -შემცველი კომპლექსისათვის დამახასიათებელი მპრ-სიგნალი ($g = 1,97$). ჩვენმა გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის მპრ-სპექტრში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, Mo^{5+} -შემცველი კომპლექსისათვის დამახასიათებელი მპრ-სიგნალი არ აღირიცხება (სურ. 1, ცხრილი 1). აღნიშნული სიგნალი ასევე არ გვხვდება საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების სისხლში. ის ჩნდება პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიისა და ადენოკარცინომის (ორქექტომიამდე) შემთხვევაში [3], რაც Mo^{5+} -შემცველი ქსანთინოქსიდაზას წარმოქმნაზე და თავისუფალრადიკალური რეაქციების გაძლიერებაზე უნდა მიუთითებდეს [2]. რაც შეეხება ორქექტომიის შემდეგ მამაკაცების სისხლში Mo^{5+} -შემცველი კომპლექსისათვის დამახასიათებელი მპრ-სიგნალის ($g = 1,97$) არარსებობას,

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ სისხლის პლაზმის ცილებს (ალბუმინები, გლობულინები და სხვა) გააჩნიათ Fe^{3+} -ის დაკავშირებისა და ამით პეროქსიდაზული აქტივობის გამოვლენის უნარი [27]. ცნობილია ისიც, რომ პლაზმაში ჰორმონების გარკვეული წილი სწორედ ამ ცილებთან დაკავშირებული სახით არის წარმოდგენილი [12]. არსებობს ვარაუდი, რომ პეროქსიდაზული აქტივობის გზით უნდა ხორციელდებოდეს ჭარბი ჰორმონების უტილიზაცია, ორგანიზმში მათი ფიზიოლოგიური დონის შენარჩუნების მიზნით [8]. ჩვენს შემთხვევაში, პლასტიკური ორქექტომიის შედეგად პაციენტთა ორგანიზმში ადგილი აქვს სტეროიდული ჰორმონების შემცირებას [1]. ზემოთქმულიდან გამომდინარე ვვარაუდობთ, რომ ალბუმინების, გლობულინების და ასევე სხვა ცილების მიერ Fe^{3+} -ის დაკავშირება, პეროქსიდაზული აქტივობის გამოვლენისა და ჭარბი სტეროიდული ჰორმო-

ეს შეიძლება განპირობებული იყოს ქსანტინოქსიდაზას ფერმენტული აქტივობის დაქვეითებით [2].

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილი იქნა მეტემოგლობინისათვის (MetHb) დამახასიათებელი მპრ-სიგნალი ($g = 6,0$), როგორც საკონტროლო ჯგუფის, ასევე პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ (სურ. 2, ცხრილი 1).

სისხლში MetHb შეიძლება სხვადასხვა მექანიზმით წარმოიქმნას. ერთ-ერთი სავარაუდო მექანიზმის მიხედვით, სისხლში MetHb-ის წარმოქმნის ტენდენცია შეიძლება განპირობებული იყოს Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის შემცირებით [2], აგრეთვე Fe^{3+} -ის რაოდენობის მატებით სისხლში [3]. აღნიშნული მექანიზმები სავარაუდოდ მუშაობს პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკურ ორქექტომიამდე (MetHb სისხლში დაახლოებით 3-ჯერ იზრდება).

გარდა ამისა, MetHb-ის წარმოქმნა შეიძლება მოხდეს სისხლში ფუნქციონირებადი ნიტრიტრედუქტაზური სისტემის ხარჯზეც [10].

როგორც უკვე აღინიშნა, NO წარმოადგენს უჯრედული მეტაბოლიზმის უნივერსალურ რეგულატორს [4]. ცნობილია, რომ NO-დან არაფერმენტული და ფერმენტული დაჟანგვით მიიღება ნიტრიტ (NO_2^-) და ნიტრატ (NO_3^-) იონები [10]. ეს იონები ორგანიზმში ეგზოგენური გზითაც ხვდება (საკვებთან ერთად). ცნობილია აგრეთვე, რომ ორგანიზმში და განსაკუთრებით სისხლში ფუნქციობს NO_2^- -ის NO-მდე აღდგენისთვის პასუხისმგებელი ნიტრიტრედუქტაზური სისტემა [10]. აღსანიშნავია, რომ მთელი ორგანიზმის ნიტრიტრედუქტაზულ აქტივობაში ძირითადი წვლილი სისხლის ნიტრიტრედუქტაზულ სისტემას შეაქვს, რომლის მოქმედებითაც NO_2^- აღდგება NO-მდე. არსებობს, ასევე, NO-ს წარმოქმნის NO-სინთეტაზური გზაც, რომელიც ორგანიზმში ჰიპოქსიის არარსებობის დროს ფუნქციობს და აღადგენს NO-ს L-არგინინიდან [26]. რაც შეეხება ნიტრიტრედუქტაზურ სისტემას, ის ორგანიზმში ფუნქციობს, ძირითადად, იშემიურ-ჰიპოქსიური პირობების დროს [9]. ამასთან, NO-ს წარმოქმნის ნიტრიტრედუქტაზური გზის ეფექტურობა გაცილებით აღემატება NO-სინთეტაზური გზის ეფექტურობას [10]. ჰიპოქსიის პირობებში შეიძლება მოხდეს NO-სინთეტაზური მექანიზმის ინჰიბირება. NO-ს სინთეტაზური სისტემა, გარდა იმისა, რომ წარმოქმნის NO-ს, ასევე ახდენს NO_2^- და NO_3^- -ის ფარდობის მაჩვენებლის შეზღუდვას ორგანიზმში და ამით ჰემოგლობინს (Hb) იცავს NO_2^- -ის მიერ ინტენსიური ჟანგვისაგან, ორგანიზმს კი - ნიტროშენაერთების ტოქსიკური ზემოქმედებისაგან.

პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ ადგილი აქვს MetHb-ის მპრ-სიგნალის ($g = 6,0$) ინტენსივობის შემცირებას, პაციენტთა ოპერაციამდელ მაჩვენებელთან შედარებით (სურ. 2, ცხრილი 1). თუმცა, Fe^{3+} -ტრანსფერინისაგან განსხვავებით, ის საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელს არ შეესაბამება და უახლოვდება კეთილთვისებიანი სიმსივნის მაჩვენებელს. ვვარაუდობთ, რომ MetHb-ის მპრ-სიგნალის ინტენსივობის შემცირება აღნიშნულ პაციენტთა

სისხლში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ, განპირობებული უნდა იყოს სისხლში Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის მატებით, რაც უნდა იწვევდეს სისხლში Fe^{3+} -ის შემცირებას. თუმცა ნიტრიტრედუქტაზური სისტემის გარკვეული ინტენსივობით მუშაობაც უნდა განაპირობებდეს სისხლში MetHb-ის გარკვეული დონით შენარჩუნებას [9, 11]. მეორე მხრივ, თუ დავუშვებთ, რომ აღნიშნულ პაციენტთა სისხლში Fe^{3+} -ტრანსფერინის მატების ფონზე ადგილი აქვს ჰემოპოეზის აქტივაციას და ჰიპოქსიის შემცირებას, შესაბამისად, უნდა ხდებოდეს ნიტრიტრედუქტაზური აქტივობის დაქვეითება და NO-სინთეტაზური აქტივობის ზრდა. ეს უკანასკნელი კი, NO_2^- -ის შეზღუდვის გზით, უნდა ახდენდეს Hb-ის MetHb-ად ქანგვის შეზღუდვას და, შესაბამისად, MetHb-ის კომპლექსის წარმოქმნის შემცირებას, რასაც ჩვენს შემთხვევაში აქვს ადგილი (სურ. 2, ცხრილი 1).

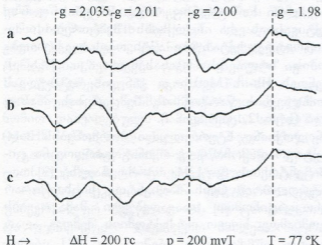
როგორც ცნობილია, ადრენოლოქსინი სტეროიდული ჰორმონების ჰიდროქსილირების პროცესებში აქტიურად მონაწილე რკინაგოგირდოვანი ცილაა და პასუხისმგებელია FeS-ცენტრების ($g = 1,94$) მპრ-სიგნალზე [2]. აღნიშნული მპრ-სიგნალი საკონტროლო ჯგუფის პაციენტთა სისხლში არ ვლინდება; იგი ჩნდება ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკურ ორქექტომიამდე, ხოლო ორქექტომიის შემდეგ აღარ ჩანს (სურ. 1).

პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, ორქექტომიის შემდეგ, FeS-ცენტრების მპრ-სიგნალის არარსებობა, ალბათ, დაკავშირებული უნდა იყოს სტეროიდოგენეზის დაქვეითებასთან, რასაც თვით პლასტიკური ორქექტომია ითვალისწინებს. ორგანიზმში სასქესო ჰორმონების დონის შემცირებისა [6] და, შესაბამისად, ჰიდროქსილირების პროცესების დაქვეითების შედეგად არ უნდა ხდებოდეს FeS-ადრენოლოქსინის აღდგენილი (Fe^{2+}) ფორმის დაგროვება და სისხლის მპრ-სექტრში შესაბამისი სიგნალის აღმოცენება, რაც ჩვენმა გამოკვლევებმაც უჩვენა (სურ. 1).

ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მიტოქონდრიების ელექტროსატრანსპორტო ჯაჭვის რკინაგოგირდოვანი ცილის - ადრენოლოქსინის ($g = 1,94$) შემცველობის ცვლილების შესახებ, მაიონიზებული რადიაციის ზემოქმედების ფონზე. ავტორების აზრით, აღნიშნული ფაქტი ჰორმონული დისბალანსითა და სტეროიდული ჰორმონების ჰიდროქსილირების რეაქციებში ადრენოლოქსინის წვლილის შემცირებით იხსნება [14]. მსგავსი მონაცემები მიღებულ იქნა სხვა ავტორების მიერაც საკვერცხის სიმსივნის შემთხვევაში, რომლის დროსაც აღინიშნა კორელაცია სიმსივნის სტადიებსა და თირკმელზედა ჯირკვლის ქერქის მაჰიდროქსილირებელი სისტემის ძირითადი კომპონენტის - ადრენოლოქსინის შემცველობას შორის. ავტორების აზრით, აღნიშნული ფაქტი ასევე ჰორმონული დისბალანსით იყო განპირობებული [15].

როგორც ზემოთ ვივარაუდეთ, პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ ადგილი უნდა ჰქონდეს NO-ს თავისუფალი ფორმის შემცირებას (ნიტრიტრედუქტ-

ტაზური აქტივობის შემცირებისა და რკინის მონონიტროსილური კომპლექსების დიმერიზაციის გზით) და, შესაბამისად, მისი ჟანგვის პროდუქტების წარმოქმნის შეფერხებას; აღნიშნული მოვლენა, შესაბამისად, უნდა იწვევდეს ღმმ-ს დაზიანებათა შემცირებას [21], მემბრანული ლიპიდების



სურ. 2. ადამიანის სისხლის მპრ-სპექტრი. a - კონტროლი, b - ადენოკარცინომა (ოპერაციამდე), c - ადენოკარცინომა (ოპერაციის შემდეგ).

ავადებული მამაკაცების სისხლში ორქექტომიის შემდეგ, პაციენტთა ოპერაციამდე მანქანებელთან შედარებით (სურ. 3, ცხრილი 1).

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ადრენორეცეპტორების ინაქტივირებული მდგომარეობის არსებობა, გარკვეულწილად, დაკავშირებულია Mn^{2+} -ის კონცენტრაციასთან; კერძოდ, Mn^{2+} -ის კონცენტრაციის მატება იწვევს გარკვეული რეცეპტორების ინაქტივაციას ადენილაციკლაზური სისტემის მიმართ [5]. თავის მხრივ, ადენილაციკლაზურ სისტემას მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება ადრენორეცეპტორების აქტივაციის პროცესში. როგორც ზემოთ აღნიშნეთ, ჩვენს შემთხვევაში პაციენტთა სისხლში ორქექტომიის შემდეგ დადგინდა Mn^{2+} -შემცველი კომპლექსების ($g = 2,14$) მპრ-სიგნალის ინტენსივობის შემცირება ადრენორეცეპტორების ინაქტივირებული მდგომარეობისათვის დამახასიათებელი მპრ-სიგნალის ($g = 2,01$) ინტენსივობის შემცირების პარალელურად (ცხრილი 1). Mn^{2+} -შემცველი კომპლექსების შემცირება ორქექტომირებული პაციენტების სისხლში უნდა მიუთითებდეს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის შესუსტებაზე და SOD-ის აქტივაციაზე, რაც ჩვენი მონაცემებითაც დასტურდება (ცხრილი 2). შესაძლებელია, რომ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვისა და თავისუფალრადიკალური პროცესების შესუსტების, SOD-ის აქტივაციისა და მემბრანული სტრუქტურების რღვევის შეფერხების პირობებში [3], ადგილი აქვს ადრენორეცეპტორების ინაქტივირებული მდგომარეობის შემცირებას ($g = 2,01$).

ამგვარად, შეიძლება დავასკვნათ, რომ მამაკაცებში პროსტატის ადენო-
კარცინომის განვითარება იწვევს სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის
მკვეთრ აქტივაციას, რომელიც, სავარაუდოდ, ვლინდება სისხლის ანტი-
ოქსიდანტური თვისებების დაქვეითებით (Fe^{3+} -ტრანსფერინის მპრ-სიგნალის
შემცირება), ადრენორეცეპტორების ინაქტივაციით, MetHb-ის ($g = 6,0$) წარ-
მოქმნით, რაც ორგანიზმში შეუქცევადი პროცესების განვითარების შე-
საძლებლობაზე მიუთითებს [3], ხოლო პლასტიკური ორქექტომია პრო-
სტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში იწვევს
ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის დონისა და პარამაგნიტური ცენტრების
მდგომარეობის მნიშვნელოვან ცვლილებებს. კერძოდ, ადგილი აქვს ლი-
პიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის მნიშვნელოვან შემცირებას
ოპერაციამდელ მაჩვენებელთან შედარებით, რაც თავის მხრივ, ვლინდება
სისხლში Fe^{3+} -ტრანსფერინის კომპლექსის შემცველობის მატებით, ადრენო-
რეცეპტორების ინაქტივირებული მდგომარეობის, MetHb-ის, ასევე Mn^{2+} -შემ-
ცველი კომპლექსების შემცირებით. სავარაუდოა, რომ ლიპიდების ზეჟან-
გური ჟანგვის შემცირებამ და სისხლის ანტიოქსიდანტური თვისებების
გაუმჯობესებამ შეიძლება განაპირობოს კომპენსატორულ-ადგენითი რეაქ-
ციების განვითარება აღნიშნულ პაციენტთა ორგანიზმში, რასაც ადას-
ტურებს კლინიკური მონაცემები აღნიშნული პაციენტების სიცოცხლის
ხანგრძლივობის გაზრდის შესახებ.

ლიტერატურა

1. *ალიბეგაშვილი მ.* საკანდიდატო დისერტაცია, 2003, თბილისი.
2. *სანიკიძე თ.* სადოქტორო დისერტაცია, 1997, თბილისი.
3. *ჭელიძე მ.* საკანდიდატო დისერტაცია, 1999, თბილისი.
4. *Ванин А.Ф.* Биохимия, 1998, 63, 924-938.
5. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Москва, Наука, 1972.
6. *Зезеров Е.Г.* Вопросы онкологии, 2001, 47, 174-181.
7. *Маеда Х., Акашке Т.* Биохимия, 1998, 63, 1007-1019.
8. *Петренко Ю.М., Матюшин А.И., Титов В.Ю.* Биофизика, 1999, 44, 236-243.
9. *Реутов В.П.* Успехи биол. химии, 1995, 35, 189-228.
10. *Реутов В.П., Сорокина Е.Г.* Биохимия, 1998, 63, 1029-1040.
11. *Реутов В.П., Сорокина Е.Г., Охотин В.Е., Косицын И.С.* Москва, Наука, 1997.
12. *Розен В.Б., Смирнова О.В., Волчек А.Г.* Пробл. эндокринологии, 1971, 17, 109-120.
13. *Саенко Е.Л., Скоробогатько О.В., Ярополлов А.И.* Биохимия, 1990, 55, 1563-1569.
14. *Сидорик Е.П., Бурлака А.П.* Экспериментальная онкология, 2000, 22, 179-185.
15. *Эмануэль Н.М., Кавецкий П.Е., Тарусов Б.Н., Сидорик Е.П.* Биофизика рака, Киев, Наукова думка, 1976, с. 295.
16. *Frieden E.* Adv. Chem. Ser., 1971, 100, 292-331.
17. *Gatter K.S., Brown G., Trowbridge I.S. et al.* J. Clin. Path., 1983, 36, 539-545.
18. *Gitlin Y.D.* J. Biol. Chem., 1988, 263, 6281-6287.
19. *Gutteridge I. M. C., Richmond R., Halliwell B.* FEBC Lett., 1980, 112, 269-272.
20. *Ignarro L., Murad F.* Adv. Pharmacol., 1995, p. 516.
21. *Inoue S., Kawanish S.* FEBS Lett., 1995, 311, 86-88.
22. *Kong S.K., Yim M.B., Stadtman E.R., Chock P.B.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1996, 93, 3377-3382.

23. Lancaster I.R. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, 91, 8137-8141.
24. Lovstad R.A. Int. J. Biochem., 1983, 15, 1067-1071.
25. Riba L.W. J. Urol., 1942, 48, 384-387.
26. Schmidt, H.H.H.W., Hofmann H., Ogilvie P. Berlin, Springer Verlag, 1995, p. 75-86.
27. Sichak S., Daunce A. Arch. Biochem. Biophys., 1986, 249, 286-295.
28. Vanin A.F., Stucan R.A., Manukhina E.B. Biochim. Biophys. Acta, 1996, 1295, 5-12.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИТНЫХ ПАРАМАГНИТНЫХ ЦЕНТРОВ В КРОВИ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПРОСТАТЫ, ПОСЛЕ ПЛАСТИЧЕСКОЙ ОРХЭКТОМИИ

*Е. Хуцишвили, М. Челидзе, Н. Вешапидзе, Т. Саникидзе, Л. Мангадзе,
Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

В крови мужчин, больных аденокарциномой простаты, методом электронно-парамагнитного резонанса (ЭПР) изучены метаболитные парамагнитные центры, после пластической орхэктомии. Исследованиями показано, что операция вызывает существенные изменения по сравнению с дооперационным положением, что у мужчин выражается в улучшении общих антиоксидантных свойств крови. В частности, наблюдается увеличение количества комплекса Fe^{3+} -трансферина, инактивация адоренорецепторов, уменьшение количества MetHb и Mn^{2+} -содержащих комплексов. Наряду с улучшением антиоксидантных свойств крови, в крови пациентов отмечено значительное уменьшение перекисного окисления липидов.

THE BLOOD METABOLIC PARAMAGNETIC CENTERS IN THE MEN WITH PROSTATE ADENOCARCINOMA, FOLLOWING PLASTIC ORCHECTOMY

*E. Khutsishvili, M. Chelidze, N. Veshapidze, T. Sanikidze, L. Managadze,
T. Chigogidze, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The blood metabolic paramagnetic centers were investigated with an aid of electron-paramagnetic resonance (EPR) method, in the men with prostate adenocarcinoma, following the plastic orchectomy. It was shown that following the surgery in these patients, significant changes of the paramagnetic centers' state did occur as compared to the pre-surgery condition. These changes point at improved antioxidative properties of the blood. Specifically, increased volume of the blood Fe^{3+} -transferrin complex content, inactivation of andrenoreceptors, decreased volume of MetHb and Mn^{2+} -containing complex, are characteristic of the post-surgery condition. Along with improved antioxidative properties, significant decrease of the lipids peroxide oxidation was note in the blood of the men followin the plastic orchectomy.

ეპილეპტოგენური ზღურბლის ცვლილებები ძილ-ღვიძილის ციკლში და ლურჯი ლაქას წინასწარი გააქტივების ფონზე

ლ. ნუჭუა, ე. სარალიძე, თ. იოსელიანი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 15.06.2004

შრომის მიზანი იყო ეპილეპტოგენური ზღურბლის ცვლილებების შესწავლა ცხოველთა ძილ-ღვიძილის ციკლის სხვადასხვა სტადიაზე და თავის ტვინის ლურჯი ლაქას (ლლ) წინასწარი გაღიზიანების ფონზე.

ექტლარით დანარკოზეულ ცხოველებში, კონსტანტანის ელექტროდებს ვერგავდით ვირთაგვების ჰიპოკამპში, ხოლო ბოცვრებში – ჰიპოკამპსა და ლლ-ში. ეპილეპტოგენურ განმუხტვებს (მბ) აღვრიცხავდით ელექტროენცეფალოგრაფით. ცდების ყოველი სერიის დასასრულს, ცხოველთა ვეგნაზიის შემდეგ, თავის ტვინს ვაფიქსირებდით ფორმალინის 10% ხსნარში და მის ანათლეზე ვამოწმებდით ელექტროდების არაიზოლირებული ბოლოების მდებარეობას. მიღებულ შედეგებს სტატისტიკურად ვამუშავებდით სტიუდენტის t-კრიტერიუმის მიხედვით.

ცდების პირველი სერიის შედეგებით, ნეოკორტიკალური წარმოშობის ეპილეპტიფორმული განმუხტვები უფრო ხანგრძლივია ცხოველის ღვიძილის დროს, ვიდრე ნელი ძილის ფაზაში. ცდების მომდევნო სერიებში ბოცვრებზე დადგენილ იქნა, რომ ლლ-ის წინასწარი გააქტივების შედეგად, ეპილეპტოგენური ზღურბლი მცირდება ნეოკორტექსში და იზრდება ჰიპოკამპში.

ცხოველის ღვიძილის დროს, აგრეთვე ჰიპოკამპის გააქტივების შემდეგ, ახალი ქერქის ნეირონების ეპილეპტოგენური ზღურბლის დაქვეითება განპირობებული უნდა იყოს ქერქში არსებული α-ადრენოცეპტორების გამაადვილებელი ზემოქმედებით ახალი ქერქის ნეირონებზე. ლლ-ის წინასწარი გააქტივებით, ჰიპოკამპის ეპილეპტოგენური ზღურბლის გაზრდა ჰიპოკამპის ნეირონებზე შემაკავებელი β-ადრენოცეპტორების უშუალო მოქმედებით დასან ნეოკორტექსში α-ადრენოცეპტორების გააქტივების შედეგად უნდა ხდებოდეს, ნეოკორტიკალური ნეირონების შემაკავებელი ტონუსის გაძლიერებით ჰიპოკამპზე.

საკვანძო სიტყვები: ეპილეპტოგენური ზღურბლი, ძილ-ღვიძილის ციკლი, ნეოკორტექსი, ეპილეპტიფორმული განმუხტვები, ლურჯი ლაქა, დორსალური ჰიპოკამპი

უძველესი დროიდან ცნობილია ფაქტმა, რომ ეპილეფსიით დაავადებულ ადამიანებში გულყრა შეიძლება განვითარდეს არა მარტო ღვიძილის დროს, არამედ ძილშიც, თავისთავად გაადვივა ინტერესი კრუნჩხვითი განმუხტვების აღმოცენების ალბათობისადმი ძილ-ღვიძილის ციკლის სხვადასხვა ფაზაში. კლინიკურ მასალაზე დაყრდნობით, ეპილეფსიით დაავადებულები დაყვეს 3 ჯგუფად: პაციენტთა I ჯგუფში კრუნჩხვები ვლინდებოდა ძილის დროს, პაციენტთა II ჯგუფში – ღვიძილის ფაზაში, ხოლო პაციენტთა III ჯგუფში – როგორც ძილის, ისე ღვიძილის დროს [4, 5, 6, 8]. მომდევნო კლინიკური დაკვირვებებით დადასტურდა, რომ საფეთქლის წილის ეპილეფსიის შემთხვევაში, კრუნჩხვითი განმუხტვები უფრო ხშირად და უფრო ძლიერად აღმოცენდება ნელი ძილის ფაზაში, ხოლო ღვიძილსა და ძილის პარადოქსულ ფაზებში კრუნჩხვების უპირატესი გამოვლენა პაციენტთა მხოლოდ მცირე რიცხვში დადგინდა [9-13]. დაახლოებით იგივე შედეგი იქნა მიღებული ჩვენს ლაბორატორიაში, ეპილეფსიის ცხოველურ მოდელებზე, სადაც ეპილეფტიფორმული განმუხტვები (მბ) გამოიწვეოდა ვირთაგვებში დორსალური ჰიპოკამპის (დჰ) ელექტრული გაღიზიანებით. კერძოდ, ჰიპოკამპიდან ინიცირებული მბ, როგორც წესი, უფრო ძლიერი და ხანგრძლივი იყო ნელი ძილის ფაზაში, ვიდრე ღვიძილის დროს [16]. ამრიგად, ეს ფაქტები ძირითადად ეთანხმება ლიტერატურის იმ მონაცემებს, რომელთა მიხედვითაც თავის ტვინის მზაობა კრუნჩხვითი განმუხტვებისადმი ყველაზე მაღალია ნელი ძილის ფაზაში. ერთგვარი განსხვავება ის არის, რომ ნელი ძილის ფაზაში ცხოველთა თავის ტვინის მაღალი მზაობის ფაქტი დადგენილია მხოლოდ დჰ-ში ინიცირებული მბ-ს მიმართ. აქედან გამომდინარე, აუცილებელი ხდება იმის გარკვევა, თუ როგორ იცვლება ძილისა და ღვიძილის ფაზებში თავის ტვინის მზაობა ნეოკორტექსში ინიცირებული მბ მიმართ. საინტერესოა, აგრეთვე, იმის გარკვევა, რა გავლენას ახდენს თავის ტვინის ეპილეფტოგენურ ზღურბლზე ისეთი ნერვული სტრუქტურის (მაგალითად, ლურჯი ლაქას) წინასწარი გაღიზიანება, რომელიც ზრდის ქერქული უჯრედების აგზნებადობას და მონაწილეობს ცხოველის გამოღვიძებაში. წინამდებარე ნაშრომში მოტანილია აღნიშნული საკითხების კვლევის შედეგები.

მასალა და მეთოდები

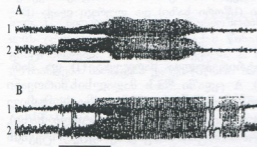
ექვალარით დანარკოზებულ ცხოველებში კონსტანტანის ელექტროდებს ვნერგავდით: ვისტარის ჯიშის ვირთაგვების ჰიპოკამპში, პაკინოსისა და ვატსონის სტერეოტაქსური ატლასის მიხედვით [14], ხოლო ბოცერების ჰიპოკამპსა და ლურჯ ლაქაში (ლლ) – ბლინკოვისა და სხვ. ატლასის მიხედვით [1]. ნეოკორტექსის, ჰიპოკამპისა და ლლ-ის მაღალსიხშიროვანი ელექტრული გაღიზიანებით გამოწვეულ ეფექტებს ვიწერდით ზარხიან ელექტროენცეფალოგრაფზე (Medicor, უნგრეთი). ცდების ყოველი სერიის დასასრულს, ცხოველთა ეგტანაზიის შემდეგ, ვიღებდით თავის ტვინს, ვაფიქსირებდით ფორმალინის 10% ხსნარში და ელექტროდების არაიზოლირებული ბოლოების ლოკალიზაციას ვამოწმებდით თავის ტვინის განივ

ანათლებზე. მიღებულ შედეგებს სტატისტიკურად ვამუშავებდით სტიუდენტის t-კრიტერიუმის მიხედვით.

შედეგები და მათი განხილვა

ცდების პირველ სერიაში, ქრონიკულ ბოცვრებსა და ვირთაგვებზე ვიკვლევდით ნეოკორტექსის ეპილეპტოგენური ზღურბლის ცვლილებებს ცხოველთა ღვიძილისა და ძილის სტადიებზე. ყოველი ექსპერიმენტის დასაწყისში (ძილის 12 საათიანი დეპრივაციის შემდეგ) ნეოკორტექსს ვაღიზიანებდით მაღალი სიხშირის (30 ჰც, 0,2 მს) ელექტრული სტიმულაციის მოკლე სერიებით (5-7 ს) და ვადგენდით ეპილეპტოგენურ ზღურბლს. ზღურბლის სტაბილურობის შესამოწმებლად ნეოკორტექსს ვაღიზიანებდით მინიმალური ზეზღურბლოვანი ინტენსივობით 3-ჯერ (ინტერვალი სერიებს შორის არანაკლებ 20 წუთისა). თუ ფოკალური ეპილეპტიფორმული განმუხტვები სამივე შემთხვევაში აღმოცენდებოდა მეტ-ნაკლებად ტოლი ხანგრძლივობით, ვთვლიდით, რომ ნეოკორტექსის ეპილეპტოგენური ზღურბლი სტაბილური იყო. ამის შემდეგ ნეოკორტექსს ვაღიზიანებდით ცხოველის ღვიძილის და ძილის მდგომარეობაში და ეპილეპტიფორმული განმუხტვების ხანგრძლივობას ვადარებდით ერთმანეთს.

სურ. 1-ზე მოცემულია ერთ-ერთი ასეთი ცდის ტიპური შემთხვევა. ელექტროენცეფალოგრამები (მშ) ჩაწერილია ცხოველის ძილის (A) და ღვიძილის (B) დროს. ორივე შემთხვევაში, პირველ არხზე ჩაწერილია ნეოკორტიკოგრამა, ხოლო მეორე არხზე - ჰიპოკამპოგრამა. სურათიდან ჩანს, რომ ნეოკორტექსის მაღალსიხშიროვანი ელექტრული გაღიზიანება მშ-ს აღმოცენებას იწვევს როგორც ნეოკორტექსში, ისე ჰიპოკამპში. ნათლად ჩანს ისიც, რომ ცხოველის ღვიძილის დროს ნეოკორტიკალური წარმოშობის მშ უფრო ადრე აღმოცენდება (ჯერ კიდევ გაღიზიანების ფონზე) და უფრო ხანგრძლივია ცხოველის ღვიძილის ფაზაში (შეადარე B და A).



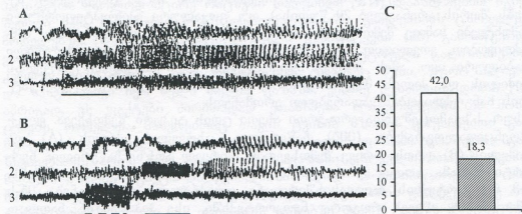
სურ. 1. ნეოკორტიკალური წარმოშობის ეპილეპტიფორმული განმუხტვები ძილისა (A) და ღვიძილის (B) ფაზაში (ვირთაგვა). რეგისტრირდება: 1. მარჯვენა ქერქი. 2. მარჯვენა ჰიპოკამპი. ღიზიანდება: მარჯვენა ნეოკორტექსი (30 ჰც, 20 ვ, აღნიშნულია უწყვეტი ხაზით).

ნეოკორტექსის გაღიზიანებით გამოწვეული მშ-ს გაძლიერების ფაქტი აღნიშნულ იქნა სხვა ვირთაგვებშიც. უფრო მეტიც, ორ შემთხვევაში ცხოველის ღვიძილის პირობებში გამოწვეული ფოკალური განმუხტვები იმდენად ძლიერი იყო, რომ გენერალიზებულ კრუნჩხვებშიც კი გადაიზარდა. ამრიგად, ღვიძილის ფაზაში კრუნჩხვითი რეაქციებისადმი ნეოკორტექსის მზაობის გაძლიერება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($n = 6, p < 0,001$)

და არავითარ ეჭვს არ იწვევს იმ ზოგადი ჭეშმარიტებიდან გამომდინარე, რომ რაც უფრო მაღალია ნერვული სტრუქტურის აგზნებადობა, მით უფრო დაბალია მისი ეპილეპტოგენური ზღურბლი.

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, საინტერესოდ მივიჩინეთ შეგვესწავლა ღურჯი ლაქას (ლლ) გააქტივების ეფექტები თავის ტვინის მშ-ზე. თავის ტვინში ლლ ყველაზე დიდი ნორადრენერგული ბირთვია. იგი, ლიტერატურის მონაცემებით, აქტიურად არის ჩართული ცხოველის გამოღვიძების პროცესში. აქედან გამომდინარე, ცდების მომდევნო სერიაში ვიკვლევდით ლლ-ის წინასწარი გაღიზიანების ეფექტებს ნეოკორტექსისა და ჰიპოკამპის ელექტრული გაღიზიანებით გამოწვეულ მშ-ზე.

ცდებს ვატარებდით ბოცვრებზე მწვავე ექსპერიმენტის პირობებში. ერთ-ერთი ცდის შედეგი წარმოდგენილია სურ. 2-ზე.



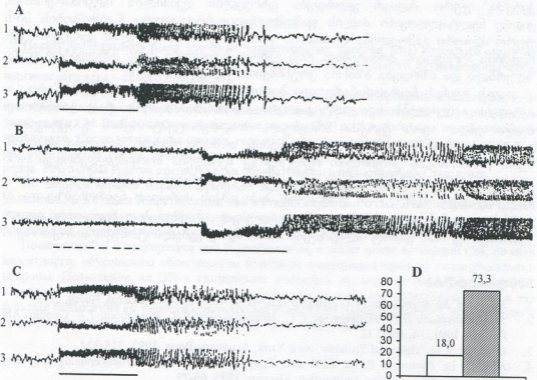
სურ. 2. ჰიპოკამპური წარმოშობის ეპილეპტოგენური განმუხტვების ზღურბლის ცვლილება ღურჯი ლაქას წინასწარი გაღიზიანების ფონზე (ბოცვერი). რეგისტრირდება: 1. მარჯვენა ქერქი. 2. მარჯვენა ჰიპოკამპი. 3. მარცხენა ქერქი. ღიზიანდება: მარჯვენა დორსალური ჰიპოკამპი (სწორი ხაზი) და ღურჯი ლაქა (B – წყვეტილი ხაზი).

ზედა სამი ელექტროგრამა (A) რეგისტრირებულია მარჯვენა (1) და მარცხენა (2) ნეოკორტექსიდან და ღ3-დან (3). A ცდაში ღ3-ს მაღალსიხშიროვანი ელექტრული გაღიზიანება (სწორი ხაზი) ხანმოკლე მშ-ს იწვევს სამივე სტრუქტურაში. B ცდაში თავდაპირველად ღიზიანდება ლლ (წყვეტილი ხაზი), რასაც თან სდევს ქერქული მშ-ს დესინქრონიზაცია. ამ ფონზე ნეოკორტექსის ელექტრული გაღიზიანება იგივე პარამეტრებით (სწორი ხაზი) გაცილებით ძლიერ მშ-ს იწვევს, რომელიც გენერალიზებულ კრუნჩხვებში გადადის.

ამრიგად, ლლ-ის გაღიზიანება, ააქტივებს რა ნეოკორტექსს (B), აქვეითებს მის ეპილეპტოგენურ ზღურბლს და ზრდის თავის ტვინის მზაობას კრუნჩხვითი რეაქციებისადმი.

დამატრულად საპირისპირო გავლენა მოახდინა ლლ-ის წინასწარმა გაღიზიანებამ ჰიპოკამპური წარმოშობის კრუნჩხვით რეაქციებზე. სურ. 2-ზე,

A ცდაში ჰიპოკამპის მაღალსიხშიროვანი გალიზიანების (სწორი ხაზი) საპასუხოდ აღირიცხა საკმაოდ ძლიერი და ხანგრძლივი მბ, როგორც ჰიპოკამპში, ისე ნეოკორტექსში. B ცდაში ჰიპოკამპის გალიზიანებას (სწორი ხაზი) წინ უსწრებს ლლ-ის ელექტრული გალიზიანება (წყვეტილი ხაზი). ნათლად ჩანს, რომ ლლ-ის გააქტივებამ დამთრგუნველი გავლენა მოახდინა ჰიპოკამპური წარმოშობის ეპილეპტიფორმულ რეაქციებზე.



სურ. 3. ნეოკორტიკალური წარმოშობის ეპილეპტიფორმული განმუხტვების ზღურბლის ცვლილება ღურჯი ლაქას წინასწარი გალიზიანების ფონზე (ბოცვერი). რეგისტრირდება: 1. მარჯვენა ქერქი. 2. მარჯვენა ჰიპოკამპი. 3. მარცხენა ჰიპოკამპი. ღიზიანდება: მარჯვენა ქერქი (სწორი ხაზი) და ღურჯი ლაქა (B-წყვეტილი ხაზი).

ზემოთ მოტანილი ექსპერიმენტული მასალა შეიძლება შემდგენიარად აიხსნას. ლლ-ის გააქტივება, იწვევს რა ცხოველის გამოღვიძებას, ზრდის ნეოკორტექსის აგზნებადობას, რასაც თან სდევს ნეოკორტექსის ეპილეპტოგენური ზღურბლის დაქვეითება. აღნიშნული ვარაუდის სისწორეს ადასტურებს სურ. 1-ზე მოტანილი ცდის შედეგები, რომელთა მიხედვით ნეოკორტიკალური წარმოშობის კრუნხვები უფრო ძლიერ გამოიწვევა ცხოველის ღვიძლის მდგომარეობაში.

ლლ-ის წინასწარი გალიზიანების დამთრგუნველი მოქმედება ჰიპოკამპური წარმოშობის მბ-ზე შეიძლება ხორციელდებოდეს ორი გზით: ა) ლლ-ის აგზნება ააქტივებს ჰიპოკამპში არსებულ ბადრენოცეპტორებს, რაც შე-

მაკაეებლად მოქმედებს ჰიპოკამპის ძირითად ნეირონებზე და ზრდის მათ ეპილეპტოგენურ ზღურბლს, ბ) ლლ-ის გაღიზიანება, ნეოკორტიკესში არსებულ α -ადრენოცეპტორების გზით, ააქტივებს ნეოკორტიკალურ ნეირონებს და აძლიერებს მათ შემაკაეებელ ტონუსს ჰიპოკამპის ძირითად ნეირონებზე. ამას თან სდევს ჰიპოკამპის ეპილეპტოგენური ზღურბლის გაზრდა.

ამგვარად, ფოკალური მბ, რომელთა პირველადი კერა ლოკალიზებულია ქერქში, უფრო ძლიერ ელინდება ცხოველის დეიდილის მდგომარეობაში, ვიდრე ნელტალლოვანი ძილის ფაზაში. ნეოკორტიკალური წარმოშობის მბ-ს უფრო ძლიერი გამოვლენა დეიდილის ფაზაში განპირობებულია ქერქული უჯრედების აქტივობის მომატებით, რის გამოც ქვეითდება მათი ეპილეპტოგენური ზღურბლი და იზრდება მზაობა კრუნხვითი რეაქციებისადმი.

თავის ტვინის ნორადრენერგული ბირთვის – ლურჯი ღაქას წინასწარი გააქტივება აადვილებს ნეოკორტიკალური წარმოშობის მბ-ს, რაც განპირობებული უნდა იყოს ქერქში არსებული α -ადრენოცეპტორების გააქტივებით. ლურჯი ღაქას წინასწარი გაღიზიანების დამთრგუნველი გავლენა ჰიპოკამპური წარმოშობის კრუნხვით რეაქციებზე შეიძლება ხორციელდებოდეს ორი გზით: ა) ჰიპოკამპში არსებული β -ადრენოცეპტორების გააქტივებით და მათი შემაკაეებელი მოქმედებით უშუალოდ ჰიპოკამპის ძირითად ნეირონებზე და ბ) ქერქის α -ადრენოცეპტორების გამაადვილებელი მოქმედებით ნეოკორტიკალურ ნეირონებზე, რის გამოც ძლიერდება მათი შემაკაეებელი ტონუსი ჰიპოკამპზე.

ლიტერატურა

1. *Блинков С.М., Бразовская Ф.А., Пуцилло М.В.* Атлас мозга кролика Москва, Наука, 1973.
2. *Мгалоблиშვილი Н.Р., Инцирвели Р.Г., Чхარტიшвили Б.В., Иоселиани Т.К.* Сообщ. АН Грузии. 1991, 14, 169-172.
3. *Cadilhac J.* In: Sleep and Epilepsy. New York, Academic Press, 1982, 315-324.
4. *Fere C.* In: Passouant P, ed. EEG and Sleep. Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. Amsterdam, Elsevier, 1975, 66-73.
5. *Gowers W.R.* Epilepsy and Other Chronic Convulsive Diseases, their Causes, Symptoms and Treatment. London, Churhill, 1885.
6. *Grespel A., Baldy-Mouinie M., Coubes P.* Epilepsia, 1962, 3, 111-123.
7. *Ioseliani T.K., Mgaloblishvili N.R., Intskirveli R.G.* In: Third IBRO World Congress of Neurosci., Montreal, Canada, 1991, p. 220.
8. *Janz D.* Epilepsia, 1962, 3, 69-109.
9. *Klein K.M., Knake S., Hamer H.M., Ziegler A., Wolfgang H.H., Rosenow O.F.* Epilepsy Res., 2003, 56, 43-49.
10. *Mendez M., Radtke R.A.* J.Neurophysiology, 2001, 18, 106-127.
11. *Montplaisir J., Laverdiere M., Saint-Hilare J.M.* Sleep and epilepsy. Gottman J.R., Ives J.R., Gloor P. (Eds.). Amsterdam, Elsevier, 1985, 215-239.
12. *Montplaisir J., Laverdiere M., Saint-Hilare J.M., Rouleau I.* J. Clin. Neurophysiol., 1987, 4, 383-388.
13. *Montplaisir J., Laverdiere M., Saint-Hilare J.M., Rouleau I.* In: Advances in Epileptology. vol. 16, New York, Raven Press, 1987, 705-707.
14. *Paxinos G., Watson Ch.* The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. 1997, San Diego, California.
15. *Sammaritano M., Gighi G.I., Gotman J.* Neurology, 1991, 41, 290-297.
16. *Saralidze E., Khuchua L., Ioseliani T.* Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser.-A, 2004, 30, 397-401.

ИЗМЕНЕНИЕ ЭПИЛЕПТОГЕННОГО ПОРОГА В ЦИКЛЕ СНА И БОДРСТВОВАНИЯ И ПОСЛЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ АКТИВАЦИИ СИНЕГО МЕСТА

Л. Хучуа, Э. Саралидзе, Т. Иоселиани

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение эпилептогенных порогов (ЭП) головного мозга на разных стадиях цикла сна-бодрствования и после предварительного активирования адре-нергического ядра – синего места (СМ).

В глубинные структуры головного мозга животных, наркотизированных кеталаром, кон-стантановые электроды стереотаксически вживлялись у крыс в гиппокамп, а у кроликов – в гиппокамп и СМ. Вызванные эпилептиформные разряды (ЭР) регистрировались электроэнцефало-графически. После завершения опытов, головной мозг фиксировался в 10% формалине и на его фронтальных срезах проверялось местонахождение неизолированных кончиков элект-родов. Результаты опытов статистически обрабатывались по t-критерию Стьюдента.

По данным опытов первой серии, ЭР неокортикального происхождения было более про-должительны в стадии бодрствования, чем в стадии медленного сна. В последующих сериях опытов, проведенных на кроликах, было найдено, что после предварительного активи-рования СМ, эпилептогенный порог снижается в неокортексе и повышается в гиппокампе.

Понижение ЭП в неокортексе при бодрствовании, а также после активации СМ, по всей вероятности, обусловлено облегчающим влиянием α -адреноцепторов на неокортикальные нейроны. Повышение же ЭП в гиппокампе, очевидно, происходит благодаря непосред-ственному действию тормозящих β -адреноцепторов на нейроны гиппокампа и/или в ре-зультате повышения активности корковых нейронов через α -адреноцепторы, что приводит к усилению их тонического тормозящего влияния на гиппокамп.

CHANGES IN EPILEPTOGENIC THRESHOLDS OF BRAIN IN SLEEP- WAKING CYCLE AND AFTER ACTIVATION OF *LOCUS COERULEUS*

L. Khuchua, E. Saralidze, T. Ioseliani

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The epileptogenic thresholds of brain at different stages of sleep-waking cycle and after pre-liminary activation of the adrenergic *locus coeruleus* (LC) have been investigated.

Under Ketalar anaesthesia, the constantan electrodes were stereotaxically implanted into the rats' and rabbits' cortices and hippocampus. Epileptiform discharges, evoked by electrical stimu-lation of the brain structures, were recorded electroencephalographically. After termination of the experiments, the brains of animals were removed and fixed in 10 % formalin and on frontal

sections localization of uninsulated tips of electrodes was verified. The experimental data were treated according to the Student's *t*-test.

In the first series of experiments epileptogenic threshold in the neocortex was found to be lower during wakefulness than in slow sleep. In the following experiments in the rabbits, it was found that preliminary activation of LC decreased the epileptogenic threshold in the neocortex, while in the hippocampus — increased.

Decrease of neocortical epileptogenic thresholds in wakefulness, as well as after preliminary activation of LC, should be due to facilitatory influence of neocortical α -adrenoceptors upon the principal neurons in neocortex, while increase of hippocampal epileptogenic threshold may be conditioned either by direct action of inhibitory β -adrenoceptors on principal hippocampal neurons and/or by facilitation of neocortical neurons via α -adrenoceptors, leading to enhancement of their tonic inhibitory influence on the hippocampus.

1. K. H. Pribram, *The Asymmetrical Waker*, New York, Academic Press, 1971, 216-224.

2. R. G. Barron, *The Sleep and Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 216-224.

3. F. G. in: *Progress in Brain Research*, Vol. 10, Amsterdam, Elsevier, 1971, 65-72.

4. G. B. Skovronsky, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

5. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

6. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

7. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

8. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

9. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

10. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

11. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

12. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

13. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

14. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

15. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

16. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

17. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

18. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

19. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

20. J. K. Rasmussen, *Neurophysiology of Epilepsy*, New York, Academic Press, 1971, 171-172.

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ქურნალი "საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია - A" ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განსჯა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რეზიუმე სამივე აღნიშნულ ენაზე. რეზიუმეს მოცულობა არ უნდა აღემატებოდეს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ მოკლე, მაგრამ ადეკვატურ ინფორმაციას - კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრივ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ქურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით - შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (key words) სია - არა ნაკლებ ოთხისა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ყველა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ქურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. 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 AcadNusx და AcadMtavr ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური - Times New Roman-ით. ცხრილებში დაიშვება უფრო მცირე ზომის ფონტები. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები - Excel-ში. თუ სურათები Excel-ში არაა დამზადებული, მკაფიო გრაფიკები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია. ფერადი სურათები ქურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ქურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტა ავტორს არ უბრუნდება.

სურათების დაწვრილებითი წარწერები უნდა დაიბეჭდოს წერილის ტექსტის ბოლოს, იმავე ფაილში.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორის (ავტორების) ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარავი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს რეცენზენტის დადებითი დასკვნის მიღებისთანავე. წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს (ავტორებს) უნებრუნდება 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, ღვთისმშობლის ქ., № 14, იბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი - ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: akoreli@hotmail.com

hp 195/30

2-

