784-8
2004

ISSN – 0321 – 1665

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

BIOLOGICAL SERIES

ბიოლოგიის სერია

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

2004 № 6 30

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES
A

2004 № 6

ტომი
ТОМ
VOL. *30*

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2004

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

სარედაქციო კოლეგია

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

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

სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. დავითულიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

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

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

В. Окуджава (гл. редактор)
Г. Бекая (зам. гл. редактора)
Т. Нанейшвили (зам. гл. редактора)
А. Корели (секретарь)

В. Бахуташвили
Т. Деканосидзе
Т. Иоселиани
Н. Митагвария
Д. Микеладзе
К. Надарейшвили
Т. Ониани
Н. Татишвили
Р. Шакаришвили
Н. Джавахишвили

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Корректор: *Д. Давитулиани*

Компьтерный дизайн и верстка: А. Сурмава

Издано неправительственной организацией “Биомед”, 2004
Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

EDITORIAL BOARD

V. Okujava (Editor-in-Chief)
G. Bekaya (Vice-Editor)
T. Naneishvili (Vice-Editor)
A. Koreli (Executive Secretary)

V. Bakhutashvili
T. Dekanosidze
T. Ioseliani
N. Mitagvaria
D. Mikeladze
K. Nadareishvili
T. Oniani
N. Tatishvili
R. Shakarishvili
N. Javakhishvili

ADVISORY BOARD

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

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 4. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 4.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 4.

შინაარსი СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

პოლიმორფონუკლეარული ნეიტროფილების ფუნქციურ-მეტაბოლური აქტივობა საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს
მ. ახვლედიანი, ნ. შარაშიძე, მ. ემუხვარი

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМОРФО-ЯДЕРНЫХ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ
М.В. Ахвледиани, Н.А. Шарашидзе, М.Г. Эмухвари

FUNCTIONAL-METABOLIC ACTIVITY OF POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHILES IN ATHEROSCLEROTIC LESION OF CAROTID ARTERIES
M. Akhvlediani, N. Sharashidze, M. Emukhvari 749

ВЛИЯНИЕ КИНДЛИНГА НА ГАМК-ЕРГИЧЕСКИЕ НЕЙРОНЫ ГИППОКАМПА И ПИРИФОРМНОЙ КОРЫ
Т.А. Болквадзе, М.Г. Жвания, Н.Д. Джапаридзе

ძინდლინგის ზეგავლენა ჰიპოკამპისა და პირიპორმული ქერქის გაემ-ერგულ ნეირონებზე
თ. ბოლქვაძე, მ. ჟვანია, ნ. ჯაფარიძე

INFLUENCE OF KINDLING ON GABA-ERGIC NEURONS IN HIPPOCAMPUS AND PIRIFORM CORTEX
T. Bolkvadze, M. Zhvania, N. Japaridze 757

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЙОДА В ЭМБРИОНАЛЬНОМ РАЗВИТИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА – ОБЗОР
Г. Габричидзе, Н. Лазришвили, А. Саришвили, Д. Метревели

იოდის დეფიციტის როლი თავის ტვინის ემბრიონულ განვითარებაში
გ. გაბრიჩიძე, ნ. ლაზრიშვილი, ა. სარიშვილი, დ. მეტრეველი

THE ROLE OF IODINE DEFICIENCY IN EMBRYONIC BRAIN DEVELOPMENT
G. Gabrichidze, N. Lazrishvili, A. Sarishvili, D. Metreveli 763

2320

საქართველოს
პარლამენტის
ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ეროვნული ბიბლიოთეკა

MORPHOLOGY OF MUCOSA OF MIDDLE EAR CAVITIES
IN PATIENTS WITH CHRONIC SUPPURATIVE MESOTYMPANITIS
U. Gabunia, M. Adamia

შუა ყურის ლორწოვანი გარსის მორფოლოგია
ქრონიკული ჩირქოვანი მეზოტიმპანიტით დაავადებულებში
უ. გაბუნია, მ. ადამია

МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТЕЙ СРЕДНЕГО УХА
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ МЕЗОТИМПАНИТОМ
У. Габуниа, М. Адамия 769

СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ
В ТАБАЧНОМ ДЫМЕ
З. Гвишиани

ბიოლოგიურად აქტიური ნახშირწყალბადების შემცველობა
თამბაქოს კვამლში
ზ. გვიშიანი

CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE HYDROCARBONS IN THE CIGARETTE SMOKE
Z. Gvishiani 777

ქრონიკული სტრესის, აგრესიისა და მკვლელობის ურთიერთკავშირის შესახებ
რ. გოგუაძე, მ. ჩაჩუა, მ. ჭიპაშვილი, ნ. მოსეშვილი, თ. ზარდიაშვილი,
ნ. ალექსიძე

О ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОЦЕССОВ
ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА, АГРЕССИИ И УБИВАНИЯ
Р. Гогуадзе, М. Чачуа, М. Чипашвили, Н. Мосешвили, Т. Зардиашвили, Н. Алексидзе

ON THE INTERRELATIONS BETWEEN CHRONIC STRESS, AGGRESSION AND KILLING
R. Goguadze, M. Chachua, M. Chipashvili, N. Moseshvili, T. Zardiashvili, N. Aleksidze 781

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СЕЛЕКЦИИ
ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ SERRATIA MARCESCENS
А.О. Голиджашвили, М.Г. Дзулиашвили, К.К. Гачечиладзе, Т.Ш. Месхи,
Т.А. Бурбуташвили, Н.Ш. Джапарашвили, Н.П. Махарадзе, Д.П. Саралидзе,
И.И. Бондырев, Н.А. Стуруа

SERRATIA MARCESCENS-ის სამკურნალო-პროფილაქტიკური
ბაქტერიოფაგების სელექციის ზოგიერთი ასპექტი
ა. ღოლიჯაშვილი, მ. ძულიაშვილი, კ. გაჩეჩილაძე, თ. მესხი, თ. ბურბუტაშვილი,
ნ. ჯაფარაშვილი, ნ. მახარაძე, დ. სარალიძე, ი. ბონდირევი, ნ. სტურუა

SOME ASPECTS OF SELECTION OF
CURATIVE-PREVENTIVE BACTERIOPHAGES OF SERRATIA MARCESCENS
A.O. Golidjashvili, M.G. Dzuliashvili, K.K. Gachechiladze, T.Sh. Meskhi, T.A. Burbutashvili,
N.Sh. Djaparashvili, N.P. Makharadze, D.P. Saralidze, I.I. Bondirev, N.A. Sturua 787

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ტრიოვიტის მეგადოზების გავლენა ვირთაგვის სისხლისა და სათესლის ეპრ სპექტროსკოპიულ პარამეტრებზე

ე. ეკალაძე, ნ. თხილავა, ე. რაფავა, მ. ხიზანიშვილი

ВЛИЯНИЕ МЕГАДОЗ ТРИОВИТА НА СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ И СЕМЕННИКОВ КРЫС

Э. Экаладзе, Н. Тхилава, Э. Рапава, М. Хизанишвили

EFFECT OF MEGADOSES OF TRIOVIT ON SPECTROSCOPIC PARAMETERS OF THE BLOOD AND TESTES IN RATS

E. Ekaladze, N. Tkhilava, E. Rapava, M. Khizanishvili 799

საკომუნიკაციო სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის გავლენა ვირთაგვების ქცევაზე

ლ. ვასაძე, ი. მაისურაძე, მ. ნიკოლაიშვილი, თ. სოლოშვილი

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КОММУНИКАЦИОННОЙ ЧАСТОТОЙ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

Л. Васадзе, И. Маисурадзе, М. Николаишвили, Т. Солошвили

EFFECTS OF COMMUNICATION FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS ON ANIMAL BEHAVIOR

L. Vasadze, I. Maisuradze, M. Nikolaishvili, T. Soloshvili 805

АНАЛИЗ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ГАЛОПЕРИДОЛА МЕТОДАМИ ХРОМАТОГРАФИИ

И. Ичкитидзе

ჰალოპერიდოლის ფარმაკოკინეტიკის ანალიზი ქრომატოგრაფიული მეთოდებით

ი. იჩქიტიძე

CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF HALOPERIDOLUM PHARMACOKINETICS

I. Itsckitidze 811

INFLUENCE OF PLAFERON LB ON NITRIC OXIDE PRODUCTION IN PROCESS OF SCIATIC NERVE REGENERATION

M. Kvezereli, T. Giorgadze, V. Gorgodze, M. Gongadze, M. Iobadze, N. Kikodze, T. Chikovani

პლაფერონ ლბ-ს გავლენა აზოტის ოქსიდის პროდუქციაზე საჯდომი ნერვის რეგენერაციის პროცესში

მ. კვეზერელი, თ. გიორგაძე, ვ. გორგოძე, მ. გონგაძე, მ. იობაძე, ნ. ქიქოძე, თ. ჩიქოვანი

ВЛИЯНИЕ ПЛАФЕРОНА-ЛБ НА ПРОДУКЦИЮ ОКСИДА АЗОТА В ПРОЦЕССЕ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

М. Квезерели, Т. Гиоргадзе, В Горгодзе, М. Гонгадзе, М. Иобадзе, Н. Кикодзе, Т. Чиковани 815

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛОНОВ ФАГОВ PROTEUS И PSEUDOMONAS
Л. Квицинадзе, Л. Гогохия, Н. Чолокашвили, Т. Квелашвили, Н. Топурия, Л. Ткемаладзе, Б. Катер, К. Гачечиладзе, И. Георгадзе

PROTEUS და PSEUDOMONAS ფაგების კლონების ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევა
ლ. კვიწინაძე, ლ. გოგოხია, ნ. ჩოლოყაშვილი, თ. ყველაშვილი, ნ. თოფურია, ლ. ტყემალაძე, ბ. კატერი, ქ. გაჩეჩილაძე, ი. გიორგაძე

ELECTRON-MICROSCOPIC INVESTIGATION OF THE *PROTEUS* AND *PSEUDOMONAS* PHAGE CLONES
L. Kvitsinadze, L. Gogokhia, N. Cholokashvili, T. Kvelashvili, N. Topuria, L. Tkemaladze, B. Kutter, K. Gachechiladze, I. Georgadze 821

პლაფერონ ლბ-ს გავლენა ეკგ-ს პარკუჭოვანი კომპლექსის რეპოლარიზაციული კომპონენტის რაოდენობრივ ფარდობით მაჩვენებელზე გულის იშემიური დაავადების დროს
ი. მეგრელაძე, ი. მონასელიძე

ВЛИЯНИЕ ПЛАФЕРОНА-ЛБ НА ПОКАЗАТЕЛЬ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ МАКСИМАЛЬНОЙ СКОРОСТИ РЕПОЛЯРИЗАЦИОННОГО КОМПОНЕНТА ЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭКГ-КОМПЛЕКСА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
И.И. Мегреладзе, И.А. Монаселидзе

INFLUENCE OF PLAFERON-LB ON REPOLARIZATION RMS CHARACTERISTIC OF VENTRICULAR ECG COMPLEX IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DESEASE
I. Megreladze, I. Monaselidze 831

წისქვილკომბინატის საწარმოს გარემოს ზემოქმედება მუშათა იმუნურ სისტემაზე
რ. მეშველიანი, ი. შურღაია, ბ. კორსანტია, ნ. კილაძე

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ РАБОЧИХ МЕЛЬКОМБИНАТА
Р.С. Мешвелиани, И.В. Шургая, Б.М. Корсантия, Н.П. Киладзе

INFLUENCE OF WORKING-PLACE ENVIRONMENT IN FLOUR-MILL ON IMMUNE SYSTEM OF THE WORKER
R. Meshveliani, I. Shurgaia, B. Korsantia, N. Kiladze 839

C-რეაქტიული ცილისა და IL6-ის პროგნოზული ღირებულება მძიმე სეფსისის დროს
ქ. მშვიდობაძე, ა. ნანუაშვილი

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И IL-6 ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ
К. Мшвидобадзе, А. Нануашвили

THE PROGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN AND INTERLEUKIN-6 DURING SEVERE SEPSIS
K. Mshvidobadze, A. Nanuashvili 845

ეროვნული ბიბლიოთეკა

პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის გავლენა ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფთა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციაზე და კარდიო-ჰემოდინამიკის მაჩვენებლებზე

ნ. ნაკაიძე

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ УЛЬТРА-ФОНОФОРЕЗОМ ПРЕПАРАТА "СУПЕР ЛАНГ" НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И КАРДИО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Н. Накаидзе

EFFECT OF ULTRAPHONOPHORETIC TREATMENT WITH PREPARATION "SUPER LUNG" ON FUNCTION OF LUNG VENTILATION AND CARDIO-HEMODYNAMIC INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

N. Nakaidze 849

КЛЕТОЧНЫЕ ИНДЕКСЫ ПУПОВИННОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВЫСОКИМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ РИСК-ФАКТОРАМИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ

Э.Г. Николейшвили, И.И. Таборидзе, Л.Т. Аладашвили, Л.Г. Гелашвили, Л.Г. Сидамонидзе

ჰიპლარის სისხლის უჯრედული ინდექსები მაღალი პერინატალური რისკის ფაქტორების მქონე ახალშობილებში საშვილოსნოსშიდა ინფიცირებისას

ე. ნიკოლეიშვილი, ი. თაბორიძე, ლ. ალადაშვილი, ლ. გელაშვილი ლ. სიდამონიძე

CELLULAR INDICES OF UMBILICAL BLOOD IN THE NEONATES WITH HIGH PERINATAL RISK-FACTORS DURING INTRAUTERAL INFECTION

E. Nikoleishvili, I. Taboridze, L. Aladashvili, L. Gelashvili, L. Sidamonidze 861

ოქსიტოცინის გავლენა კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირებაზე ვირთაგვებში

მ. სვანიძე, ე. მონიავა, მ. ბუცხრიკიძე, ნ. ბუკია, ნ. ზამბახიძე

ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВОЙ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ У КРЫС

М. Сванидзе, Э. Мониава, М. Буцхрикидзе, Н. Букия, Н. Замбахидзе

INFLUENCE OF OXYTOCIN ON FORMATION OF ALIMENTARY CONDITIONED REACTIONS IN THE RATS

M. Svanidze, E. Moniava, M. Butskhrikidze, N. Bukia, N. Zambakhidze 867

კარდიორესპირატორული სისტემის მაჩვენებლები გეომაგნიტური ქარიშხლების პერიოდში

ე. ტატიაშვილი, გ. ფირანაშვილი, ი. ხიპაშვილი, მ. მირცხულავა, ე. კორინთელი, თ. კოტორაშვილი

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРИОД МАГНИТНЫХ БУРЬ

Е. Татиашвили, Г. Пиранашвили, И. Хипашвили, М. Мирцхулава, Е. Коринтели, Т. Которашвили

PARAMETERS OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN THE PERIOD OF MAGNETIC STORMS

E. Tatiashvili, G. Piranishvili, I. Khipashvili, M. Mirtskhulava, E. Korinteli, T. Kotorashvili 873

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სტომატოლოგიაში ბიოფლავონოიდების გამოყენების პერსპექტივები – მიმოხილვა

ხ. ქორიძე, გ. გურგენიძე, მ. ბაქრაძე, ა. შალაშვილი

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОФЛАВОНОИДОВ В СТОМАТОЛОГИИ – ОБЗОР
Х.Г. Коридзе, Г.Г. Гургенидзе, М.С. Бакрадзе, А.Г. Шалашвили

PERSPECTIVES FOR BIOFLAVONOIDES IMPLEMENTATION IN DENTISTRY: A REVIEW
Kh. Koridze, G. Gurgenidze, M. Bakradze, A. Shalashvili 879

ВЫДЕЛЕНИЕ, СИСТЕМАТИКА И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОФАГОВ, АКТИВНЫХ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМ МИКРООРГАНИЗМАМ PSEUDOMONAS AERUGINOSA
М.Г. Дзулиашвили, А.О. Голиджашвили, К.К. Гачечиладзе, Т.Ш. Месхи, Т.А. Бурбуташвили, Н.Ш. Джапарашвили, Н.П. Махарадзе, Н.А. Стуруа, И.И. Бондырев, Д.П. Саралидзе

PSEUDOMONAS AERUGINOSA-ს მიმართ აქტიური ბაქტერიოფაგების გამოყოფა, სისტემატიკა და მათი შედარებითი დახასიათება

მ. ძულიაშვილი, ა. გოლიჯაშვილი, ქ. გაჩეჩილაძე, თ. მესხი, თ. ბურბუთაშვილი, ნ. ჯაფარაშვილი, ნ. მახარაძე, ნ. სტურუა, ი. ბონდირევი, დ. სარალიძე

ALLOCATION, SYSTEMATICS AND COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF BACTERIOPHAGES, ACTIVE TO THE CONDITIONALLY-PATHOGENIC MICROORGANISMS OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA
M. Dzuliashvili, A. Golijashvili, K. Gachechiladze, T. Meskhi, T. Burbutashvili, N. Japarashvili, N. Maxaradze, N. Sturua, I. Bondirev, D. Saralidze 885

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ
Э.А. Цициашвили

მხედველობის ანალიზატორის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა ენდოკრინული ოფთალმოპათიის მქონე ავადმყოფებში

ე. ციციაშვილი

FUNCTIONAL STATE OF VISUAL SYSTEM IN THE PATIENTS WITH ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY
E. Tsitsiashvili 895

კანის ჭრილობების რეგენერაციის დინამიკა ექსპერიმენტში სხვადასხვა სახის ნაკერის და დექსამეტაზონის ზემოქმედების პირობებში

ნ. ჭუჭულაშვილი

ДИНАМИКА РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖНЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ КОЖНЫХ ШВОВ И ДЕКСАМЕТАЗОНА
Н. Чучулашвили

DYNAMICS OF SKIN WOUND REGENERATION IN EXPERIMENT WHEN USING DIFFERENT SKIN SUTURES AND DEXAMETHAZONE
N. Chuchulashvili 903

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ინდუცირებადი აზოტის ოქსიდის სინთაზას ინჰიბირების გავლენა ჰიპოქსია-ისქემიით გამოწვეულ დაზიანებაზე ნეონატალური ვირთაგვის თავის ტვინში
მ. ხურცია, ი. ფავლენიშვილი, ი. დიასამიძე, გ. გაბრიჩიძე, ი. ზანანიანი, გ. ბექაია

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ ИНДУЦИРУЕМОЙ NO-СИНТАЗЫ НА ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫС
М. Хурция, И. Павленишвили, И. Диасамидзе, Г. Габричидзе, И. Зананян, Г. Бекая

INFLUENCE OF INDUCUIBLE NO-SYNTHASE INHIBITION ON HYPOXIC-ISCHEMIC DAMAGE TO THE BRAIN OF THE NEONATAL RATS
M. Khurtsia, I. Pavlenishvili, I. Diasamidze, G. Gabrichidze, I. Zananyan, G. Bekaya 909

მოზარდების მშობლებთან ურთიერთობების მედიკო-ფსიქოლოგიური ასპექტები
თ. ჯალიაშვილი, მ. გეგელაშვილი

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПОДРОСТКОВ С РОДИТЕЛЯМИ
Т. Джалиашвили; М. Гегелашвили

MEDICAL-PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF RELATIONSHIP BETWEEN ADOLESCENTS AND PARENTS
T. Jaliashvili, M. Gegelashvili 917

ВЛИЯНИЕ СЛУХОВОГО СТИМУЛА НА КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ГИППОКАМПА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ
Н. Джапаридзе, Т. Болквадзе, М. Жвания, Н. Котария, А. Цицишвили

ბგერითი სტიმულის ზეგავლენა კრუშინსკი-მოლოდკინას ხაზის ვირთაგვების ჰიპოკამპის უჯრედულ შემადგენლობაზე
ნ. ჯაფარიძე, თ. ბოლქვაძე, მ. ჟვანია, ნ. კოტარია, ა. ციციშვილი

INFLUENCE OF AUDIOGENIC STIMULUS ON THE CELLURAR CONTENT IN HIPPOCAMPUS OF THE KROUSHINSKI-MOLODKINA RATS
N. Japaridze, T. Bolkvadze, M. Zhvania, A. Tsitsishvili 925

კარდიოქირურგიული ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებები ბავშვთა ასაკში
ნ. ჯაშიაშვილი, ა. ნანუაშვილი, ი. მეტრეველი, ა. ცინცაძე, მ. ჩხაიძე, ე. მგელაძე

ПОСТКАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ
Н. Джашиашвили, А. Нануашвили, И. Метревели, А. Цинцадзе, М. Чхаидзе, Е. Мгеладзе

INFECTIOUS COMPLICATIONS FOLLOWING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN
N. Jashiashvili, A. Nanuashvili, I. Metreveli, A. Tsintsadze, M. Chkhaidze, E. Mgeladze 929

ავტორთა საძიებელი

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

პოლიმორფონუკლეარული ნეიტროფილების ფუნქციურ-მეტაბოლური აქტივობა საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს

მ. ახვლედიანი, ნ. შარაშიძე, მ. ემუხვარი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სხივური და ინტერვენციული დიაგნოსტიკის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 8.10.2004

საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული სტენოზის დროს, ორგანიზმის არასპეციფიკური რეაქტიულობის შეფასების მიზნით, შესწავლილი იქნა პოლიმორფონუკლეარული ნეიტროფილების ფუნქციურ-მეტაბოლური აქტივობა. დისცირკულატორული ენცეფალოპათიის დროს ლეიკოციტებში ადგილი აქვს რიგი მეტაბოლური პროცესების აქტივაციას, რომელიც საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული სტენოზის ხარისხის ზრდის პარალელურად მიმდინარეობს. აღნიშნული გარდაქმნები ორგანიზმის არასპეციფიკური რეაქტიულობის შეფასების საშუალებას იძლევა, რაც კაროტიდული ათეროსკლეროზისა და ანთების ერთიანი პათოგენეზის გარკვევას შეუწყობს ხელს.

საკვანძო სიტყვები: პოლიმორფონუკლეარული ნეიტროფილები, საშუალო ციტოქიმიური მაჩვენებელი, ათეროსკლეროზი, საძილე არტერიები

ლეიკოციტების ციტოენზიმური რეაქციების ინტენსივობისა და ფაგოციტური აქტივობის დამოკიდებულების შესწავლა მეტად საყურადღებო ინფორმაციას იძლევა ათეროსკლეროზისა და ანთების ურთიერთკავშირის ლაბორატორიული მარკერების შესაქმნელად [2, 3, 4, 9].

ათეროსკლეროზისა და ანთების პათოგენეზური კავშირის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ჯაჭვს პოლიმორფონუკლეარული ნეიტროფილები (პმნ) წარმოადგენენ. მათი მორფოფუნქციური მდგომარეობის განსაზღვრა საშუალებას იძლევა გაითვალოს ორგანიზმის ბრძოლისუნარიანობის ხარისხი და მოსალოდნელი საპასუხო რეაქციის ხასიათი [1, 5, 7, 8].

მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებით დადგენილია, რომ თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლის ყველაზე ხშირი მიზეზი ექსტრაკრანიული არტერიების, უპირატესად საძილე არტერიების, ათეროსკლეროზული დაზიანებაა.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ყოველივე ამის გამო, საძილე არტერიების (სა) სხვადასხვა სახის სტენოზის დროს, ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა ლეიკოციტების ფუნქციურ-მეტაბოლური თვისებები, რომლებიც, ლიტერატურის შესაბამისი მონაცემებით, ორგანიზმის ზოგადი მდგომარეობის ამსახველია [7, 8, 9].

მასალა და მეთოდები

კვლევა ჩაუტარდა დისცირკულატორული ენცეფალოპათიის (I-II ტიპის) – თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ქრონიკულად მიმდინარე, ნელა პროგრესირებადი მოშლის მქონე 75 პაციენტს, რომელთაგან 17 ქალი (22%), ხოლო 58 მამაკაცი (78%) იყო. ყველა პაციენტს ჩაუტარდა ნევროლოგის კონსულტაცია და სა-ს ექსტრაკრანიული დუპლექს-სკენირება.

პაციენტები დაყოფილი იყო 2 ქვეჯგუფად: I ქვეჯგუფი, 36 პაციენტი, (საშუალო ასაკი 54,8 ± 2,9 წელი) სა-ს ჰემოდინამიკურად უმნიშვნელო (<50%) სტენოზით, II ქვეჯგუფი შეადგინა 39 პაციენტმა (საშუალო ასაკი 58,6 ± 2,17 წელი), რომელთაც სა-ს ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზი გამოუვლინდა (>50%). საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა 42 პრაქტიკულად ჯანმრთელმა პირმა (საშუალო ასაკი 52,3 ± 1,4 წელი). გამოკვლევები ტარდებოდა რანდომიზირებულად.

პმნ-ის ფაგოციტური უნარის შეფასება ხდებოდა მათ მიერ მიკრობთა შთანთქმისა და მონელების პროცესების მიმდინარეობის მიხედვით. შთანთქმის უნარის შეფასება ხდებოდა შემდეგი პარამეტრებით: ფაგოციტური ინდექსი (ფი); ფაგოციტური მაჩვენებელი (ფმ); შთანთქმული მიკრობების საერთო რაოდენობა (შმსრ); ფაგოციტოზში მონაწილე ლეიკოციტების საერთო რაოდენობა (ფმლსრ). მონელების უნარის შესაფასებლად გამოითვლებოდა ფაგოციტოზის დასრულების ინდექსი (ფდი) და ფაგოციტოზის დასრულების მაჩვენებელი (ფდმ). in vitro ფაგოციტოზის ობიექტად გამოყენებული იქნა ოქროსფერი სტაფილოკოკის 209 შტამის 1 მლნ-იანი მკვდარი სუსპენზია (1 მლ-ში 1 მლნ მიკრობი). ტეტრაზოლიუმის ნიტროლურჯის აღდგენის (НСТ) ტესტი განისაზღვრებოდა ვიქსმანისა და მაიანსკის (1979) ციტოქიმიური მეთოდით. აღნიშნული ტესტი შესწავლილი იყო ორ ვარიანტად: სპონტანური და სტიმულირებული.

პმნ უჯრედშიდა ქიმიზმი განისაზღვრა ციტოქიმიური ინგრედიენტებით, როგორიცაა გლიკოგენისა (შაბადაშის მეთოდი) და ლიპიდების (მაკ-მანუსის მეთოდი) შემცველობა, ტუტე ფოსფატაზის (კაპლოუს მეთოდი), მიელოპეროქსიდაზისა (გრეხემ-კნოლის მეთოდი) და არასპეციფიკური ესთერაზის (ჰეიჰოუს მეთოდი) აქტივობა. ციტოქიმიური რეაქციების შეფასება ხდებოდა ასტალდისა და ვერგას მიერ მოწოდებული ნახევრადრაოდენობრივი მეთოდით, საშუალო ციტოქიმიური კოეფიციენტის (სცკ) გამოყვანის გზით. რეაგენტებად გამოყენებული იქნა АБРИС-ის (რუსეთი) ფირმის ნაკრები.

მიღებული მონაცემების სტატისტიკურად დამუშავდა თანამედროვე ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდებით (SPSS პროგრამული უზრუნველყოფით) და ფორტირება მოხდა Excel-ში. თუ $P > 0,5$, სხვაობა ითვლებოდა არასარწმუნოდ.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

შედეგები და მათი განხილვა

პმნ-ის მეტაბოლიზმის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ I ქვეჯგუფში ფოსფოლიპიდების სცკ 2,47 ± 0,032-ს აღწევდა, მაშინ, როდესაც ანალოგიური სიდიდე საკონტროლო ჯგუფში 1,6 ± 0,048 იყო (P < 0,05).

პმნ-ში გლიკოგენის სცკ საკონტროლოსთან შედარებით გაიზარდა და 3,70 ± 0,017 შეადგინა, ხოლო სხვაობა მათ შორის სარწმუნო (P < 0,05) აღმოჩნდა.

პმნ-ის ციტოპლაზმაში ლოკალიზებული ფერმენტების აქტივობამ დაგვანახა, რომ მიელოპეროქსიდაზის აქტივობის სცკ, I ქვეჯგუფის პაციენტებში საკონტროლო მაჩვენებლებთან (2,13 ± 0,073) შედარებით, მნიშვნელოვნად იყო გაზრდილი და მისი სიდიდე 3,50 ± 0,017-ს შეადგენდა (P < 0,05).

ტუტე ფოსფატაზას აქტივობის სცკ ამ ქვეჯგუფში 0,53 ± 0,018 იყო და საკონტროლო ჯგუფის შესაბამის სიდიდეს უახლოვდებოდა. მათ შორის სხვაობა 6,53% იყო (P > 0,5).

პმნ-ის არასპეციფიკური ესთერაზის აქტივობის სცკ 0,51 ± 0,028-ს უდრიდა, ხოლო საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიური სიდიდისაგან უმნიშვნელოდ და არასარწმუნოდ განსხვავდებოდა (P > 0,5).

შთანთქმის ეტაპის ამსახველი ფი საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით შემცირებული იყო და ამგვარი ცვლილება სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა (P < 0,05). რაც შეეხება ფმ, მისი სიდიდე 91,5 ± 0,629%-ს უდრიდა და საკონტროლო ჯგუფის ასეთივე პარამეტრთან შედარებით (94,5 ± 0,418%) უმნიშვნელოდ იყო შემცირებული (P > 0,5). დისცირკულატორული ენცეფალოპათიის ფონზე სა-ს ჰემოდინამიკურად უმნიშვნელო სტენოზის მქონე პაციენტებს შმსრ შემცირებული ჰქონდა (19,5 ± 0,872) (P < 0,05). ფმლსრ-ს მნიშვნელობა 1789,7 ± 74,685-მდე შემცირდა, განსხვავებით საკონტროლო სიდიდისაგან, რომელიც 4128,64 ± 286,06 იყო (P < 0,05).

ფაგოციტოზის პროცესში მიკრობთა მონელების ეტაპის ამსახველი პარამეტრის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ფდი 1,66 ± 0,077-ს უდრიდა, მაშინ როდესაც საკონტროლო ჯგუფში 2,06 ± 0,077-ს შეადგენდა (P > 0,5). ეს კი იმაზე მიუთითებს, რომ აღნიშნულ პარამეტრებს შორის ცვლილება არასარწმუნო იყო (ცხრილი 1).

ფდმ (1,04 ± 0,034) საკონტროლო ჯგუფის შესაბამისი მნიშვნელობის ანალოგიური იყო.

ფაგოციტოზის დროს განხორციელებული ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების შესწავლის შედეგად გამოვლინდა, რომ НСТ სპონტანური ტესტის I ქვეჯგუფის პაციენტებს (5,96 ± 0,037), საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, უმნიშვნელოდ შემცირებული ჰქონდა. НСТ აქტივირებული ტესტის ცვლილების ხასიათიც ანალოგიური იყო (ცხრილი 1).

II ქვეგუფში ფოსფოლიპიდების სცკ სიდიდე 2,58 ± 0,038-ს აღწევდა (P < 0,05), თუმცა I ქვეჯგუფის ანალოგიურ მონაცემთან შედარებით მხოლოდ 5%-ით იყო მომატებული (ცხრილი 2).

პმნ-ში გლიკოგენის სცკ 3,8±0,021-ს შეადგენდა და საკონტროლო

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მაჩვენებელთან შედარებით არასარწმუნოდ იყო გაზრდილი (P > 0,5), ხოლო I ქვეჯგუფთან შედარებით 0,1%-ით მატულობდა.

ცხრილი 1

დისცირკულატორული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებში საძილე არტერიების ჰემოდინამიკურად უმნიშვნელო სტენოზის (<50%) დროს ჰემატოლოგიური მაჩვენებლები

	ნორმა	საკონტროლო ჯგუფი	საშუალო	
პმნ-ში ლიპიდების სცკ	1,48-2,6	1,60 ± 0,048	2,47 ± 0,032	P<0,05
პმნ-ში გლიკოგენის სცკ	2,1-2,99	2,68 ± 0,027	3,70 ± 0,017	P<0,05
პმნ-ში მიელოპეროქსიდაზის სცკ	2,0-2,5	2,13 ± 0,073	3,50 ± 0,018	P<0,05
პმნ-ში ტუტე ფოსფატაზის სცკ	0,4-1,16	0,57 ± 0,032	0,53 ± 0,018	P>0,5
პმნ-ში არასპეციფიკური ესთერაზის სცკ	0,42-0,46	0,42 ± 0,005	0,51 ± 0,028	P>0,5
ფი	2,0-10,0	9,80 ± 0,348	4,07 ± 0,064	P<0,05
ფმ %	65-95	94,50 ± 0,418	91,50 ± 0,629	P>0,5
შმსრ	35-46	42,23 ± 2,781	19,50 ± 0,872	P<0,05
ფმლსრ	3000-6000	4128,64 ± 286,060	1789,70 ± 74,685	P<0,05
ფდი	≥ 2	2,06 ± 0,077	1,66 ± 0,040	P>0,5
ფდმ	≥ 1	1,04 ± 0,032	1,04 ± 0,034	P>0,5
НСТ სპონტანური ტესტი	≤ 10	6,29 ± 0,291	5,96 ± 0,037	P>0,5
НСТ აქტივირებული ტესტი	40-80	62,07 ± 2,299	55,45 ± 0,659	P>0,5

პმნ-ის ციტოპლაზმური ფერმენტების განსაზღვრის შედეგებმა დაგვანახა, რომ II ქვეჯგუფში მიელოპეროქსიდაზის აქტივობის სცკ 3,7 ± 0,02 გახდა, განსხვავებით საკონტროლო ჯგუფისაგან, სადაც ეს მაჩვენებელი 2,13 ± 0,073 იყო (P < 0,05). ამ ფერმენტის აქტივობის სხვაობა I და II ქვეჯგუფებს შორის 8,82%-ს შეადგენდა.

ტუტე ფოსფატაზის აქტივობა 0,56 ± 0,019 გახდა და საკონტროლო ჯგუფის შესაბამისი მაჩვენებლებისაგან არ განსხვავდებოდა (P > 0,5), ხოლო სხვაობა I ქვეჯგუფის შესაბამის სიდიდესთან მიმართებაში 5,66% იყო.

არასპეციფიური ესთერაზის სცკ 0,79 ± 0,025 აღწევდა და I ქვეჯგუფის იგივე სიდიდეზე 49,52%-ით იყო მომატებული.

ფი მკვეთრად შემცირდა საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით და 3,16 ± 0,165-ს გაუტოლდა (P < 0,05). მიკრობთა შთანთქმის ამსახველი ეს

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სიდიდე I ქვეჯგუფის ასეთივე სიდიდეზე 71,28%-ით ნაკლები გახდა. ფმ 82,9 ± 0,504% უდრიდა, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით თუმცა შემცირდა, მაგრამ ეს ცვლილება არასარწმუნო იყო (P > 0,5). I და II ქვეჯგუფში ფმ თითქმის ერთნაირი იყო, ვინაიდან განსხვავება მათ შორის 2,53%-ს შეადგენდა.

ცხრილი 2

დისცირკულატორული ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტებში საძილე არტერიების უმნიშვნელო სტენოზის (>50%) დროს ჰემატოლოგიური მაჩვენებლები

	ნორმა	საკონტროლო ჯგუფი	საშუალო	
პმნ-ში ლიპიდების სცკ	1,48-2,6	1,60 ± 0,048	2,58 ± 0,038	P<0,05
პმნ-ში გლიკოგენის სცკ	2,1-2,99	2,68 ± 0,027	3,8 ± 0,021	P<0,05
პმნ-ში მიელოპეროქსიდაზის სცკ	2,0-2,5	2,13 ± 0,073	3,7 ± 0,020	P>0,5
პმნ-ში ტუტე ფოსფატაზის სცკ	0,4-1,16	0,57 ± 0,032	0,56 ± 0,019	P>0,5
პმნ-ში არასპეციფიკური ესთერაზის სცკ	0,42-0,46	0,42 ± 0,005	0,79 ± 0,025	P<0,05
ფი	2,0-10,0	9,80 ± 0,348	3,16 ± 0,065	P<0,05
ფმ %	65-95	94,50 ± 0,418	82,90 ± 0,504	P>0,5
შმსრ	35-46	42,23 ± 2,781	15,41 ± 0,481	P<0,05
ფმლსრ	3000-6000	4128,64 ± 286,060	1277,00 ± 42,034	P<0,05
ფდი	≥ 2	2,06 ± 0,077	1,56 ± 0,546	P>0,5
ფდმ	≥ 1	1,04 ± 0,032	0,90 ± 0,008	P>0,5
HCT სპონტანური ტესტი	≤ 10	6,29 ± 0,291	5,20 ± 0,038	P>0,5
HCT აქტივირებული ტესტი	40-80	62,07 ± 2,299	50,10 ± 0,458	P>0,5

დისცირკულატორულ ენცეფალოპათიის მქონე პაციენტების II ქვეჯგუფში შმსრ 15,4 ± 0,481 გახდა და საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით 60,51%-ით შემცირდა, ამიტომ ამ სიდიდეებს შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო იყო. I ქვეჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებელთან შედარებით კი მოცემული სიდიდე 74,22%-ით შემცირდა. ფმლსრ 1277,0 ± 42,034-მდე შემცირდა. ქვეჯგუფებში ამ მაჩვენებლებს შორის სხვაობა 74,22% იყო.

ფაგოციტოზის დროს მონელების პროცესის ამსახველი პარამეტრების შედეგებმა დაგვანახა, რომ II ქვეჯგუფში ფდი 1,56 ± 0,546-ს შეადგენდა და საკონტროლო ჯგუფის ასეთივე სიდიდესთან შედარებით უმნიშვნელოდ იყო შემცირებული. აღსანიშნავია, რომ I ქვეჯგუფის ანალოგიურ მო-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ნაცემთან შედარებით ფდი 27,35%-ით იზრდებოდა. ფდმ შესწავლილ ქვეჯგუფში 0,9 ± 0,008 გახდა, რაც საკონტროლო სიდიდეს უახლოვდებოდა (P > 0,5). I ქვეჯგუფის ამავე პარამეტრის მიმართ სხვაობა 28,23% იყო.

ნეიტროფილების უჯრედშიდა ანტიბაქტერიული სისტემების მდგომარეობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ НСТ სპონტანური ტესტი II ქვეჯგუფის პაციენტებში, სადაც სა ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზი იყო დადგენილი, საკონტროლო მაჩვენებლისაგან უმნიშვნელოდ იყო განსხვავებული და 5,2 ± 0,038-ს აღწევდა (P > 0,5). სხვაობა შესწავლილ ქვეჯგუფებს შორის 12,84%-ს შეადგენდა. НСТ აქტივირებული ტესტის ცვლილების ხასიათი სპონტანური ტესტის მსგავსი იყო (ცხრილი 2).

თუ გავითვალისწინებთ, რომ ნეიტროფილების უჯრედშიდა მეტაბოლური ინგრედიენტების აქტივაცია ამავე უჯრედების მიერ ფაგოციტოზის ენერგეტიკული უზრუნველყოფის ადაპტაციური მექანიზმია, მაშინ შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ სწორედ პმნ-ის მეტაბოლიზმის აქტივაცია განაპირობებს ფაგოციტოზის შთანთქმისა და მონელების პროცესების ამგვარ გამოვლინებას.

ყოველივე ამის გამო, ადაპტაციური რეაქციების სტრუქტურული ცვლილებები, რომლებიც დადგენილი იქნა სა ათეროსკლეროზული სტენოზის ხარისხთან მიმართებაში, ჩვენი აზრით, განსაკუთრებული ყურადღების ღირსია.

ამიტომ ლაბორატორიული ჰემატოლოგიის შესწავლილი პარამეტრები შესაძლებელია გამოყენებულ იქნას, როგორც დამატებითი ტესტები საძილე არტერიების ათეროსკლეროზის განვითარებისა და მიმდინარეობის გამოსავლენად.

ლიტერატურა

1. *ბუკია თ.* სად. დისერტ., თბილისი, 2002.
2. *Герасимов И.Г.* Клин. лаб. диагностика, 2004, 6, 34-36.
3. *Зинкин В.Ю.* Клин. лаб. диагностика, 2004, 8, 26-29.
4. *Коган А.Х.* Вестн. Росс. АМН, 1999, 3, 3-10.
5. *Кратков А.Е.* Клин. лаб. диагностика, 2002, 6, 6-8.
6. *Луговская С.А., Морозова В.Т. , Потарь М.Е. и др.* Лабораторная гематология, Москва, изд.-во ЮНИМЕД-пресс, 2002, 40-49.
7. *Маянский Ф.Н.* Успехи совр. биологии, 1990, 109, 90-105.
8. *Шиффман Ф.Д.* Патофизиология крови. Москва, Бином, 2000, 122-129.
9. *Thompson S, Fectrup C., Squire E. et al.* Vasc. Biology, 1996, 16, 357-362.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИМОРФОЯДЕРНЫХ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СОННЫХ АРТЕРИЙ

М.В. Ахвледиани, Н.А. Шарашидзе, М.Г. Эмухвари

Институт лучевой и интервенционной диагностики Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Для оценки неспецифической реактивности организма при различной степени стеноза сонных артерий у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией изучена функциональная активность полиморфонуклеарных нейтрофилов.

Полученные результаты показали, что по мере нарастания стеноза сонных артерий, усиливалась внутриклеточная активация гликогена, липидов, миелопероксидазы, щелочной фосфатазы и неспецифической эстеразы, а также показателей фагоцитоза и кислород-зависимых реакций. Указанные изменения свидетельствуют о напряжении адаптационных сил организма, поэтому они могут быть оценены, как критерии общности каротидного атеросклероза и воспаления.

Исходя из этого, изученные нами методы лабораторной гематологии могут быть использованы в качестве дополнительных лабораторных тестов для выявления и лечения атеросклероза сонных артерий.

FUNCTIONAL-METABOLIC ACTIVITY OF POLYMORPHONUCLEAR NEUTROPHILES IN ATHEROSCLEROTIC LESION OF CAROTID ARTERIES

M. Akhvlediani, N. Sharashidze, M. Emukhvari

Institute of Radiology and Interventional Diagnostics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The functional activity of polymorphonuclear neutrophiles has been studied for estimating the nonspecific reactivity of the organism under various degrees of carotid stenosis in the patients with discirculatory encephalopathy.

The findings showed that with the increase of carotid stenosis, intracellular activation of glycogen, lipids, myeloperoxidase, alkaline phosphatase and nonspecific esterase increased, as well as that of the phagocytosis and oxygen-dependent reaction parameters. These changes point at the tension of the organism's adaptation forces. Therefore they can be estimated as the criteria of the common characteristics of carotid atherosclerosis and inflammation.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ВЛИЯНИЕ КИНДЛИНГА НА ГАМК-ЕРГИЧЕСКИЕ НЕЙРОНЫ ГИППОКАМПА И ПИРИФОРМНОЙ КОРЫ

Т.А. Болквадзе, М.Г. Жвания, Н.Д. Джапаридзе

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

Принята 25.10.2004

Исследовались ГАМК-ергические нейроны разных полей гиппокампа и пириформной коры через 2 недели после электрической стимуляции вентрального гиппокампа. Количество ГАМК-ергических нейронов в обеих исследуемых структурах достоверно уменьшается. В полях CA1 и CA3 ГАМК-ергические клетки существенно уменьшены. В пириформной коре наибольшие сдвиги характерны для центрального отдела. Уменьшение количества тормозных структурных элементов двух важнейших эпилептогенных структур, свидетельствуют о существенных перестройках в функционировании (предположительно, повышенном возбуждении) их нейронных кругов.

Ключевые слова: ГАМК-ергические клетки, киндлинг, гиппокамп, пириформная кора, крысы

Известно, что даже небольшое уменьшение ГАМК-ергического синаптического торможения воздействует на функционирование кругов центральной нервной системы, вызывая сходную с эпилепсией патологическую физиологию. Однако, продолжаются дебаты о том, является ли уменьшение торможения обязательным компонентом, характерной для эпилепсии гипервозбудимости. Так, при некоторых острых моделях эпилепсии и эпилептического статуса, потеря клеток в эпилептогенных зонах (один из главных морфологических коррелятов эпилепсии) коррелирует с уменьшением синаптического торможения [1]. При хронической экспериментальной эпилепсии же, такая корреляция не обязательна: потеря клеток может происходить без сопутствующего нарушения ГАМК-ергического торможения [9] или даже параллельно повышению торможения вследствие пресинаптического фактора: например, усиленного выделения трансмиттера [3], или повышенной регуляции постсинаптических ГАМК-рецепторов [6]. Данные о направленности изменений в ГАМК-ергической системе у пациентов с эпилепсией теменной доли, также свидетельствуют об уменьшении, сохранности или повышении ГАМК-ергического синаптического торможения [5]. Итак, определение роли ГАМК-ергической системы в процессе эпилептогенеза, остается актуальным. Одно из направлений в исследовании данного вопроса, это изучение ГАМК-содержащих нейронов, вовлеченных в эпилептогенез структур, при разных формах, стадиях и сроках экспериментальной эпилепсии.

საქართველოს
პარლამენტის
ეროვნული
ბიბლიოთეკა

Специфическая электрическая стимуляция эпилептогенных зон мозга — киндлинг, является экпериментальной моделью хронической височной эпилепсии, наиболее распространенной среди больных. Целью исследования было изучение ГАМК-ергических нейронов в разных полях гиппокампа и пириформной коры через 2 недели после киндлинга вентрального гиппокампа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 10-ти белых беспородных лабораторных крысах-самцах, подразделенных на контрольную и экспериментальную группы. Контрольную группу (5 особей) составляли животные, взятые из обычных условий вивария. Экспериментальным крысам, под интраперитониальным наркозом (4%-й раствор хлоралгидрата, 40 мг/кг), в вентральный гиппокамп вживляли электроды [7] и на 7-й день после операции производили его электрическую стимуляцию по протоколу быстрого киндлинга [8]. Через 24 часа после последней стимуляции, животные получали 5 электрических тест-стимуляций с 5-минутным интервалом. Исследовались животные, 5 раз подряд выявлявшие 4-ю стадию судорог по шкале Racine [8]. У экспериментальных крыс мозг для исследования брали через 2 недели (по 5 особей) после завершения тест-стимуляций. Всех экспериментальных и контрольных животных, под наркозом (40 мг/кг 4%-го раствора хлоралгидрата), перфузировали через аорту, вначале 0,9% NaCl, далее 4% раствором параформальдегида на фосфатном буфере PB (PH-7,4). Мозг постфиксировали в том же фиксаторе и хранили при –70°C до изучения. Далее, на замороживающем микротоме получали серийные фронтальные срезы толщиной 15 ммк, которые промывали в фосфатном буфере (PBS) и фиксировали на покрытых полилизином предметных стеклах. Каждый 5-й срез окрашивали иммуноцитохимически, с целью выявления ГАМК-содержащих клеток, с помощью поликлонального антитела, GAD-67, против глютаматдекарбоксилазы (ГАД), методом ABC. Все антитела, комплекс AB, необходимые растворы и буферы были из Santa Cruz Biotechnology, USA. Окрашивание производили по мануфактурному протоколу с последующей интенсификацией препаратов тетроксидом осмия. Стереологический анализ ГАД-иммунопозитивных клеток проводили в полях CA1 и CA3 гиппокампа, и в переднем, центральном и заднем отделах пириформной коры, с помощью морфометрической сетки размером 0,000625 мм (об. 40, ок.20), в 30-ти случайно выбранных полях зрения. Оценку статистической значимости данных проводили по программе Basic Statistic (Minitab).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 2 недели после киндлинга, в полях гиппокампа число ГАД-позитивных клеток, по сравнению с контролем, достоверно изменяется. Так, в поле CA1 оно уменьшается на 56 % (к – 1900 ± 115; э – 853 ± 78, P = 0,001), (Рис.1А); в поле CA 3 – на 42% (к – 1909 ± 140; э – 1120 ± 85, P = 0,01) (Рис. 1Б).

Через 2 недели число ГАД-позитивных клеток уменьшается также и во всех отделах пириформной коры. Так, в переднем отделе это уменьшение составляет

59% (к – 1022 ± 148; э – 398 ± 33. P = 0,02); в центральном отделе – 73% (к – 1615 ± 70; э – 438 ± 93, P = 0,0001); в заднем отделе – 66% (к – 1503 ± 43; э – 505 ± 75. P = 0,0001). (Рис. 1В).

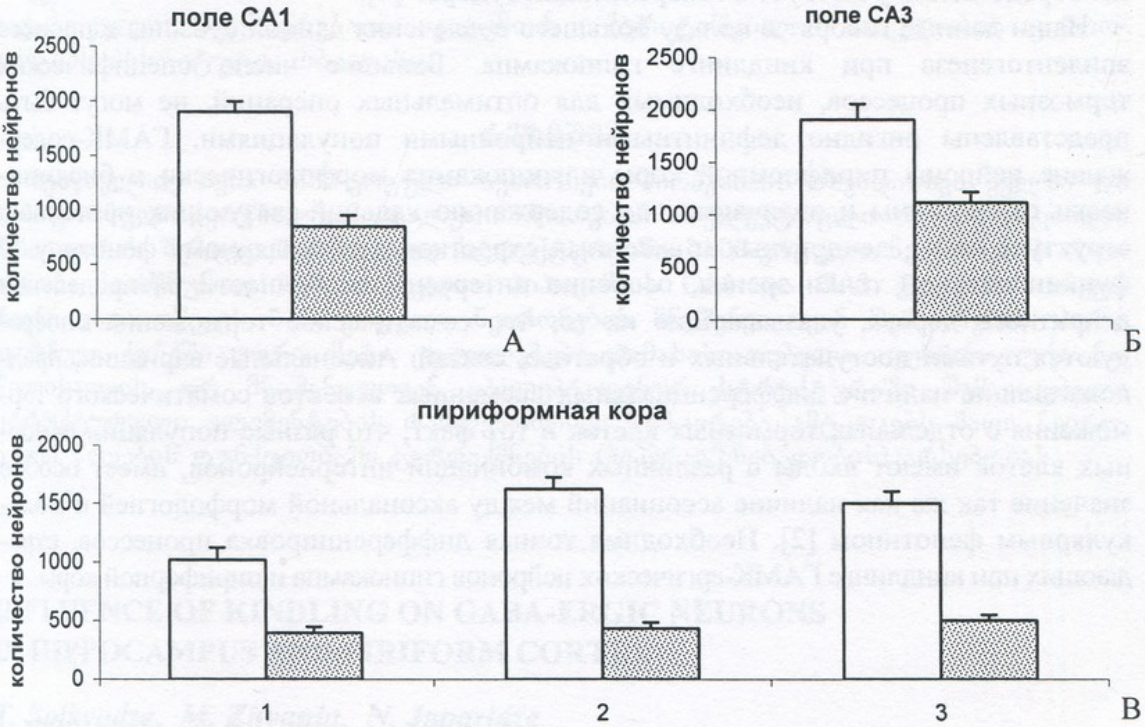


Рис. 1. Потеря клеток в поле CA1 (А), CA3 (Б) и пириформной коре (В) после киндлинга вентрального гиппокампа. На оси абсцисс: 1 – передняя часть пириформной коры; 2 – центральная часть пириформной коры; 3 – задняя часть пириформной коры. На оси ординат количество нейронов в относительном объеме (см. методику). А: контр. – 1900 ± 115; киндл. (2 нед.) – 853 ± 78, P = 0,001; Б: контр. – 1909 ± 240; киндл. (2 нед.) – 1120 ± 85, P=0,01; В: **1.** контр. – 1022 ± 148; киндл. (2 нед.) – 398 ± 33; P = 0,02; **2.** контр. – 1615 ± 70; киндл. (2 нед.) – 438 ± 93 P = 0,001; **3.** контр. – 1503 ± 43; киндл. (2 нед.) – 505 ± 75, P = 0,0001.

Итак, после 2-х недель, прошедших после киндлинга вентрального гиппокампа, в полях гиппокампа и пириформной коры количество ГАД-позитивных клеток достоверно уменьшается. Ранее было показано, что 2 недели после вживления в данную структуру "ложных" электродов (без дальнейшей стимуляции), не влияют на число основных клеток и интернейронов исследуемых областей (в печати). Таким образом, изменение числа ГАД-позитивных нейронов должно отражать непосредственное влияние киндлинга. Со своей стороны, уменьшение количества тормозных структурных элементов свидетельствует о существенных перестройках в функционировании (предположительно, повышеннии возбуждения) нейронных кругов двух, важнейших лимбических структур – пириформной коры и гиппокампа.

Что касается пириформной коры, согласно нашим данным, влиянию киндлинга наиболее подвержены ГАД-позитивные нейроны центрального отдела. В пириформной коре именно в данной части находится наибольшая концентрация таких клеток [2]. Предполагается, что она имеет доступ к моторным структурам и непосредственно участвует в генерализации судорог [4].

Наши данные говорят в пользу бóльшего вовлечения данной субзоны в процесс эпилептогенеза при киндлинге гиппокампа. Большое число специфических тормозных процессов, необходимых для оптимальных операций, не могут быть представлены ригидно дефинитными нейронными популяциями. ГАМК-содержащие нейроны пириформной коры и гиппокампа морфологически и биохимически гетерогенны и отличаются по содержанию кальций-связующих протеинов, структуре сомы, дендритных и аксонных отростков, молекулярному фенотипу. С функциональной точки зрения, особенно интересны особенности распределения денритного дерева, указывающие на то, что соматическое торможение опосредуются путями поступательных и обратных связей. Аксональные вариации, предполагающие наличие дифференциальных временных аспектов соматического торможения с отдельных тормозных клеток и тот факт, что разные популяции основных клеток имеют входы с различных комбинаций интернейронов, имеет особое значение так же как наличие ассоциаций между аксональной морфологией и молекулярным фенотипом [2]. Необходима точная дифференцировка процессов, страдающих при киндлинге ГАМК-ергических нейронов гиппокампа и пирифорной коры.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Bekenstein J.W., Lothman E.W.* Science, 1993, 259, 97-100.
2. *Ekstand J.J., Domroese M.E., Feig S.L., Illig K.R., Haberly L.B.* J. Comp. Neurol., 2001, 434, 308-328.
3. *Kamphius W., Huisman D., Dreijer A.M. et al.* 1999, 511, 63-70.
4. *Losher W. Ebert U.* Prog.Neurobiol., 1996, 50, 427-81.
5. *Mody I.* In: Jasper's Basic Mechanisms of the Epilepsy. Third Edition: Advances in Neurology. v. 79, p.631-643.
6. *Otis T.S., De Konnick Y, Mody I.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1994, 91, 7698-7702.
7. *Paxinos G., Watson C.* The rat brain in stereotaxic coordinates. San Diego, Academic Press, 1998.
8. *Racine R.J.* Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1972, 32, 281-294.
9. *Spiller A.E., Racine R.J.* Brain Res., 1994, 635, 139-147.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ქინდლინგის ზეგავლენა ჰიპოკამპისა და პირიპორმული ქერქის გაამ-ერგულ ნეირონებზე

თ. ბოლქვაძე, მ. ჟვანია, ნ. ჯაფარიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილ იქნა გაამ-ერგული ნეირონები ჰიოპკამპის სხვადასხვა ველში და პირიფორმულ ქერქში, ვენტრალური ჰიპოკამპის ელექტრული სტიმულაციიდან ორი კვირის შემდეგ. შესწავლილ სტრუქტურებში გაამ-ერგული ნეირონების რაოდენობა სარწმუნოდ შემცირებულია. ჰიპოკამპის CA1 და CA3 ველებში ორკვირიანი ვადა იწვევს გაამ-ერგული ნეირონების მნიშვნელოვან შემცირებას. პირიფორმულ ქერქში უფრო მეტი ცვლილებები დამახასიათებელია ცენტრალური ნაწილისათვის. ორ მნიშვნელოვან ეპილეპტოგენურ სტრუქტურაში შემაკავებელი სტრუქტურული ელემენტების რაოდენობრივი შემცირება ამტკიცებს მათი ნეირონული წრეების ფუნქციობაში გარდაქმნების (ჰიპერაგზნებადობის) არსებობას.

INFLUENCE OF KINDLING ON GABA-ERGIC NEURONS IN HIPPOCAMPUS AND PIRIFORM CORTEX

T. Bolkvadze, M. Zhvania, N. Japaridze

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

SUMMARY

The GABA-ergic neurons in different regions and fields of hippocampus and piriform cortex were investigated 2 weeks after electrical stimulation of ventral hippocampus (kindling). Significant decrease of the number of GABA-ergic neurons in all structures was found. In the hippocampal fields CA1 and CA3 decrease of the number of cells was most prominent. In piriform cortex the major changes were found in the central region. Decrease of the number of inhibitory structural elements of two critical epilpetogenic regions of the brain might indicate essential modifications in the function of their neuronal circuits (presumably, in a way of hyper-excitation).

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

РОЛЬ ДЕФИЦИТА ЙОДА В ЭМБРИОНАЛЬНОМ РАЗВИТИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА – ОБЗОР

Г. Габричидзе, Н. Лазришвили, А. Саришвили, Д. Метревели**

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси;
* Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 25.10.2004

На основе анализа данных литературы показано, что при тяжелом йододефиците, поражения головного мозга являются более тяжелыми, чем при врожденных гипотиреозах; дефицит именно йода, а не тиреоидных гормонов, приводит к необратимым поражениям в ЦНС и развитию неврологического кретинизма. Даны краткие описания экспериментальных моделей для изучения влияния как дефицита йода, так и тиреоидных гормонов.

Ключевые слова: обзор, щитовидная железа, йододефицит, головной мозг, развитие

Тиреоидные гормоны, синтез которых требует наличия йода, путем регуляции метаболизма на клеточном уровне, играют важную роль в развитии и росте большинства органов и, особенно, головного мозга и это наиболее существенно в периоды внутриутробного и раннего постнатального развития [4, 13]. Вызванная дефицитом йода неадекватная продукция трийодтиронина (Т3) и тироксина (Т4) вызывает в организме нарушения, среди которых наиболее существенным является отрицательное влияние на развитие головного мозга – может развиться гипотиреоз, кретинизм, нарушения ментальной функции, глухонемота, косоглазие, спастическая параплегия, карликовость и пр. [2, 5, 22].

В зависимости от количества принимаемого йода (мг/день), ВОЗ в 1994 году определил три уровня йододефицита: легкий (50-99 мг/день), умеренный (20-49 мг/день) и тяжелый (менее 20 мг/день).

Кратко охарактеризуем суть каждого из них:

1. Легкий дефицит – имеется очень мало данных касательного того, что слабые нарушения тиреоидной функции у матери и новорожденного, могущие возникнуть в условиях легкого дефицита йода, могут оказать влияние на интеллектуальное развитие ребенка. Однако Аджини-Ломбарди и др. показали, что у 6-10-летних детей, имеющих слабый дефицит йода (64 мкг/день), по сравнению с контролем (142 мкг/день), наблюдается отставание во времени реакции на стимул, хотя, при этом, когнитивные способности детей не затронуты [1].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

2. Умеренный дефицит – большим количеством исследований, проведенных в условиях умеренного дефицита йода, показано наличие определенных нарушений, как в психонейромоторном, так и интеллектуальном развритии детей и взрослых, которые клинически являются эутиреоидами и, которые не проявляют других признаков эндемического кретинизма – наиболее тяжелой формы поражения головного мозга, вызванного йододефицитом [20].

3. Тяжелый дефицит – нахождение в условиях тяжелого йододефицита беременных женщин может привести к существенным последствиям – преждевременным родам, мертворождению, новорожденным с тяжелыми поражениями головного мозга, с существенными дефектами в интеллектуальном развитии и др. Анализ частоты распределения градаций интеллектуального развития у детей, рожденных в условиях тяжелого йододефицита, показал смещение в сторону низких уровней. Отсутствие такого смещения было зафиксировано у детей, матери которых в периоды, предшествующие гестации, а также в первые этапы развития плода, осуществляли коррекцию тяжелого дефицита йода [8].

Наиболее серьезным, с точки зрения физического развития и формирования головного мозга, последствием йододефицита является эндемический кретинизм – полиморфная клиническая категория определяемая тяжелым и необратимым изменением в развитии головного мозга, умственного отставания и комбинации неврологических признаков, включающих глухонемоту, косоглазие, спастическую диплегию, моторную ригидность, возникновение шаркающей походки и признаки тяжелой тиреоидной недостаточности (карликовость, микседема и сексуальная незрелость). Кретинизмом страдает, примерно, 15% населения, живущей в условиях тяжелого йододефицита.

Дефекты в развитии головного мозга детей, рожденных от матерей, живущих в условиях дефицита йода, обычно интерпретируют на основе двух, относительно новых, групп данных. Во-первых это учет данных по гипотироксинемии у матери, зародыша и новорожденного. Принято, что тиреоидная функция у матери и зародыша является автономной и до последнего времени даже считалось, что эта функция у матери и у плода независимы друг от друга, так как переход тиреоидных гормонов через плаценту чрезвычайно ограничен, если вообще имеет место [9]. Однако, новые данные утверждают обратное [15]. На крысах было показано наличие тиреоидных гормонов в эмбриональной ткани еще до формирования тиреоидной функции зародыша, что обычно происходит на 18-й день гестации. Т3 и Т4, обнаруживаемые на ранних стадиях эмбрионального развития, материнского происхождения.

У зародыша человека формирование тиреоидной функции происходит лишь на 24-й неделе гестации, однако анализ показывает наличие Т4 задолго до этого – уже на 6-ой неделе. Аналогично этому, количество связанного с рецепторами Т3 в головном мозгу, между 10-18 неделями гестации (то есть, задолго до формирования тиреоидной функции плода), увеличено, примерно, в 500-раз [23].

Эти данные показывают всю важность материнской тироксинемии для развивающегося мозга плода, с точки зрения наличия тиреоидных гормонов. Дефицит йода во время беременности ведет к нарушению митотического деления и дифференциации нервных клеток плода. Нарушения охватывают процессы развития дендритных отростков, меняется плотность и распределение апикальных

дендритов пирамидных нейронов большинства поверхностных слоев коры больших полушарий [19]; вдоль апикальных стволов (особенно в зрительной и слуховой областях коры) развивается дефицит синапсов [16]. Индуцированный дефицитом йода гипотиреоз, в период зародышевого развития ведет к уменьшению плотности радиальных глиальных волокон, участвующих в формировании гиппокампа (одной из тех структур, которые развиваются на раннем этапе внутриутробного развития) [12].

Пагубные эффекты йододефицита, проявляющиеся в замедлении развития плода были продемонстрированы и на экспериментальных моделях, реализованных на обезьянах и овцах [10]. Интенсивные исследования были проведены и на крысах. Постнатальный морфогенез нервной системы у тиреоидэктомированных при рождении крыс показал первичное уменьшение аксо-дендритных связей в нейропиле, а также уменьшение количества аксонов и дендритов, соседствующих с перикарионом нейронов [6].

Оказалось, что повреждения головного мозга при тяжелом йододефиците матери являются более тяжелыми, чем при врожденных гипотиреозах, так как при последнем материнская тироксинемия находится в норме и в сыворотке плода имеется Т4 материнского происхождения. Это положение дает объяснение тому факту, что при спорадическом врожденном гипотиреозе ранняя и адекватная заместительная терапия посредством Т4 почти полностью предотвращает поражения головного мозга детей [21]. В противоположность этому, если в результате тяжелого йододефицита материнский гипотиреоз развился во время беременности и, соответственно, доля материнского Т4 в насыщении трииодтиронин-рецепторов головного мозга плода понижена, возможно развитие неврологических признаков эндемического кретинизма.

Достаточно сложно найти объяснение тому, что наиболее тяжелые и необратимые поражения головного мозга имеют место не при врожденном гипотиреозе, а при неврологическом кретинизме. Типичные неврологические кретины не являются клинически гипотиреоидными [18] и имеют потенциально нормальную тиреоидную железу, способную синтезировать необходимое количество тиреоидних гормонов, при наличии, разумеется, соответствующего количества йода. В противоположность этому, новорожденный с врожденным гипотиреозом часто является атиреоидным или имеет перманентный дефект в синтезе тиреоидных гормонов и останется клинически гипотиреоидным, если не провести соответствующее лечение. Исходя из изложенного, считалось, что дефицит именно йода, а не тиреоидных гормонов, приводит к необратимым поражениям в ЦНС неврологического кретина [17]. Некоторые авторы, однако, полагают, что высказанные выше предположения, в основном, базируютя на косвенных данных [14] и необходимо получение прямых доказательств для описания этиопатогенного механизма. Будет более убедительным, если удастся показать, что, вызванная йододефицитом (в первой половине беременности) гипотироксинемия приводит к изменениям морфологии и функции головного мозга в период его развития.

Получение такого рода данных в течение рядя лет не удавалось, видимо из-за того, что важнейшая фаза развития головного мозга человеческого плода, как уже отмечалось, протекает в первой половине беременности, а у крыс наступает лишь после рождения, когда компенсаторные механизмы смягчают дефицит Т3, несмотря на низкий уровень получения йода [7, 11].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

В экспериментальных исследованиях обычно используются две модели:

1. Йододефицитная диета, приводящая в крови матери к низкому уровню Т4, нормальному Т3 и повышенному уровню тиреотропного гормона (ТТГ), как это было описано для йододефицитных женщин, родившим неврологических кретинов [11]. Такая диета приводит к низким концентрациям Т3 и Т4 в ткани плода, включая головной мозг, так как количество йода, доходящего до щитовидной железы матери и плода, недостаточно для синтеза Т4.

2. Вторая модель в период гестации крыс подразумевает использование стандартной диеты с нормальным содержанием йода, но к еде добавляют гойтроген. В результате, в крови матери достигается низкий уровень циркулирующих Т4 и Т3 и высокий – ТТГ, а в ткани плода (включая головной мозг) – низкие концентрации Т4 и Т3 [3], так как гойтроген ингибирует процессы синтеза, в тиреоидной железе как матери, так и плода. Полагают, что сравнение данных, полученных с использованием указанным двух моделей позволит выяснить главные причины нарушений, возникающих при развитии головного мозга плода – вызваны ли они дефицитом йода или же дефицитом тиреоидных гормонов, а может и спецификой самой диеты. Эксперименты, проведенные согласно указанной схеме позволили исследователям сделать вывод, что нарушения в развитии головного мозга связаны с дефицитом церебрального тиреоидного гормона у плода в тот период, когда материнская тироксинемия играет наиболее важную роль [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Aghini-Lombardi F., Pinchera A., Antonangeli L., Rago T., Chiovato L., Bargagna S., Bertucelli B., Ferreti D., Sbrana B., Marcheschi M., Vitti A.* J. Endocrinol.Invest., 1995, 18, 57-62.
2. *Bernal J., Nunez J.* European J. Endocrinol., 1995, 133, 390-398.
3. *Calvo R.M., Obregon M.J., Ruiz de Ona C., Escobar del Rey F., Morreale de Escobar G.* J. Clin. Invest., 1990, 86, 889-899.
4. *Delange F.* Proc. of the Nutrition Soc., 2000, 59, 1-8.
5. *Delange F.* Postgrad. Med. J., 2001, 77, 217-220.
6. *Earyrs J.T.* Arch. Biol., 1964, 75, 529.
7. *Escobar del Rey, Pastor R.M., Mallol J., Morreale de Escobar G.* Endocrinology, 1986, 118, 1259-1265.
8. *FierroBenitez R., Ramirez I., Estrella E., Stanbury J.B.* In: Endemic Goiter and Cretinism: Continuing Threats to World Health. Pan American Health Organization Publication (J. Dunn, G. Mederiros-Neto, editors). Washington, 1974, 292, 135-142.
9. *Fisher D.A., Klein A.H.* New England J. Med., 1981, 304, 702-712.
10. *Hetzel B.S, Mano M.J.* Nutr., 1989, 119, 145-181.
11. *Hetzel B.S., Potter N.J.* In: Neurobiology of the Trace Elements (Eds.: I.E.Dreosti, R.M. Smith), Humana Press Inc., Totowa, NJ, 83-133.
12. *Juan R.M.G., Pablo P., Maria S., Escobar del Rey F., Morreale de Escobar G., Antonio R.* J. Clin. Invest., 1997, 99, 2701-2709.
13. *Markou K., Georgepolous N., Kyriazopolou V.M., Vagenakis G.A.* Thyroid, 2001, 11, 501-507.
14. *Martinez-Galan J.R., Pedraza P., Santacana M., Escobar del Rey F., Morreale de Escobar G., Ruiz-Marcos A.* J. Clin. Invest., 1997, 99, 2701-2709.
15. *Obregon M.J., Calvo R.M., Escobar del Rey F., Morreale de Escobar G.* In: The Thyroid and Age (A.Pinchera, K.Mann, U.Hostalek, eds.). Stuttgart: Schattauer, 1998, 49-73.

16. *Obregon M.J, Santistebran P. Rodriguez-Pena A., Pascual A., Carxegena P., Ruiz-Marcos A.* Endocrinology, 1984, 115, 614-624.
17. *Pharaoh P.O., Buttfield I.H., Hetzel B.S.* Lancet, 1971, 1, 308-310.
18. *Pharoah P.O., Lawton N.F, Ellis S.M., Williams E.S., Ekins R.P.* Clin. Endocrinol., 1973, 193-199.
19. *Rakie P.* Science, 1974, 183, 425-430.
20. *Stanbury J.B.* New York; 1994, Cognizant Communication.
21. *Van Vliet G.* In: The Thyroid and Age (A.Pinchera, K.Mann, U.Hostalek, eds.). Stuttgart: Schattauer, 1998, 109-120.
22. *Vani S., Umesh K.* Indian J. Pediatr., 2004, 71, 325-329.
23. *Vulsma T.* In: The Thyroid and Age (A.Pinchera, K.Mann, U.Hostalek, eds.). Stuttgart: Schattauer, 1998, 39-48.

იოდის დეფიციტის როლი თავის ტვინის ემბრიონულ განვითარებაში

გ. გაბრიჩიძე, ნ. ლაზრიშვილი, ა. სარიშვილი, დ. მეტრეველი**

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

რეზიუმე

ლიტერატურაში არსებული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე ნაჩვენებია, რომ თავის ტვინის დაზიანება მძიმე იოდოდეფიციტის დროს უფრო მნიშვნელოვანია, ვიდრე თანდაყოლილი ჰიპოთირეოზის დროს; ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში შეუქცევად დაზიანებებს და ნევროლოგიური კრეტინიზმის განვითარებას სწორედ იოდის და არა თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტი იწვევს. მოყვანილია იოდის და თირეოიდული ჰორმონების დეფიციტის გავლენის შესწავლის ექსპერიმენტული მოდელების მოკლე აღწერა.

THE ROLE OF IODINE DEFICIENCY IN EMBRYONIC BRAIN DEVELOPMENT

G. Gabrichidze, N. Lazrishvili, A. Sarishvili, D. Metreveli**

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

SUMMARY

On the basis of the data published in current literature it is shown that brain damage in case of iodine deficiency is more significant in comparison with that in congenital hypothyroidism and thus iodine deficiency rather than deficiency of thyroid hormones is responsible for irreversible damage of CNS and formation of neurological cretinism. The brief description of experimental models for investigation of the problem of iodine and thyroid hormones' deficiency is given.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

MORPHOLOGY OF MUCOSA OF MIDDLE EAR CAVITIES IN PATIENTS WITH CHRONIC SUPPURATIVE MESOTYMPANITIS

U. Gabunia, M. Adamia

A. Natishvili Institute of Experimental Morphology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 22.10.2004

Mucosa of adito-antral area was examined in 100 patients with chronic suppurative mesotympanitis (CSM) and block of aditus found during sanation microsurgery. Histological, histochemical and electron-microscopic methods were used. It was found that CSM is more often (56% of cases) expressed in the form of chronic inflammation – mucusitis. Exudate from serous inflammation with acute swelling of mucosa and vacuolisation of the inflamed cells were observed. The connective tissue was presented by soft tissue rich in cellular elements and small, thin-walled vessels or by more mature, even scarred ones, leading to the development of tympanosclerosis. The development of cholesteroma was found in 14% of cases. The in-growth of metaplasmic (flat) epithelium in the areas of epidermisation of scar-altered mucosa and scarring granulations with development of cholesteatoma were found in 6% of cases. Formation of bone structures in a depth of mucosa was observed, which possibly are the result of organisation and further petrification and ossification of necrotic hearths.

Key words: proliferation of integumentary epithelium, tympanosclerosis, tympanosclerotic plates, cholesteroma, cholesteatoma

Wide implementation of "closed" type surgery of chronic suppurative otitis media (CSOM) dictates the necessity of knowledge of a nature and degree of morphological alterations in middle ear cavity in this category of patients. For morphological examinations we selected a group of patients (100 cases) with CSM (variety of CSOM with perforation in *pars tensea* of *membrana tympani*). The patients in whom we found block of aditus during surgery, underwent endoaural sanation microsurgery according to the method developed by us [1].

MATERIALS AND METHODS

Pieces of tissue from adito-antral area obtained during surgery were processed with histological (staining with hematoxylin-eosin, picrofuxin according to the Van-Gison

method, silvering according to Gomori, and staining according to the method by Koss) and histochemical (neutral mucopolysaccharides [glycoproteins] were found according to the Shabadash method, acidic glucose-aminoglycans with reaction of metachromasia with toluidin blue and dialysed iron according to Heyl; the Perls reaction was used to find granules of iron-containing pigment hemosiderin) methods. Ultrastructural examinations were conducted by transmission electron microscope (Tesla BS-500).

RESULTS AND DISCUSSION

Investigations have shown that CSM is more often (56%) expressed in the form of chronic catarrhal inflammation – mucusitis. Exudate serous inflammation with acute swelling of mucosa and vacuolisation of cells in inflammatory infiltration were observed. This was supported by proliferation of integumentary epithelium of mucosa with in-growth into deeper layers and with formation in depth of mucous gland structures of different form and size, often cystic-widened (so-called retention cysts), covered by epithelium of cylindrical and cubic forms; in cases of retention cysts – thickened epithelium of the type of mesothelium (Fig. 1). In the lumen of gland structures, especially cyst-widened, there is mucus-type, amorphous substance consisting of different types of cellular elements; exudate inflammation of mucosa is especially sharply expressed in the area of mucoperiosteum, i.e. near to bone tissue of antrum and aditus. In inflammatory infiltration mononuclear cells, especially lymphocytes with admixture of eosinophil and basophil, were found. A number of segment-nuclear leukocytes, located mainly around the vessels, and thrombocytes are also found. Rarely, in inflammation infiltration there are many eosinophilic leukocytes, among which are dispersed labrocytes with heparin-containing granules, which express reaction of metachromasia during staining with toluidin blue.

Fig. 1. Cystic-widened gland structures, covered by thickened epithelium, in lumen of which amorphous mass with admixture of desquamated epitheliocytes is present. Staining with hematoxylin-eosin, x170.

It should be noted that there are few segment-nuclear leukocytes in mucosa of aditus, in inflammatory infiltration and their number sharply rises in the cases of acute condition

ეროვნული ბიბლიოთეკა

of the inflammation process. If during remission of CSM, content of glycogen in neutrophil granulocytes is low or absent, it rises sharply during acuteness of inflammation process. This condition shows that during acute condition of the inflammation process the number of segment-nuclear leukocytes, being at the stage of high functional activity, increases.

It should be noted also that neutrophil granulocytes, rich in glycogen, are mainly accumulating around the widened vessels full of blood, with punctate extravasations around them. Erythrocytes found outside the blood-carrying vessels undergo lysis, liberated haemoglobin starts oxidising and iron-containing granular pigment – hemosiderin – is formed, which forms Berlin azure after staining according to the Perls method. This reaction allows telling hemosiderin from the other pigments, also having granular shape (lipofuscin, melanin, *etc.*).

Necrotic areas in mucosa, often supplied with blood, are surrounded by a wall of cells of inflammatory infiltration, mainly consisting of macrophages and lymphohistiocyte cells. Fibrils of fibrin are seen in the tissue detritus, and around are seen fibroblasts, some of which are at the stage of necrobiosis. These areas contain a large number of acidic glucose-aminoglycans in the form of amorphous substance, stained metachromatically (in red color) with toluidin blue or in blue color – according to Heyl (Fig. 2).

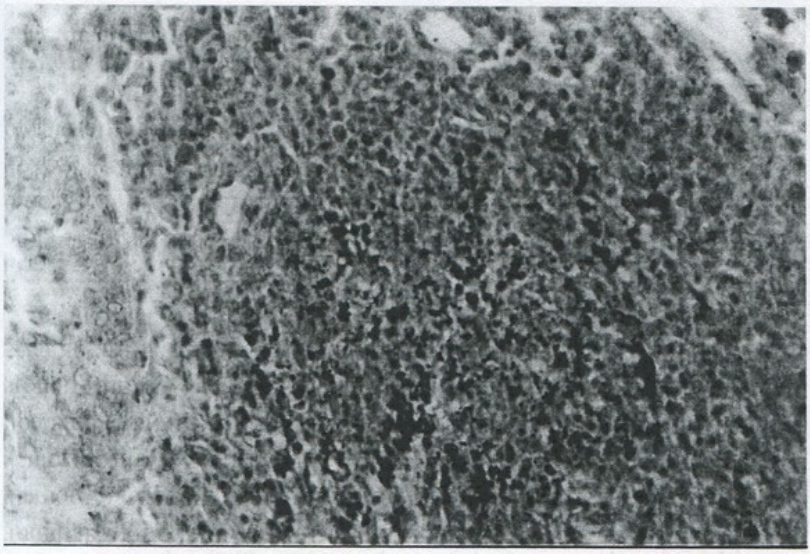


Fig. 2. Acidic glucose-aminoglycans stained in blue in the form of amorphous substance soaking tissue detritus. Staining with colloid iron according to Heyl, x170.

In general, in patients with block of aditus the growth of the connective tissue is found, which is represented by soft, unformed tissue of granulated type with abundant cellular elements (fibroblasts, epithelioid cells), weakly fuxinophil fibrils and thin-walled vessels; in some places it is represented by more mature, fibrose, even scarred tissue. With maturity of the connective tissue, and moreover, with its scarring, the number of cells and vessels is decreasing; hyalinosed areas with petrification and ossification – a pattern characteristic for tympanosclerosis – is often observed (26%).

According to some authors [3, 7, 8], tympanosclerosis is periostitis of *cavum tympani*, as well as of adito-antral area with the tendency to hyalinosis and dystrophic petrification.

On the background of tympanosclerosis the tympanosclerotic plates are formed, which are localised in depth of mucosa, mostly in the area of mucoperiosteum. The build-up of

ეროვნული ბიბლიოთეკა

tympanosclerotic plates is quite multi-colored, nectorically-altered areas with the tendency to petrification, and homogenised, hyalinosed, often (58% of cases) petrificated areas (so called mixed form of tympanosclerotic plates) without definite boarder, transforming into bone tissue, with prevalence of one of the above-mentioned types of changes.

Fig. 3. Cholesteroma with accumulation of cholesterol crystals, pigment of hemosiderin. Hematoxylin-eosin, x170.

Histochemical picture of tympanosclerotic plates is polymorphic. In particular, acidic glucose-aminoglycans are accumulating in necrosis-altered areas, while hylinosed, petrificated areas do not contain them at all and are picrinophil. Ossified areas express weak PAS-positive reaction. Tympanosclerotic plates were covered with flat, keratosed epithelium of uneven width, with cases of acanthosis. The width of the epithelium sheet varied largely – from 3-4 layers to several tens. Multilayered epithelium sheet grew into deep layers of mucosa, covering holes, cavities of which contained keratosed substances, forming thus cholesteatoma (6% of cases). Our observations, as well as reference data [3], show that cholesteatoma is seen exclusively in the areas of epidermisation of scar-altered mucosa and scarring granulations. This fact points out that the development of cholesteatoma is related to the process of substitution of mucus-forming unilayered epithelium with multilayered flat keratosed epithelium. Although the multilayered flat keratosing epithelium covering cholesteatoma and covering holes in the depth of mucosa contains glycogen granules and blocks, they are in unequal amount. In the integumentary multilayered flat epthelium sheet there were both kinds of epitheliocytes – those containing and not containing glycogen. The nature of accumulation of glycogen in multilayered flat epithelium was also distorted. Normally, in multilayered flat epithelium, glycogen in epitheliocytes increases with their differentiation, but in our observations, this rule was broken in epidermised sheet – glycogen might be absent in differentiated epitheliocytes and be present in relatively undifferentiated cells, i.e. distortion of metabolism of glycogen was observed.

In some cases (14% of cases) in soft connective tissue rich in histocyte cells and lysed erythrocytes, accumulation of cholesterol crystals, fibrils of fibrin, different amounts of hemosiderin with accumulation of macrofages, giant cells of alien bodies, and cells of lympho-plasmocyte kind, characteristic picture of so-called cholesteroma was observed.

We agree with those authors [2, 4, 5, 3] who insist that cholesteroma is a covered cholesterol granule, occurrence of which is pathogenetically related to old extravasion with consequent lysis of erythrocytes, what determines accumulation of hemosiderin, fat substances, fibrils of fibrin, and other ingredients of cholesteroma.

In polymorphic picture of CSM special place is occupied by finding of tympanosclerotic plates of ossified areas and osteoclasts. This phenomenon is described by other authors [2, 3, 6, 7]. We found bone tissue outside the tympanosclerotic plates, in areas of organised necrotic hearths, in depth of scar-altered structures, especially near the bone tissue, in the area of mucoperiosteum. We think that the bone structures that we found in mucosa of aditus and antrum, could have two sources of origin. They can be the result of petrification and consequent ossification of necrotic hearths or of scared tissue formed after organisation of necrotic hearth (so-called heterotopic ossification), or they can be the result of osteogenesis (so-called newly-formed bone tissue). Existence of osteoblasts (Fig. 4) near the bone tissue points at osteogenesis, though, in some observations, bone tissue found in the depth of scarred tissue or in tympanosclerotic plates, could be a result of "heterotopic ossification". In favour of osteogenesis, we think speaks presence of bone structures in the area of mucoperiosteum, in adjacent area of mucosa with bone tissue of adito-antral area, and also the existence of osteoblasts around them.

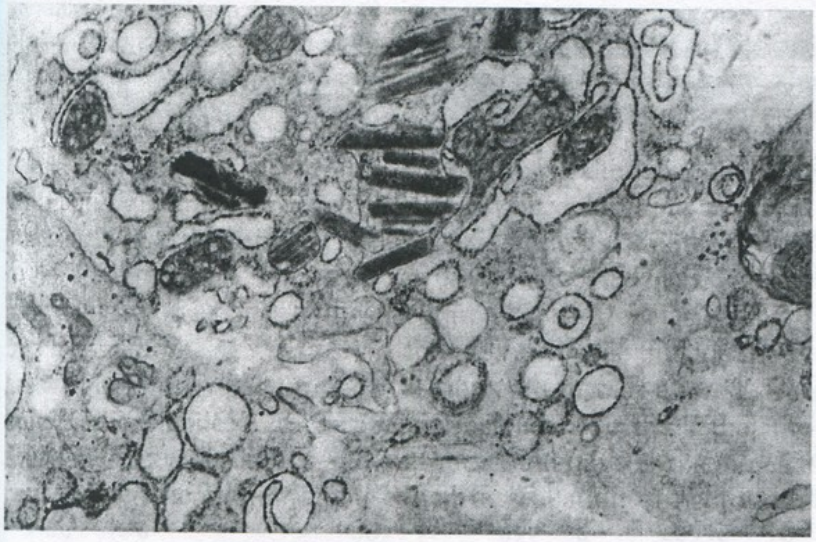


Fig. 4. Widened channels of cytoplasm reticulum of osteoblast with apathetic crystals. Electron-micrograph, x2500.

In summary, examination of mucosa in the patients with CSM shows that the localisation of pathological hearth has a tendency to spread to adito-antral area. Thus, in determining treatment strategy of this category of patients we find it sensible to favour surgical intervention. During surgery it is necessary to conduct wide revision not only of *cavum tympani* but also that of adito-antral area.

REFERENCES

1. *Адамия М.В.* Georgian Med. News, 2001, 78, 13-16.
2. *Быкова В. П.* Архив патологии, 1983, 11, 29-36.
3. *Тарасов Д.И., Федорова О.К., Быкова В.П.* Заболевания среднего уха. Москва, Медицина, 1988.

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

4. *Храбриков А. Н.* Автореф. канд. дисс., Москва, 1984.
5. *Suloinell F., Greco F., Trioelli M., Linthicum Fh. Y.* Eur. Ret. Med. Pharmac. Sci., 1999, 3, 135-138.
6. *Weischelbaumer W., Pauler Y.* Laryngol. Rhinol., 1979, 58, 417-423.
7. *Yabbe T., Mariyama H., Kamidi Y., Honda Y.* Nippon Jibiinrori Jarra. Kaiho, 1995, 98, 606-612.
8. *Yeldirim N., Sone M., Muttlu C., Schaeheru P.A., Paparela M.M., Le C.T.* Arch. Otolaryngol. Head, Neck, Surg., 2002, 1, 51-57.

შუა ყურის ლორწოვანი გარსის მორფოლოგია ქრონიკული ჩირქოვანი მეზოტიმპანიტით დაავადებულებში

უ. გაბუნია, მ. ადამია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ქრონიკული ჩირქოვანი მეზოტიმპანიტით დაავადებულ 100 ავადმყოფს, რომელთაც სანირებადი მიკროქირურგიის დროს დაუდგინდათ ადიტუსის ბლოკი, ჩაუტარდა ადიტო-ანტრალური უბნის ლორწოვანი გარსის მორფოლოგიური გამოკვლევა. კვლევისათვის გამოყენებულ იქნა ჰისტოლოგიური, ჰისტოქიმიური და ულტრასტრუქტურული გამოკლევის მეთოდები. დადგენილია, რომ ქრონიკული ჩირქოვანი მეზოტიმპანიტი უფრო ხშირად (56%) ვლინდება ქრონიკული მუკოზიტის სახით. აღინიშნება ექსუდაციური სეროზული ანთებისათვის დამახასიათებელი სურათი, ლორწოვანი გარსის მკვეთრი შეშუპებით. შემაერთებელი ქსოვილი უპირატესად წარმოდგენილი იყო უჯრედული ელემენტებით და თხელკედლიანი წვრილი კალიბრის სისხლძარღვებით, მდიდარი ფაშარი შემაერთებელი ქსოვილით. რიგ შემთხვევებში, შემაერთებელი ქსოვილი წარმოდგენილი იყო უფრო მომწიფებული, ტლანქბოჭკოვანი, ჰიალინიზებული სახით, რომელიც წარმოადგენდა ტიმპანოსკლეროზის, ხოლო დაკვირვებების 14%-ში – ქოლესტერომის საფუძველს. შემთხვევების 6%-ში ადგილი ჰქონდა ბრტყელი მეტაპლაზმიური ეპითელიუმის ჩაზრდას ნაწიბუროვანად გადაგვარებულ ლორწოვან გარსში ქოლესტეატომის განვითარებით. იშვიათად, ლორწოვან გარსში აღინიშნებოდა ძვლოვანი სტრუქტურების წარმოქმნა, რაც ნეკროზული კერების ორგანიზაციისა და მისი შემდგომი ძვლად ტრანსფორმაციის შედეგს წარმოადგენს.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

МОРФОЛОГИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТЕЙ СРЕДНЕГО УХА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГНОЙНЫМ МЕЗОТИМПАНИТОМ

У. Габуниа, М. Адамия

Институт экспериментальной морфологии им. А. Натишвили Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Исследована слизистая оболочка адито-антральной области у 100 больных хроническим гнойным мезотимпанитом (ХГМ), у которых во время санирующей микрохирургии был установлен блок адитуса. Использованы гистологические, гистохимические и электронно-микроскопические методы исследования. Установлено, что ХГМ чаще (56% случаев) проявляется в виде хронически текущего воспаления – мукозита. Наблюдается экссудативное серозное воспаление с резким отеком слизистой оболочки и вакуолизация клеток воспалительного инфильтрата. Соединительная ткань представлена то рыхлой, неоформленной тканью богатой клеточными элементами и мелкими, тонкостенными сосудами, то более зрелой, даже рубцовой тканью, ведущей к развитию тимпаносклероза. В 14% наблюдений отмечено образование холестеромы. В 6% случаев имело место врастание метаплазированного (плоского) эпителия в зонах эпидермизации рубцовоизмененной слизистой оболочки и рубцующихся грануляций, с развитием холестеатомы. Наблюдалось образование костных структур в толще слизистой оболочки, которые, по-видимому, являются результатом организации и последующего окостенения некротических очагов.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

СОДЕРЖАНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ УГЛЕВОДОРОДОВ В ТАБАЧНОМ ДЫМЕ

З. Гвишиани

Институт психиатрии, Тбилиси

Принята 26.10.2004

Изучено содержание бензола, пропилбензола, стирола, нафталина и 2-метилнафталина в табачном дыме на расстоянии 2,0 м от горящей сигареты. Показано, что температура окружающей среды заметно влияет на их концентрацию. В помещении с температурой 40°С, содержание пропилбензола и 2-метилнафталина в пробе воздуха на расстоянии 2 м от источника намного выше, чем в помещении с температурой 3-5°С. С увеличением времени экспозиции, содержание бензола, стирола и нафталина также увеличивается, концентрация же 2-метилнафталина при 60 и 180 секундных экспозициях практически не меняется.

Ключевые слова: хроматография, углеводороды, табачный дым.

В последные годы публикуется все больше и больше работ по социальным и биологическим аспектам действия табачного дыма [1].

Существует представление о реальных и потенциальных загрязнителях. Потенциальными загрязнителями являются компоненты сигаретного дыма. Большинство компонентов сигаретного дыма опасны не только общетоксическим действием. Они вызывают мутагенный, тератогенный, гонадотропный, а также канцерогенный эффект. Поэтому всестороннее изучение распространенности каждого компонента табачного дыма в атмосфере приобретает практическое значение и научную перспективу.

Принято считать, что наибольшей опасности подвергаются так называемые "пассивные курильщики". В большинстве случаев, канцерогенность табачного дыма намного выше, чем продуктов горения табака, вдыхаемых через сигаретный фильтр. Фильтр задерживает большое количество токсических продуктов. Табачный дым содержит более 300 компонентов различной биологической активности. Из них, моноциклические ароматические углеводороды малотоксичны. Высокой биологической токсичностью обладают углеводороды с полициклическим строением углеводородных связей.

Вследствие канцерогенности полициклических углеводородов, было решено идентифицировать основные компоненты этого класса: изопрен, бензол,

пропилбензол, стирол, нафталин, 2-метилнафталин, диметилфталат и диэтилфталат. В процессе проводимых исследований все вышеперечисленные токсические компоненты табачного дыма сравнивались с концентрацией никотина в атмосфере, на том же расстоянии от горящей сигареты [2].

Для выполнения требований об охране окружающей среды, по защите воздушного пространства от токсических для здоровья компонентов (в нашем случае продукты сгорания табачных листьев), нами использован метод "точечного отбора" проб. Метод дает возможность контролировать состав воздушной среды на различных расстояниях от горящей сигареты [3].

Выбранный метод имел, также то преимущество, что позволял получить представление о содержании экологически вредных (токсических) компонентов сигаретного дыма в разных точках атмосферы, в одно и то же, заранее фиксированное, время (согласно задуманной программе) [4].

Наиболее эффективным методом анализа многокомпонентных смесей дыма табака в настоящее время является хроматография.

Хроматографические методы исследования вследствие своей экспрессивности, высокой чувствительности, разделительной способности и возможности идентифицировать вещества различных классов, обладают большим преимуществом при анализе компонентов атмосферного воздуха, по сравнению с широко известными в настоящее время газоанализаторами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Количественный и качественный анализ сигаретного дыма нами проведен методами капиллярной адсорбционной газо-жидкостной хроматографии на газовом хроматографе PPF-Millipor-Waters (США).

Нами использован контейнерный отбор проб. В точки отбора проб помещали вакуумированные сосуды, которые одновременно октрывались и закрывались в заданный отрезок времени.

Основной целью являлось проведение качественного и количественного анализа следующих токсических полициклических углеводородов в табачном дыме на расстоянии 2 м от горящей сигареты: изопрена, бензола, пропилбензола, стирола, нафталина, 2-метилнафталина, диметилфталата и диэтилфталата. Концентрация указанных веществ в табачном дыме определена в условиях трех различных температур окружающей среды: 3-5°С (холодный воздух), 18-20°С (комфортное окружение), 40°С (максимально допустимая температура окружающей среды).

Пробы воздуха броались через 10, 20, 60 и 180 секунд после начала эксперимента. Данные сравнивались с уровнем никотина в табачном дыме в равных условиях эксперимента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования показали, что при температуре воздуха 3-5°С, через 10 секунд после начала эксперимента, уровень никотина на расстоянии 2 м от горящей

сигареты достигает 48 ppm. Анализ атмосферы через 20 секунд после начала эксперимента показал, что на дистанции 2 м, содержание никотина в воздухе значительно увеличилось и достигло 80 ppm. Через 60 секунд, содержание никотина в воздухе на расстоянии 2 м от источника загрязнения лостигло 128 ppm.

При температуре воздуха 18-20°С уровень никотина на удалении 2 м от источника оказался 41 ppm. Увеличение времени до 20 секунд увеличило показатель до 52 ppm. Через 60 секунд, содержание никотина возросло до 95 ppm, а в пробе воздуха, взятой через 180 секунд, достоверно возросло и достигло максимальных величин. Уровень 2-метилнафталина поднялся до 2 ppm, а нафталина – до 3,1 ppm. В пробе воздуха с температурой 18-20°С, подобная зависимость наблюдается для нафталина, 2-метилнафталина и стирола. Уровень бензола и пропилбензола был максимален уже на 20-й секунде эксперимента. При температуре окружающей среды 40°С, колебание уровня бензола и нафталина не отличалось от данных, полученных при комфортной температуре. Сордержание стирола, пропилбензола и 2-метилнафталина было намного выше. На 60-й секунде уровень стирола был 30,0 ppm, пропилбензола 19,6 ppm, 2-метилнафталина 2,4 ppm. На 180-й секунде эксперимента, уровень никотина увеличился до 130 ppm. В пробах воздуха с температурой 40°С, уровень никотина по мере увеличение времени экспозиции, соответсвовал 25 ppm, 31 ppm, 64 ppm и 176 ppm.

В указанных пробах воздуха, проведен анализ бензола, стирола, нафталина и 2-метилнафталина. При температуре окружающей среды 3-5°С, уровень бензола в пробе воздуха, взятой через 10 секунд после начала эксперимента соответсвовал 21 ppm, стирола – 6,1 ppm, нафталина – 1 ppm, а 2-метилнафталина – на уровне следов. В пробе воздуха, взятого через 20 секунд, показатели указанных выше токсических компонентов табачного дыма почти не изменились. Почти в два раза возросла концентрация 2-метилнафталина.

Таким образом, температура оркужающей среды достоверно влияет на содержание токсических компонентов табачного дыма.

С увеличением времени экспозиции, их уровень достоверно увеличивался, степень изменения и ее длительность, для каждого компонента оказались индивидуальными.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Байерман К.* Определение следовых количеств органических веществ. Москва, Мир, 1997.
2. *Госстандарт ИСО 10315-98.* Сигареты. Определение содержания никотина в конденсате дыма. Минск. 30571.
3. *Красовицкая М., Запорожец Т.* Гигиена и санитария. 1992, 7, 27-30.
4. *Мохначев И. Г.* Прикладная химия и микробиология, 1989, 5, 379.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ბიოლოგიურად აქტიური ნახშირწყალბადების შემცველობა თამბაქოს კვამლში

ზ. გვიშიანი

ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

თამბაქოს კვამლში შესწავლილია ბენზოლის, პროპილბენზოლის, სტიროლის, ნაფტალინის და 2-მეთილნაფტალინის კონცენტრაცია. გამოყენებულია თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდები. გამოკვლევა ჩატარებულია გარემოს სამ სხვადასხვა ტემპერატურაზე: 3-5°C, 18-20°C, 40°C. ჰაერის სინჯი აღებული იყო 2 მ-ის დაშორებით დაბინძურების წყაროდან, 10, 20, 60 და 180 წამის შემდეგ ექსპერიმენტის დაწყებიდან.

CONTENT OF BIOLOGICALLY ACTIVE HYDROCARBONS IN THE CIGARETTE SMOKE

Z. Gvishiani

Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

Standart cigarettes were smoked in a relatively small room, having no air filtration system. Air samples were collected at a distance of 2 meters from the burning cigarette. Substances were analyzed and identified chromatographically with Bondopac C_{18} colums. Various polyciclic hydrocarbons were identified in cigarette smoke and their concentration was compared to concentration of the nicotine.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ქრონიკული სტრესის, აგრესიისა და მკვლელობის ურთიერთკავშირის შესახებ

რ. გოგუაძე, მ. ჩაჩუა, მ. ჭიპაშვილი, ნ. მოსეშვილი, თ. ზარდიაშვილი, ნ. ალექსიძე

თბილისის ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 28.10.2004

შესწავლილია მონოამინოქსიდაზის (მაო) აქტივობა სტრესული, აგრესიული და მკვლელი მდგომარეობის შემთხვევაში ვირთაგვის თავის ტვინის შემდეგ უბნებში: შუბლის წილი, საფეთქლის წილი, ჰიპოთალამუსი. აგრესიის დროს აღინიშნება მაო-ს აქტივობის შემცირება შემდეგი თანმიმდევრობით: ჰიპოთალამუსი → შუბლის წილი → საფეთქლის წილი, ხოლო ქრონიკული სტრესის დროს ადგილი აქვს საპირისპირო შედეგს – აქტივობის მატებისკენ ტენდენციას, თანმიმდევრობით: შუბლის წილი → საფეთქლის წილი. მკვლელობის დროს მაო-ს აქტივობის ცვლილება იგივე მიმართულების ხდება, როგორც აგრესიის დროს.

საკვანძო სიტყვები: სტრესი, აგრესია, მკვლელობა, მონოამინოქსიდაზური აქტივობა, ვირთაგვა

სტრესი ზოგადბიოლოგიური კატეგორიაა და ის ორგანიზმის სიცოცხლისუნარიანობის აუცილებელი და მნიშვნელოვანი ატრიბუტია. სტრესი გვხვდება სიცოცხლის სტრუქტურულ-ფუნქციური ორგანიზაციის ყველა დონეზე. მის გარეშე წარმოუდგენელია ინდივიდის ნორმალური განვითარება და არსებობა, სახეობის შენარჩუნება და ევოლუცია. თანამედროვე შეხედულებით, რეაქცია სტრესორის ზემოქმედებაზე ისევე აუცილებელია ორგანიზმისთვის, როგორც იმუნური რეაქცია [4]. მეორე მხრივ, სტრესორის ხანგრძლივი მოქმედების შედეგი უარყოფითია და შეიძლება დამღუპველიც კი აღმოჩნდეს ინდივიდისთვის.

თანამედროვე ცხოვრების რიტმი და სხვადასხვაგვარი ინფორმაციის უკონტროლო ნაკადი მუდმივ სტრესს წარმოადგენს თითოეული ადამიანისთვის. პიროვნების ფსიქო-ემოციური გადატვირთვა, გარემოს მავნე ზემოქმედების შედეგად შეცვლილი ჰომეოსტაზი სერიოზული რისკ-ფაქტორია შინაგანი ორგანოების დაავადებათა განვითარებისათვის. სტრესს

ეროვნული ბიბლიოთეკა

შეუძლია გამოიწვიოს ან მნიშვნელოვნად გააღრმავოს ადამიანის ძირითადი მძიმე დაავადებები – სიმსივნური, გულის და ცერებროვასკულური. ის პირდაპირაა დაკავშირებული ისეთ პათოლოგიებთან, როგორიცაა გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომი, იმპოტენცია და დეპრესია. სტრესთან დაკავშირებულ დაავადებებს მიეკუთვნება, აგრეთვე, კუჭის წყლული, დიაბეტი, ასთმა და სხვ. [6, 10]. მისი გავლენა მკვეთრად უარყოფითად აისახება ადამიანის შრომისუნარიანობაზე; ის იწვევს ხანმოკლე მეხსიერების დაქვეითებას, ყურადღების შესუსტებას, კონცენტრირების უნარის გაუარესებას და სხვ. [6]. თუმცა, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ კავშირი სტრესს, აგრესიასა და მკვლელობას შორის თითქმის შეუსწავლელია. ბოლო ათწლეულებში გაზრდილი აგრესიულობისა და ძალადობის, მათ შორის მკვლელობების, რაოდენობის ახსნა კი ამ კავშირის გარკვევის გარეშე გაძნელებული იქნება.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტად გამოყენებულია უჯიშო თეთრი მამრი ვირთაგვები, მასით 100-120 გ.

ჩვეულებრივ გარემოში ორგანიზმზე მოქმედებს რამდენიმე სტრესორი ერთდროულად, რის საფუძველზეც გამოკვლევისთვის შერჩეულ იქნა მრავალსტრესორიანი მოდელი, რომელშიც, ლაბორატორიულ პირობებში, ცხოველზე ზემოქმედება ხდებოდა 4 კვირის განმავლობაში. სტრესორს წარმოადგენდა სოციალური იზოლაცია და სიბნელე. ვირთაგვები გალიაში მოთავსებული იყვნენ თითო-თითოდ, სიბნელის პირობებში (შეფარდება სიბნელესა და სინათლეს შორის იყო 23 : 1 სთ). კონტროლად გამოყენებული იყო ვირთაგვები, რომლებიც მოთავსებული იყვნენ ერთად, ერთ განათებულ გალიაში (შეფარდება სიბნელესა და სინათლეს შორის იყო 10 : 14 სთ). სხვა ფაქტორები იყო ერთნაირი.

საცდელი ცხოველების 20% ხდებოდა მკვლელი, 60% ხასიათდებოდა მომატებული აგრესიით, ხოლო 20% რჩებოდა უცვლელი (შეფასება ხდებოდა ქცევის მიხედვით) [8, 9].

ცხოველების დეკაპიტაციის შემდეგ სიცივეში, თავის ტვინიდან ხდებოდა შემდეგი უბნების გამოცალკევება: თავის ტვინის შუბლის წილი, კეფის წილი, ჰიპოთალამუსი და აღნიშნულ უბნებში შეისწავლებოდა ფერმენტ მონოამინოქსიდაზის (მაო) აქტივობა.

ვირთაგვის თავის ტვინში მაო-ს აქტივობა ისაზღვრებოდა გორკინის და სხვ. მიხედვით [2]. ცილის კონცენტრაცია ისაზღვრებოდა ლოურის და სხვ. მეთოდით [7]. მონაცემები სტატისტიკურად მუშავდებოდა სტიუდენტის t-ტესტით.

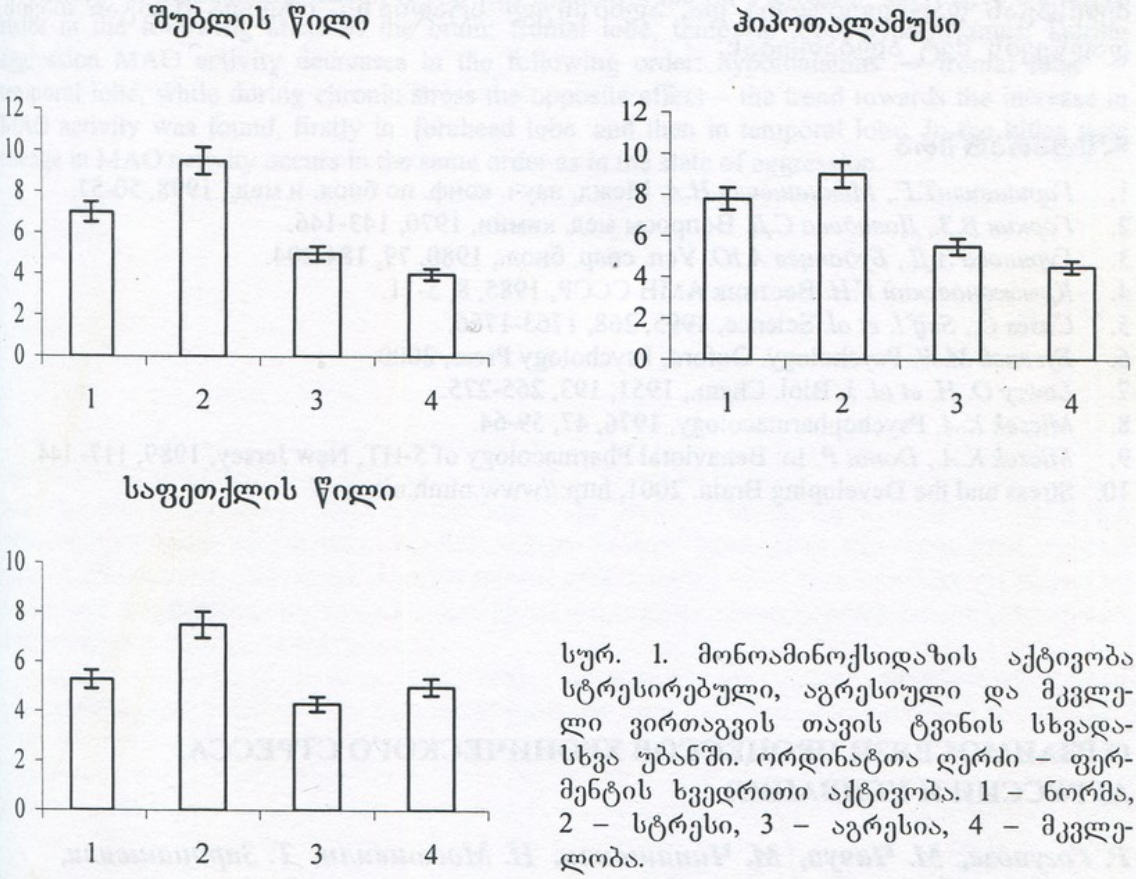
შედეგები და მათი განხილვა

თავის ტვინში ამინების ცვლილება და მაო-ს აქტივობა თავის გამოხატულებას ცხოველის ფსიქო-ნერვულ ქცევაში პოულობს. ბიოგენური

ქართული ბიბლიოთეკა

ამინების ინაქტივაციის მნიშვნელოვანი ფერმენტული გზა დაკავშირებულია მაო-ს მოქმედებასთან. მაო A-ს არარსებობამ ან შემცირებამ შეიძლება თავის ტვინში გამოიწვიოს სტრუქტურული ცვლილებები და ფერმენტის ინაქტივაცია შეიძლება წარმოადგენდეს მრავალი ნერვული და ფსიქიკური დაავადების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან გამომწვევ ფაქტორს [1, 3, 5].

ცდებში შერჩეული იყო თავის ტვინის შემდეგი უბნები: შუბლის წილი, საფეთქლის წილი, ჰიპოთალამუსი და მაო-ს აქტივობა შესწავლილ იქნა სტრესირებულ, აგრესიულ და მკვლელ ვირთაგვებში. მიღებული შედეგები წარმოდგენილია სურ. 1-ზე.



სურ. 1. მონოამინოქსიდაზის აქტივობა სტრესირებული, აგრესიული და მკვლელი ვირთაგვის თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში. ორდინატთა ღერძი – ფერმენტის ხვედრითი აქტივობა. 1 – ნორმა, 2 – სტრესი, 3 – აგრესია, 4 – მკვლელობა.

მიღებული მონაცემები მიუთითებს, რომ სტრესის დროს მაო-ს აქტივობის მხრიდან ყველაზე მკვეთრი ცვლილება აღინიშნება შუბლის წილში, შედარებით ნაკლებად საფეთქლის წილში ($p < 0,001$). ჰიპოთალამუსში კი ცვლილება სტატისტიკურად სანდო არ აღმოჩნდა. აგრესიის დროს აღინიშნება მაო-ს აქტივობის შემცირება შემდეგი თანამიმდევრობით: ჰიპოთალამუსი → შუბლის წილი → საფეთქლის წილი ($p < 0,01$), ე.ი. თუ აგრესიის დროს აღინიშნება მაო-ს აქტივობის შემცირება, ქრონიკული სტრესის დროს ადგილი აქვს საპირისპირო შედეგს – მომატებისკენ ტენდენციას. მიღებული მონაცემების საფუძველზე შესაძლებელია აგრესიისა და სტრესის პროცესების გამიჯვნა; აგრესია სტრესის ფონზე ვითარდება.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

აგრესიისას ცვლილება ჰიპოთალამუსში მიუთითებს, რომ ადგილი აქვს უკვე ჩამოყალიბებულ ქცევით რეაქციას, ხოლო სტრესის დროს ორგანიზმი ჯერ კიდევ დეზორიენტირებულია. მკვლელი ვირთაგვის შემთხვევაში ცვლილება აგრესიულთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა. ამ შემთხვევაში მაო-ს აქტივობის ცვლილება იგივე მიმართულებისაა, როგორც აგრესიის დროს. ამ შემთხვევაშიც ქცევითი აქტი ჩამოყალიბებულია. შედარებითი ანალიზი გვიჩვენებს, რომ მაო-ს აქტივობის თვალსაზრისით, აგრესია და მკვლელობა ერთი მიმართულებისაა და განსხვავება მხოლოდ დონეებშია, ხოლო სტრესი ამ ორი ფენომენისაგან დაცილებულია და, აღნიშნულ სტადიაზე, იძლევა მათგან თავის დაღწევის მეტ ალბათობას.

ლიტერატურა

1. *ГаришвилиТ.Г., Микиашвили Н.А.* Межд. науч. конф. по биол. и мед., 1998, 50-57.
2. *Горкин В.З., Давидова С.Д.* Вопросы мед. химии, 1970, 143-146.
3. *Гурянова А.Д., Буданцев А.Ю.* Усп. совр. биол., 1980, 79, 184-204.
4. *Крыжановский Г.Н.* Вестник АМН СССР, 1985, 8, 3-11.
5. *Cases O., Seif I. et al.* Science, 1995, 268, 1763-1766.
6. *Eysenck M.W.* Psychology. Oxford, Psychology Press, 2000.
7. *Lowry O. H. et al.* J. Biol. Chem., 1951, 193, 265-275.
8. *Miczek K.A.* Psychopharmacology, 1976, 47, 59-64.
9. *Miczek K.A., Donat P.* In: Behavioral Pharmacology of 5-HT, New Jersey, 1989, 117- 144.
10. Stress and the Developing Brain. 2001, http://www.nimh.nih.gov/

О ВЗАИМОСВЯЗИ ПРОЦЕССОВ ХРОНИЧЕСКОГО СТРЕССА, АГРЕССИИ И УБИВАНИЯ

Р. Гогуадзе, М. Чачуа, М. Чипашвили, Н. Мосешвили, Т. Зардиашвили, Н. Алексидзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Изучена моноаминоксидазная (МАО) активность при стрессе, агрессии и при убийстве, в следующих участках головного мозга крыс: лобной доле, височной доле и в гипоталамусе. При агрессии отмечается уменьшение активности МАО в следующей последовательности: гипоталамус → лобная доля → височная доля, а при хроническом стрессе наблюдается противоположный результат – тенденция к увеличению активности МАО в лобной и височных долях. При состоянии убивания, изменение активности МАО происходит в том же направлении, как и при агрессии.

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ON THE INTERRELATIONS BETWEEN CHRONIC STRESS, AGGRESSION AND KILLING

R. Goguadze, M. Chachua, M. Chipashvili, N. Moseshvili, T. Zardiashvili, N. Aleksidze

I. Javakhischili Tbilisi State University

SUMMARY

Activity of monoaminoxidase (MAO) was studied in the rat's stressful, aggressive and killer states in the following areas of the brain: frontal lobe, temporal lobe, hypothalamus. During aggression MAO activity decreases in the following order: hypothalamus → frontal lobe → temporal lobe, while during chronic stress the opposite effect – the trend towards the increase in MAO activity was found, firstly in forehead lobe and then in temporal lobe. In the killer state change in MAO activity occurs in the same order as in the state of aggression.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ СЕЛЕКЦИИ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ SERRATIA MARCESCENS

А.О. Голиджашвили, М.Г. Дзулиашвили, К.К. Гачечиладзе, Т.Ш. Месхи, Т.А. Бурбуташвили, Н.Ш. Джапарашвили, Н.П. Махарадзе, Д.П. Саралидзе, И.И. Бондырев, Н.А. Струа

Биофармацевтическая компания "Биохимфарм", Тбилиси; Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 15.10.2004

В последние годы лечение инфекций, вызванных условно-патогенными грам-отрицательными микроорганизмами (в их числе Serratia marcescens) затруднено из-за образования мультирезистентных к антибиотикам форм. Одним из возможных решений данной проблемы является создание эффективного препарата бактериофага против возбудителей этих инфекций. Целью настоящей работы являлась селекция и изучение основных морфо-биологических и физиологических свойств специфических лечебных бактериофагов Serratia marcescens .

Всего изучено 80 штаммов, выделенных из различного патологического материала и из собственного банка. По таксономическим культурально-биохимическим свойствам исследования показали, что эти штаммы являются S. marcescens, представителями трибы Klebsiellae, по ключевому тесту Фогес-Проскауера. Установлено, что помимо наличия гемолизинов штаммы S. marcescens образуют 2 гидролизных фермента – ДНК-азу и желатиназу, а 33,3% штаммов продуцировали, также розовато-красный пигмент – продигиозан. Показано, что все штаммы S. marcescens отличаются множественной резистентностью к антибиотикам включая новые. Исключение составляли полимиксины и сизомицин.

Фаговые фильтраты получены из различных источников. Оптимальный подбор индикаторных штаммов обеспечил выделение фагов, обладающих специфичностью уже в первичных пробах. Установлены диапазоны действия отдельных клонов фагов, которые лизируют от 32,9 до 81% штаммов. Все отобранные нами фаги взаимно дополняют друг друга по спектру специфичности. Подготовлены высокоактивные клоны для конструирования в дальнейшем лечебного высокоактивного поликомпонентного фага. Доказано, что для фагов характерен продуктивный цикл размножения и высокая устойчивость к некоторым инактивирующим факторам окружающей среды. Доказано, что фаговые вирионы SA1, SM4 принадлежащие к группе отростковых фагов, характеризуются бинарной симметрией, головками различного размера,

ეროვნული ბიბლიოთეკა

сократимым чехлом отростка. Они относятся к семейству Myoviridae, морфотипу A1; фаг с длинным эластичным, несократимым отростком SM6, принадлежит к семейству Siphoviridae, морфотипу B1, тогда как фаги SA3, SM3, SM2N, имеющие короткий недиференциированный отросток являются представителями семейства Podoviridae, морфотип C1.

Показано, что реакция нейтрализации фагов с гомологическими антифаговыми сыворотками происходит по кинетике реакции первого порядка. Установлено, что представители морфологически разных семейств принадлежат к серологически разным группам – не блокируются гетерологичными сыворотками в реакции перекрестной нейтрализации. Изучена чувствительность ДНК фагов SA1, SA3, SM3, SM5 и SM2N к воздействию рестрикционных эндонуклеаз: E.coR V (GATATC), Bam HI (GGATCC), Sal I (GTCGAC); Dpnl ($G^{me}ATC$); Mspl (CCGG). Установлено, что рестриктирующая эндонуклеаза Mspl вызывает расщепление четырех фаговых ДНК. В то время как рестриктаза Dpnl гидролизирует только ДНК фага SM5, что указывает о присутствии в ДНК данного фага метилированного аденина.

Ключевые слова: бактериофаги, нуклеиновые кислоты, ферменты. антибиотикорезистентность, штаммы Serratia marcescens

Проблема лечения инфекций, вызванных условно-патогенными антибиотикоустойчивыми микроорганизмами, в настоящее время, приобретает все большую значимость. Наряду с этим, проблема внутрибольничных инфекций, вызываемых нозокомиальным оппортунистом-патогеном – Serratia marcescens, остается острейшей. Эти микроорганизмы особенно часто распространяются в детских больницах, вызывая осложнения в виде острых менингитов и сепсисов новорожденных.

Бактерия Serratia marcescens является одним из наиболее важных представителей триба Klebsiellae. Они часто ассоциируются с различными человеческими инфекциями – пневмониями и септицемиями, особенно у пациентов, больных ретикулоэндотелиальными опухолями и у пациентов, принимающих химиотерапевтические препараты. Следует учитывать, что эти микроорганизмы характеризуются высокой инвазивностью и антибиотикорезистентностью, связянной с наличием у них специфических защитных клеточных механизмов.

Ранние работы по применению бактериофагов в качестве эффективного антибактериального средства и новые данные контролируемых экспериментов на животных показали, что фаги способны спасать от ряда смертельных инфекции. Однако, в соответствии с современными требованиями, необходим пересмотр ряда применяемых ранее эмпирических методов конструирования лечебно-профилактических препаратов бактериофага [3, 4, 9, 10, 12, 14, 18, 19].

Целью представленной работы являлась селекция и изучение основных морфобиологических и физиологических свойств специфических лечебных бактериофагов S. marcescens.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изучено 80 штаммов рода Serratia. Применены следующие среды и реактивы: Bacto agar; Braian Heart infusion Broth; Braian Heart infusion agar; Beef Extract

Powder; ГРМ (Гидролизат Рыбной Муки) бульон, ГРМ агар, пептон ферментативный, агар Эндо, Плоскирева, Макконки, агароза для электрофореза, биогель Р-300, полиакриламид, глюкоза, NaCl, K_2HPO_4, KOH, α-нафтол, этиловый спирт; диски, пропитанные антибиотиками; диски для идентификации бактерий по биохимическим тестам. Коммерческие препараты бактериофагов (Интести Бактериофаг жидкий и Пио Бактериофаг жидкий), производимые ранее Институтом бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г.Элиава Академии Наук Грузии, а также А.О. "Биохимфарм". Рестрикционные эндонуклеазы: E.coR V (GATATC), BAM HI (GGATCC), SAL I (GTCGAC), Dpnl; Mspl (CCGG); Dpnl ($G^{me}ATC$). Фильтры мембранные стерилизирующие, фильтры керамические Шамберлана.

К 90 мл сточной воды добавляли 10 мл концентрированного бульона. К смеси добавляли культуру и инкубировали в течение 18 ч при 37°С. Полученную смесь центрифугировали 30 мин при 5000 g и фильтровали через мембранные фильтры Millipore с размером пор 0,8μм + 0,45μм [7].

Количественное и качественное определение бактериофагов – по методу Грациа и Аппельмана. [7]. Получение клонов фагов "чистых" линий проводили методом отбора негативных колоний. Отбор проводили 4-5-кратно [15]. Размножение клонов фага, для получения фаголизатов с высокими титрами, использовали метод, описанный Yesaitis [15].

Концентраты фагов получали двухслойным методом на чашках Петри. Очистку и осаждение проводили методом дифференциального центрифугирования при 5 000 g / 20 000 g / 5 000 g [7].

Электронномикроскопические исследования бактериофагов проводили с применением негативного контрастирования препаратов из очищенных концентратов. Препараты диализировали и наносили на сетки с амилацетатной подложкой. Контрастирование проводили уранилацетатом. [7]. Реакция нейтрализации фага, адсорбция, латентный период и урожайность были исследованы по классическим методам, описанным Адамсом [7]. Диапазон литического спектра действия исследовали с применением Spot-Test [11].

Выделение фаговой ДНК производили методом слабощелочной депротеинизации по стандартной методике [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами изучено 80 штаммов S. marcescens. Из них 60 штаммов свежевыделеных, из крови и из кала больных новорожденых детей, а остальные из собственного банка. Бактериоскопическое изучение штаммов-изолятов показало, что все они подвижны, с перитрихальным расположением жгутиков, все изоляты являются грамм-отрицательными палочками. Глюкозу штаммы ферментируют с образованием кислоты и газа, ферментируют сахарозу и сорбит, декарбоксилируют лизин и орнитин, гидролизируют (разжижают) желатину; сероводород не образуют, все исследованные штаммы индолоотрицательны.

Исходя из данных литературы, род Serratia, который принадлежит к трибе Klebsiellae, положителен в реакции Фогес-Проскауера [3, 9, 13]. Представленная реакция является одним из ключевых диагностических тестов для данных

бактерии. По этому тесту нами были исследованы все 80 изолятов. Опыты позволили установить, что все отобранные бактериальные культуры S. marcescens дают положительную реакцию Фогес-Проскауера.

Особо важным тестом при изучении штаммов, применяемых для выделения и размножения терапевтических фагов, является установление оптимума роста культур. Бактерии S. marcescens являются факультативными анаэробами – их температурный оптимум роста 25-37°С. Способностью образования розовато-красного водо-нерастворимого пигмента продигиозана обладали 33,3% изученных нами изолятов. В большинстве случаев образование пигмента наблюдали после хранения на различных питательных средах. Именно в связи с наличием специфического пигмента, эти бактерии часто применялись в качестве комменсалов при установления загрязнения окружающей среды. Часть штаммов (50%) обладали способностью гемолиза. Нами установлено, что способность образования продиогиозана не связана с факторами, определяющими патогенность S. marcescens. В этой связи следует обратить внимание на то, что 50% выделеных нами от больных штаммов S. marcescens обладали способностью гемолиза, независимо от наличия пигмента, так как процентное соотношение S. marcescens гемолитических штаммов среди пигментирующих и непигментирующих вариантов почти идентично. Установлено, что помимо наличия гемолизинов, S. marcescens обладает способностью образования гидролизных энзимов – липазы, желатиназы и ДНК-азы. По данным показателям эти микроорганизмы являются уникальными среди семейства Enterobacteriaceae.

Результаты исследования на антибиотикочувствительность показали, что из 23 антибиотиков, примененных нами в опытах, только к 9 удалось установить различную степень сенситивности: ампициллин – 0,7%, карбенициллин – 2,1%, канамицин – 0,7%, гентамицин – 3,5%, Тетрациклин – 1,4%, эритромицин – 5,0%, левомицетин – 3,5%, полимиксин – 25%, сизомицин – 50%. К остальным 14 антибиотикам наши изоляты оказались резистентными.

Предварительное изучение чувствительности штаммов S. marcescens с коммерческими препаратами бактериофагов, показало, что к препаратам компании "Биохимфарм" они малочувствительны.

Выделение бактериофагов из сточных вод проводили в различные периоды года. Оптимальным оказался период с мая по октябрь. Полученные фильтраты испытывались с индикаторными штаммами, а затем со всеми штаммами нашего банка. Резистентные ко всем фильтратам штаммы отбирали для повторного засева [7, 12]. Последующая работа проводилась в двух направлениях: отбор и реанимация уже существующих фагов из банка Лаборатории таксономии и селекции фагов (11); выделение и селекция новых фагов с высоким терапевтическим потэнциалом.

Было реанимированно 7 клонов из 12 фагов (комплект Serratia фагов). Изучение их диапазона действия на гомологичных штаммах показало, что эти фаги обладают не очень широким диапазоном действия. (Таблица 1)

Сопоставление спектра литического действия имеющихся в нашем распоряжении фагов S. marcescens показало, что они лизируют от 11,6 до 45%, лучшими показателями обладали фаги SA2 и SA3, доля лизированных этими фагами штаммов равнялась 41,0-45,0%. Вышеуказанные клоны пассировались на свеже-

выделенных штаммах, что дало нам возможность расширить диапазон их действия. Для получения более эффективных фагов, выделяли новые фаги из сточных вод коллектора центральной городской клиники. Для засева были подобраны штаммы, резистентные к фагам, уже имеющимся в нашем распоряжении. В каждую пробу воды засевали по 5 резистентных и 1 слабочувствительному штамму. Оптимальный подбор штаммов для засева показал, что уже в исходных фильтратах наблюдалась видовая специфичность фагов. Выделение фагов проводили по методу клонирования, по характеру негативных колоний. Клонирование проводили 4-5-кратно. Было выделено 5 новых фагов S. marcescens. Выделеные клоны были обозначены порядковыми номерами. Спектра литического действия новых фагов был исследован со всеми имеющимися штаммами. Результаты экспериментов показали (Таблица 2), что из выделенных 5 клонов – SM1 N, SM2 N, SM3 N, SM4 N и SM5 N, 4 фага обладали наиболее высокой активностью.

Таблица 1

Диапазон действия отобранных фагов на штаммах S. marcescens (из банка Лаборатории селекции и таксономии фагов)

Наименование фагов Serratia marcescens	Количество бактериальных штаммов	Титр фага, корп/мл	Лизированные штаммы, %
SA 1	80	$2 \cdot 10^{10}$	25,0
SA 2	80	$5 \cdot 10^{9}$	41,0
SA 3	80	$1 \cdot 10^{9}$	45,0
SM 3	80	$3 \cdot 10^{9}$	32,9
SM 4	80	$3 \cdot 10^{10}$	16,0
SM 5	80	$4 \cdot 10^{10}$	11,6
SM 6	80	$2 \cdot 10^{9}$	25,0

Таблица 2

Диапазон литического действия новых фагов на штаммах S. marcescens

Фаги	Количество проверенных штаммов	Доля лизированных штаммов, %
SM1 N	80	78,8
SM2 N	80	70,5
SM3 N	80	58,8
SM4 N	80	81,2
SM5 N	80	14,7

Селекционированные нами новые фаги, вместе с семью отобранными из лабораторного банка, составили комплект из 11 фагов, оптимальных по спектру литического действия.

В последующих опытах проведено пассирование отдельных клонов на резистентных и слаборезистентных штаммах. Размножение клонов проводили из одной негативной колонии в условиях слабой аэрации, на качалке. Такой, модифицированный нами, метод размножения фагов позволяет провести добавочное клонирование и обеспечивает получение высокоактивных фаголизатов значительно облегченным способом. Из селекционированных фагов были получены соответствующие фаголизаты с содержанием $1 \cdot 10^9$ до $2 \cdot 10^{10}$ корп/мл. Проведен скрининг всех фагов со всеми свежевыделеными штаммами. Сопоставление данных показало, что все фаги, включая и селекционированные новые клоны, взаимно дополняют друг друга, что дает возможность значительно расширить диапазон действия при конструировании лечебного фага. Нами была, также определена устойчивость Serratia фагов к влиянию различных pH и температуры. Опыты показали, что фаги жизнеспособны в пределах 3,5-8,0 pH, а инактивация под влиянием температуры происходит при 67-75°C. Так как конечная цель нашего исследования состоит в создании лечебно-профилактических препаратов бактериофагов, мы сочли обязательным изучить действие Serratia фагов на представителя нормальной микрофлоры человеческого кишечника – штамме E.coli. Было показано, что штамм E.coli M17 не чувствителен к фагом Serratia, что позволяет использовать этот фаг для создания лечебно-профилактического бактериофага.

Для качества лечебного препарата немаловажное значение имеют и такие факторы, как серологические свойства лечебного фага. При этом, необходимо исследовать серологические свойства каждого компонента, входящего в состав лечебного фага. Большое значение имеет исследование этапов взаимодействия вируса с клеткой-хозяином [1, 4, 5, 6, 14, 15, 16, 17].

При изучении новых лечебных фагов необходимо определить некоторые, наиболее важные, таксономические критерии систематики фага. Для изучения морфологических свойств фагов были получены очищеные высококонцентрированные препараты всех, отобранных нами, 11 фагов S. marcescens,.

Концентраты фагов получали двухслойным методом на чашках Петри. Смеси для засевов готовили двумя методами, методом Херши [7] и модифицированным нами методом засева отдельных колоний фагов, дающим возможность визуально контролировать морфологию каждого засеянного клона. Полученный смыв очищали и осаждали методом дифференциального центрифугирования – 5 000 g / 20 000 g / 5 000g. Осадок ресуспендировали в различных растворителях, в зависимости от поставленной задачи. Были получены по две серии концентратов отобранных лечебных фагов на штамме-хозяине S. marcescens:

SA1-277 – $2 \cdot 10^{12}$ корп/мл	SM6-754 – $3 \cdot 10^{11}$ корп/мл
SA2-277 – $3 \cdot 10^{12}$ корп/мл	SM1N-277 – $6 \cdot 10^{11}$ корп/мл
SA3-277 – $3 \cdot 10^{12}$ корп/мл	SM2N-277 – $4 \cdot 10^{11}$ корп/мл
SM3-573 – $9 \cdot 10^{10}$ корп/мл	SM3N-277 – $3 \cdot 10^{11}$ корп/мл
SM4-277 – $3 \cdot 10^{10}$ корп/мл	SM4N-277 – $1 \cdot 10^{11}$ корп/мл
SM5-277 – $5 \cdot 10^{11}$ корп/мл	

Морфологию бактериофагов исследовали методом негативного контрастирования. Препараты диализировали против стерильной дистиллированной воды и наносили на сетки с амилацетатной подложкой. Изучены морфология и размеры вирионов всех 11 фагов.

Изучение морфологии фага SA1 показало, что вирион фага состоит из головки и отростка; головка гексагональная, 55 × 55 нм. Отросток сложного строения заканчивается хорошо сформированной базальной пластинкой, видны короткие субструктуры, ответственные за необратимую фазу адсорбции фага на клетке. Размер отростка 111,1 нм. По международной классификации фаг принадлежит к семейству Myoviridae, морфотип A1. Фаг SA3 состоит из довольно крупной для данного семейства головки 55 × 55нм со слабо сформированным коротким отростком, морфологически является типичным представителем семейства Podoviridae, морфотип C1. Изучение строения и размеров фагов SM3, показало, что его головка гексогональная, 37 × 37нм, нечетко обозначеная коротким отростком. Фаг SM3 является представителем семейства Podoviridae, морфотип C1. Фаг SM4 представитель семейства Myoviridae, морфотип A1. Головка изометрическая, отросток сложного строения, 98нм. Фаг SM6 семейство Siphoviridae, морфотип B1, головка изометрическая с длинным несократимым отростком, базальная пластина не просматривается..

Следующим этапом наших исследований было изучение белков, входящих в состав отдельных структурных элементов фага и установление их генетической регуляции, что расширяет круг задач, выполняемых с помощью иммунологических методов исследования. Присутствие антигенов и их специфичность в отдельных фагах устанавливается высокочувствительными серологическими методами, что со своей стороны предъявляет особые требования к качеству антифаговых сывороток [1]. Серологическая характеристика фагов представляет один из важнейших тестов при таксономии бактериофагов. Кроме того, установление серологического родства и различия между фагами может способствовать рациональному подбору бактериофагов при конструировании новых лечебных препаратов [1, 4, 5, 6, 7]. Антифаговые сыворотки, специфичные к фагам SA1, SM6 и SA3, были получены с применением полного адъюванта Фрейнда. В опытах в качестве антигена применяли очищенные концентраты фагов, приготовленные на физиологическом растворе.

Проведена характеристика фагов по тестам специфичности, активности и стабильности лизиса. Характеристика по морфологическим признакам показала, что фаги принадлежат к различным семействам: Фаг SA1 – Myoviridae, морфотип A1; Фаг SM6 – Siphoviridae, морфотип B1; Фаг SA3 – Podoviridae, морфотип C1. Таким образом, в начальных опытах исследования серологии фага, мы применяли по одному представителю из каждого семейства фагов S. marcescens. Полученые сыворотки – антифаговая сыворотка (АФС) – SA1, при взаимодействии с гомологичным фагом SA1 нейтрализует его при разведении в довольно широких пределах, во всех разведениях подчиняясь кинетике реакции первого порядка. Подчиняясь "закону процентного соотношения", он не присущ ни одной другой серологической реакции [8]. Аналогично, АФС – SM6 нейтрализует фаг SM6, а АФС SA3 нейтрализует гомологичный фаг SA3. Во всех случаях нейтрализация подчиняется кинетике реакции первого порядка. Показатели констант нейтрализации с гомологичными фагами равнялись: АФС SA1 – $K = 34{,}5 min^{-1}$; АФС SM3 – $K = 26{,}3 min^{-1}$; АФС SA3 – $K = 42{,}4 min^{-1}$. Для сравнительной характеристики других фагов S. marcescens применяли перекрестную реакцию нейтрализации сывороток с морфологически неродственными и родственными фагами.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Исследование сыворотки SA1 с фагом SM4 показало, что в перекрестной реакции нейтрализации, константа нейтрализации ровняется К=6,5 min^{-1}, что говорит о наличии у фагов SA1 и SM4, принадлежащих к одному семейству – Myoviridae, морфотип A1, общих белков, расположенных в адсорбционном аппарате данных фагов. Однако, исследования в перекрестной реакции нейтрализации с остальными фагами S. marcescens показали, что ни один из этих фагов не инактивируется исследуемой сывороткой. Следовательно, все вышеперечисленые фаги являются серологически неродственными.

Итак, проверка перекрестной реакции нейтрализации показала полное отсутствие способности сывороток блокировать фаги, принадлежащие к гетерологичным семействам, а также и большинство фагов, принадлежащих к гомологичным семействам и морфотипу. Последнее говорит о различии в белках некоторых структурных элементов фагов, принадлежащих к одному семейству и даже к общему морфотипу.

При изучении фага, применяемого с лечебной целью, важнейшим тестом является определение способности фага репродуцироватся на бактериальной клетке [7, 16]. Первым этапом взаимодействия фага с бактериальной клеткой является адсорбция. Определение степени адсорбции фага на клетке-хозяине проводили путем определения количества неадсорбированного фага. Константу скорости адсорбции вычисляли по формуле:

$$K = \frac{2,3}{Bt} \cdot \log \frac{P_0}{P},$$

где К – константа скорости адсорбции (в мл/min^{-1});

t – время адсорбции;

Po – количество фага в начальный момент времени;

P – количество неадсорбированного фага за время t;

B – концентрация бактерий в 1мл.

Адсорбцию фагов определяли прямым методом по числу неадсорбированного фага. В Таблице 3 представлены данные адсорбции бактериофагов на штаммах-хозяевах.

Таблица 4

Показатели скорости адсорбции фагов Serratia marcescens на штаммах-хозяевах S. marcescens

Фаги	Бактериальные штаммы Serratia marcescens	Множественность заражения	Адсорбция		К/мл/мин
			Время	%	
SA1	277	1:10 (0,1)	5’	91,5	$4,92 \cdot 10^{-9}$
SM4	277	1:10 (0,1)	5’	97,3	$7,2 \cdot 10^{-9}$
SM2N	277	1:10 (0,1)	10’	74,0	$2,6 \cdot 10^{-9}$
SM6	277	1:10 (0,1)	10’	85,6	$7,2 \cdot 10^{-9}$

Для более совершенной классификации новых фагов, мы провели исследование генетического материала, с помощью рестрикционных эндонуклеаз.

Были выделены ДНК фагов S. marcencens SA1, SA3, SM5, SM3 и SM2N и определён характер воздействия рестрикционных эндонуклеаз: E.coR V(GATATC), Bam HI (GGATCC), Sal I(GTCGAC) на ДНК перечисленных фагов.

Эксперименты показали, что расщепление ДНК фагов SM3 и SA3 эндонуклеазами E.coR V, Sal I происходит на фрагменты одинаковых молекулярных масс, тогда как, Bam HI не вызывает гидролиза этих же ДНК. Гидролиз ДНК фага SM5 используемыми рестриктазами носит обособленный характер. ДНК фага SM5 чуствительна к рестриктазе Bam HI и проявляет резистентность по отношению к двум другим ферментам. Эти свойство указывают на различие между данными фагами. Из представленных данных можно заключить, что фаги SM 3 и SA 3 близкородственны, тогда как фаг SM5 – отличается от них .

Далее мы провели сравнительное изучение чувствительности ДНК фагов, SA1, SA3 и SM2N по отношению к тем же эндонуклеазам – E.coR V, Bam HI, Sal I. Результаты исследований показали, что ДНК фагов SMN2 и SA3 имеют одинаковую чувствительность к воздействию рестриктаз, а ДНК фага SA1 отличаеться от них.. На основании полученных результатов нами выбраны ДНК фагов SM3, SMN2, SM5 SA1, которые подвергли гидролизу рестриктирующими эндонуклеазами MspI(CCGG) и DpnI(G^{me}ATC). Результаты опытов показали, что рестриктирующая эндонуклеаза MspI вызывает расщепление всех четырех фаговых ДНК, а рестриктаза DpnI гидролизирует только ДНК фага SM5, что указывает на присутствие в ДНК данного фага метилированного аденина.

Эти результаты находятся в согласии с морфо-физиологическими показателями изученных фагов.

Полученные данные дают нам возможность продолжить работу по дальнейшему тестированию (эффективность посева, свойство фага репродуцироватся на бактериях инактивированных ультрафиолетом) выбранных фагов, после чего станет возможным конструирование высокоэффективного лечебного препарата бактериофага.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Гачечиладзе К.К. Чанишвили Т.Г.* Изв. АН ГССР, сер. биол., 1989, 15, 179-189.
2. *Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж.* Молекулярное клонирование. Москва, Мир, 1984.
3. *Покровский А.Г.* Медицинская микробиология. Москва, Медицина, ГЭОТАР, 1998.
4. *Чанишвили Т.Г.* В кн.: Материалы XV Всесоюзного Съезда ЭНИ, 1971, с-231-232.
5. *Ackerman H.W.* Encyclopedia of Microbiology. V.1, 1992.
6. *Ackerman H.W.* Arch. Virol., 2001, 146, 843-857.
7. *Adams M.H.* Bacteriophages. New York, Interscience Publ. 1959.
8. *Andrews C.H. Elford W.Y.* British J. Exptl.Pathol., 1933, 14, 376.
9. *Bargey's* Manual of Determinative Bacteriology. Williams and Wilkins, 1994.
10. *Carlton R.M.* Arch. Immun. Therap. Experim., 1999, 47, 267-274.
11. *Carlson K., Miller E.* T4 General procedures. Philadelphia, 1994, 427-437.
12. *D'Herelle F.* Бактериофаг и феномен выздоровления. Тбилиси, Изд-во ТГУ, 1935.
13. *Koneman E.W.* Diagnostic Microbiology. Philadelphia, J.B. Lipincott Company, 1994.
14. *Karam I.G.* 1994, Molecular biology of bacteriophage T4., Am. Soc. Microbiol., Washington, D.C. 1994.
15. *Klaus. S., Kruger D., Meyer J.* Bacterienviran. Iena, Gustav Fischer Verhag, 1982.
16. *Kutter E.* Phage Therapy: Bacteriophages as Antibiotics. Olympia, WA, Evergreen State College, 1997.
17. *Yesaitis M.A.* J. Gen. Physiol., 1961, 44, 125-160.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

SERRATIA MARCESCENS-ის სამკურნალო-პროფილაქტიკური ბაქტერიოფაგების სელექციის ზოგიერთი ასპექტი

ა. ღოლიჯაშვილი, მ. ძულიაშვილი, კ. გაჩეჩილაძე, თ. მესხი, თ. ბურბუტაშვილი, ნ. ჯაფარაშვილი, ნ. მახარაძე, დ. სარალიძე, ი. ბონდირევი, ნ. სტურუა

ბიოფარმაცევტული კომპანია "ბიოქიმფარმი", თბილისი; საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

უკანასკნელ წლებში გართულდა პირობით-პათოგენური გრამუარყოფითი მიკროორგანიზმებით გამოწვეული (მათ შორის Serratia marcescens-ის მიერ) ინფექციების მკურნალობა, ანტიბიოტიკებისადმი მათი მულტირეზისტენტული ფორმების სელექციის გამო. ამ პრობლემის გადაწყვეტის ერთ-ერთი საშუალებაა დაავადების ამ გამომწვევების მიმართ ეფექტური ბაქტერიოფაგის პრეპარატების შექმნა. ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა სპეციფიკური S. marcescens ფაგების სელექცია და მათი მორფობიოლოგიური და ფიზიოლოგიური თვისებების შესწავლა, თერაპიული მიზნებით გამოყენებისათვის. ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა სხვადასხვა პათოლოგიური მასალიდან გამოყოფილი და საკუთარი ბანკიდან მიღებული 80 შტამი. ფოგეს-პროსკაუერის ტესტის, – ტაქსონომიური, კულტურულ-ბიოქიმიური თვისებების – მიხედვით ეს შტამები იდენტიფიცირებულია, როგორც S. marcescens, Triba Klebsiellae-ს წევრი. დადგენილ იქნა, რომ გარდა ჰემოლიზინებისა შ. მარცესცენს შტამებს გააჩნიათ უნარი წარმოქმნან ორი სახის ჰიდროლიზური ფერმენტი – Дნმ-აზები და ჟელატინაზები, შტამების 33,3% გამოიმუშავებდა მოვარდისფრო-წითელ პიგმენტს – პროდიგიოზანს. ნაჩვენებია, რომ S. marcescens ყველა შტამი გამოირჩევა მრავლობით რეზისტენტობით ანტიბიოტიკების მიმართ, მათ შორის ახალი ანტიბიოტიკებისადმი.სხვადასხვა წყაროებიდან მიღებულ იქნა ფაგის ფილტრატები. ინდიკატორული შტამების ოპტიმალურმა შერჩევამ უზრუნველყო სპეციფიკური ფაგების გამოყოფა პირველივე სინჯებში. დადგენილ იქნა მოქმედების დიაპაზონი ცალკეული ფაგების კლონებისათვის, რომელიც შეადგენდა 32,9-დან 81%-მდე. ყველა შერჩეული ფაგი ავსებს ერთმანეთს ლიზისური მოქმედების სპექტრისა და დიაპაზონის მიხედვით. მომზადებული მაღალაქტიური კომპონენტები შემდგომ სამკურნალო ბაქტერიოფაგის კონსტრუირებისათვის იქნება გამოყენებული. ფაგების ბიოლოგიური თვისებები გამოკვლევისას დადგინდა, რომ მათთვის დამახასიათებელია გამრავლების პროდუქტიული ციკლი და მაღალი გამძლეობით ხასიათდებიან გარემოს ზოგიერთი ინაქტივაციური ფაქტორისადმი. დადგენილია, რომ ფაგები SA1, SM4 მიეკუთვნება Myoviridae-ს ოჯახს, მორფოტიპი A1; ფაგი SM6 Syphoviridae-ს ოჯახს, მორფოტიპი B1, ხოლო ფაგები SA3, SM4, SM2N Podoviridae-ს ოჯახს, მორფოტიპი C1. გამოკვლეულ იქნა ფაგების სეროლოგიური თვისებები, დადგინდა, რომ ნეიტრალიზაციის რეაქცია ფაგებსა და ჰომოლოგიურ ანტიფაგურ შრატებს შორის ყველა შემთხვევაში რეაქციის პირველი ხარისხის კინეტიკით მიმდინარეობს. დადგენილი იქნა, რომ მორფოლოგიურად განსხვავებული ოჯახების წარმომადგენლები სეროლოგიურად განსხვა-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ვებულ ჯგუფებს ეკუთვნიან – არ ბლოკირდებიან ჰეტეროლოგიური შრატებით ჯვარედინი ნეიტრალიზაციის რეაქციის დროს. შესწავლილია ფაგების SA1, SA3, SM3, SM5 და SM2N დნმ-ს მგრძნობელობა რესტრიქციული ენდონუკლეაზების E.coR V (GATATC), Bam HI (GGATCC), Sal I (GTCGAC); Dpnl ($G^{me}ATC$); Mspl (CCGG) მოქმედებისადმი. დადგინდა, რომ რესტრიქტაზული ენდონუკლეაზა Mspl იწვევს ოთხი ფაგური დნმ-ის დაშლას, ხოლო რესტრიქტაზა Dpnl იწვევს მხოლოდ ფაგ SM5-ის დნმ-ს ჰიდროლიზს, რაც მოცემული ფაგის დნმ-ში მეთილირებული ადენინის არსებობაზე მიუთითებს.

SOME ASPECTS OF SELECTION OF CURATIVE-PREVENTIVE BACTERIOPHAGES OF *SERRATIA MARCESCENS*

A.O. Golidjashvili, M.G. Dzuliashvili, K.K. Gachechiladze, T.Sh. Meskhi, T.A. Burbutashvili, N.Sh. Djaparashvili, N.P. Makharadze, D.P. Saralidze, I.I. Bondirev, N.A. Sturua

Biopharmaceutical company "Biochempharm", Tbilisi; G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

In the last decades, because of emergence of multi-resistant, conditionally-pathogenic gram-negative microorganisms (among them *Serratia marcescens*) strains, treatment of infections caused by these organisms became very complicated. Creation of effective bacteriophage preparation against these organisms appears to be one of the possible solutions of the problem. The main goal of our work was selection and investigation of some morphological, biological and physiological properties of specific Serratia phages for therapeutic application. Investigations of taxonomy, cultural, and biochemical properties of 80 strains isolated from various sources and from own Strain Bank revealed the strains of *S. marcescens*, tribe *Klebsiellae* by Vogas Proskauer key test. It has been established that *S. marcescens* strains, besides the presence of hemolysins, can produce two hydrolytic enzymes – DNAase and gelatinasa, and 33,3% of these strains can produce pinky-red pigment – prodigiosan. It was shown that all *S. marcescens* strains have distinct multiple resistance against antibiotics, some newly created antibiotics included. Polymixins and sizomicin represent an exception.

The optimal selection of indicator strains make it possible to isolate specific phages already in initial samples. The activity ranges of individual phage clones that are able to lyse 32,9 – 81 % strains, were established. It was shown that all selected phages have the above properties and have reciprocal activity upon specificity spectrum. Highly active clones for creation of clinically active polyvalent phages in our following works were hence prepared. Investigation of biochemical properties of the phages showed that they have productive multiplication cycle and high resistance against some environmental factors. It was also proven that phage virions SA1, SM4 that belong to appendix phage group have binary structure symmetry, with various head sizes, having contractile appendix sheath, are related to family *Myoviridae*, morphotype A1; phage characterized with elastic non-contractile appendix – SM6 belongs to *Siphoviridae* family, morphotype B1, while phages SA3, SM3, SM2N having short undifferentiated appendix, belong to *Podoviridae* family, morphotype C1.

It was shown that neutralization reaction of phages with homologous antiphage sera occurs according to kinetic reaction of first order. It was found that representatives of various morphological families belong to various serological groups – they are not blocked by heterologous sera in cross-neutralization reaction. Sensitivity of DNA of phages SA1, SA3, SM3, SM5 and SM2N against the influence of restrictive endonucleses: EcoRV (GATATC), BamH1 (GGATCC), Sal1(GTCGAC), Dpnl(G^{me}ATC), Mspl(CCGG) was investigated. It was found that restrictive endonuclease Mspl splits all four phage DNAs, while restrictase Dpnl hydrolyses only DNA of phage SM5, which points out the presence of methylated adenine in the DNA of the given phage.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ტრიოვიტის მეგადოზების გავლენა ვირთაგვის სისხლისა და სათესლის ეპრ სპექტროსკოპიულ პარამეტრებზე

ე. ეკალაძე, ნ. თხილავა, ე. რაფავა, მ. ხიზანიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 11.10.2004

თანამედროვე მედიცინაში ფართოდ გამოიყენება ანტიოქსიდანტების მეგადოზებით მკურნალობა და პრევენცია. თუმცა, არსებობს აზრი, რომ ანტიოქსიდანტების მაღალი დოზებით გამოყენების მართებულობა საეჭვოა და აუცილებლად საჭიროებს შემდგომ კვლევას. ჩვენ გამოვიკვლიეთ ანტიოქსიდანტური პრეპარატის – ტრიოვიტის გავლენა ზრდასრული და ახალშობილი ვირთაგვის სისხლისა და ზრდასრული მამრი ვირთაგვის სათესლე ჯირკვლის ეპრ-სპექტროსკოპულ მაჩვენებლებზე. ჩვენი მონაცემებით, ტრიოვიტის ჰიპერდოზირებამ შეცვალა ვირთაგვის ქსოვილების ეპრ მაჩვენებლები: ზრდასრული მამრის სათესლის ქსოვილში მიტოქონდრიული სუნთქვის ინტენსიურობა დაქვეითდა, შემცირდა ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალებისა და ანტიოქსიდანტური ფერმენტების რაოდენობა. ზრდასრული ცხოველების სისხლის ეპრ-სპექტში მკვეთრი ცვლილებები არ გამოვლინდა. ცვლილებები შედარებით მკვეთრი იყო ახალშობილ ვირთაგვაში, რომელიც ტრიოვიტით დატვირთული დედის რძით იკვებებოდა. მიღებული მონაცემებიდან გამომდინარე, ტრიოვიტისა და, საერთოდ, ანტიოქსიდანტების დანიშვნისას ფრთხილი დოზირებაა საჭირო, მით უმეტეს მაშინ, თუ ეს ლაქტაციის პერიოდში მყოფ ახალშობილს ეხება.

საკვანძო სიტყვები: ანტიოქსიდანტი, სუპეროქსიდდისმუტაზა, ცერულოპლაზმინი, ტრიოვიტი, ოქსიდაციური სტრესი, ვირთაგვები

ანტიოქსიდანტები მონაწილეობენ თავისუფალი რადიკალების განეიტრალებასა და გაუვნებელყოფაში, რითაც უზრუნველყოფენ ორგანიზმის დაცვას საზიანო გარემო ფაქტორებისაგან. დღეისათვის მიმართავენ ანტიოქსიდანტების მეგადოზების გამოყენებას, როგორც სამკურნალო, ისე პროფილაქტიკის მიზნით [6]. ამავე დროს, თანამედროვე ლიტერატურაში არსებული ალტერნატიული აზრით, ანტიოქსიდანტების მაღალი დოზების გამოყენების მართებულობა საეჭვოა და დამატებით კვლევას საჭიროებს [6].

ტრიოვიტის შემადგენელი ყველა კომპონენტი (β-კაროტინი, ვიტამინები E, C და სელენი) ანტიოქსიდანტია [4]. მათგან E ვიტამინი განსაკუთრებით

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ძლიერია და მის უკმარისობას ხშირად მოყვება ახალშობილთა ანემია, ჰემოგლობინის პროდუქციის და ერითროციტების სიცოცხლისუნარიანობის დაქვეითების გამო [4]. ამგვარად, ლაქტაციის პერიოდში მყოფ ქალებს ხშირად ენიშნებათ ტრიოვიტი. აღნიშნული პრეპარატის მეგადოზები გამოიყენება, აგრეთვე, სხვადასხვა მძიმე დაავადებების თავიდან აცილების მიზნითაც.

ჩვენ მიზნად დავისახეთ, გამოგვეკვლია, როგორ მოქმედებს ტრიოვიტის მეგადოზები ზრდასრული და ახალშობილი ვირთაგვის სისხლზე და ზრდასრული მამრი ვირთაგვის სათესლე ჯირკვლის ეპრ სპექტროსკოპულ პარამეტრებზე.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდნენ ზრდასრული და ახალშობილი თეთრი ვირთაგვები. რვა დღის განმავლობაში ზრდასრული ვირთაგვები (წონით 200-250 გრ) 2-2 დღის შუალედით სამჯერ იღებდნენ ტრიოვიტის ნახევარ კაფსულას (ვიტამინები: A – 5 მგ, E – 20 მგ, C – 50 მგ; სელენი – 25 მკგ), ანუ თერაპიულ დოზაზე 2-ჯერ მეტს. ასეთივე რეჟიმით იტვირთებოდა ლაქტაციის პერიოდში მყოფი დედა ვირთაგვა.

პრო- და ანტიოქსიდანტური სისტემის კვლევა წარმოებდა ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსით თხევადი აზოტის ტემპერატურაზე (–196°). საკვლევი მასალა იყო ცხოველის სისხლი და სათესლე ჯირკვალი. თავისუფალი NO-ს შემცველობა ისაზღვრებოდა ეპრ მეთოდით, სპინხაფანგის – ნატრიუმის დიეთილდითიოკარბამატის (Sigma) საშუალებით. სუპეროქსიდდისმუტაზის აქტივობაზე ვმსჯელობდით Mn^{2+}-ის ეპრ სიგნალის, ცერულოპლაზმინის აქტივობაზე – Fe^{3+}-ტრანსფერინის, მეტჰემოგლობინის (MetHb) – Fe^{2+}-იონების, თავისუფალი რადიკალების და აღდგენილი NADH-ის შემცველობაზე – შესაბამისი ეპრ სიგნალების ინტენსივობის საფუძველზე.

შედეგები და მათი განხილვა

ცხრილში (ცხრილები 1 და 2) მოცემულია ვირთაგვების სისხლისა და სათესლე ჯირკვლის პარამაგნიტური ცენტრების ცლილებები ტრიოვიტით დატვირთვის ფონზე.

როგორც ცხრილი 1-დან ჩანს, დაჟანგული ცერულოპლაზმინის სიგნალის ინტენსივობა ტრიოვიტით დატვირთული მამრების სისხლის ეპრ სპექტრში იზრდება 15%-ით, მდედრებში – 14%-ით და ახალშობილებში – 45%-ით.

ცნობილია, რომ ცერულოპლაზმინი სისხლის შრატის პოლიფუნქციური, სპილენძის შემცველი ცილაა და სუპეროქსიდისმუტაზური, პეროქსიდაზური და ამინოოქსიდაზური აქტივობით ხასიათდება [3]. გარდა ამისა, დაჟანგული ცერულოპლაზმინი, ჟანგავს რა რკინას, ხელს უწყობს მის ჩართვას აპოტრანსფერინში, რის შედეგადაც სისხლის შრატში მცირდება Fe^{2+}-იონების შემცველობა [3]. ახალშობილ ვირთაგვებში დაჟანგული ცერულო-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

პლაზმინის ეპრ სიგნალის მომატება და Fe^{3+}-ტრანსფერინის ეპრ სიგნალის შემცირება მიუთითებს სისხლის ანტიოქსიდანტური უნარის დაქვეითებაზე. რაც შეეხება Mn^{2+}, Fe^{2+} და MetHb, მათი ეპრ სიგნალის ინტენსივობა არ იცვლება არც ზრდასრულ და არც ახალშობილ ვირთაგვებში. აზოტის ჟანგის ეპრ სიგნალის ინტენსივობა კი მცირდება (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები ტრიოვიტით ჰიპერდოზირების დროს

		MtHb	ცერულო-პლაზმინი	Fe^{3+}-ტრანსფე-რინი	NO	Mn^{2+}	Fe^{2+}
მამრი	ნორმა	–	20,0	30,0	16,0	–	–
	ტრიოვიტი	–	23,5 P < 0,01	30,1 P > 0,05	14,0 P < 0,01	–	–
მდედრი	ნორმა	–	20,3	30,0	16,5	–	–
	ტრიოვიტი	–	22,8 P < 0,01	31,2 P > 0,05	14,3 P < 0,001	–	–
ახალშობილი	ნორმა	–	20,8	30,0	16,2	–	–
	ტრიოვიტი	–	29,0 P < 0,001	27,0 P < 0,01	14,0 P < 0,001	–	–

ცხრილი 2-დან ჩანს, რომ მამრი ვირთაგვების სათესლე ჯირკვლის ეპრ-სპექტრში გაჩნდა Mn^{2+}-ის სიგნალი და NO-ს სიგნალის ინტენსივობა შემცირდა 31%-ით. ამასთან, აღინიშნა ციტოქრომ P_{450}-ის ეპრ სიგნალის ინტენსივობის 21%-ით გაზრდა, FeS-ცენტრების სიგნალის შემცირება 20,6%-ით. სათესლე ჯირკვალში FeS ცენტრების ეპრ სიგნალი განპირობებულია ადრენოდოქსინით, რომელიც აღადგენს რა ციტ.ოქრომ P_{450}-ს, აკატალიზებს სტეროიდების ჰიდროქსილირებისა და ქოლესტეროლის პროგნენოლონად გარდაქმნის რეაქციებს. მაშასადამე, ჩვენს მიერ მიღებული შედეგი სტეროიდოგენეზის პროცესში ელექტრონული სატრანსპორტო ჯაჭვის დარღვევასა და ე.ი. სტეროიდოგენეზის მოშლაზე მიუთითებს.

ცხრილი 2

სათესლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები ტრიოვიტით ჰიპერდოზირების დროს

მამრი	ციტოქრომ P_{450}	FeS	Mn^{2+}	NO
ნორმა	23,5	31,5	–	14,5
ტრიოვიტი	28,5 P < 0,01	25,1 P < 0,01	9,2 P < 0,001	10,0 P < 0,001

ციტოქრომ P_{450}-ის ფუნქციობაში მნიშვნელოვან როლს თამაშობს მემბრანების ფოსფოლიპიდური კომპონენტი. ამ უკანასკნელის ნორმალური ფუნქციობისათვის აუცილებელია მუდმივი განახლება, რასაც ფოსფოლიპაზა A_2 ახორციელებს. აღნიშნული ფერმენტი კი თავისუფალი რადიკალებით აქტიურდება [4]. ტრიოვიტის მეგადოზებმა, სავარაუდოდ, სრულიად მოსპო თავისუფალი რადიკალები, რამაც მემბრანის ფოსფოლიპიდების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების ცვლილება გამოიწვია. შედეგად, დაჟანგული ციტოქრომ P_{450}-ის კონცენტრაციამ და, შესაბამისად, ციტოქრომ P_{450} ეპრ სიგნალის ინტენსივობამაც მოიმატა (ცხრილი 2). შეფერხდა სტეროიდოგენეზში მონაწილე სუბსტრატების (მათ შორის ქოლესტერინისა და ცხიმოვანი მჟავების) ბიოტრანსფორმაციის პროცესი, რაც ხელს უწყობს სისხლში აღნიშნული ნაერთების რაოდენობის მომატებას. ამასთან, ცნობილია, რომ ანდროგენები ააქტიურებენ ჰეპატიკური ლიპაზის მოქმედებას [4]. ჩვენ შემთხვევაში, რადგან ანდროგენეზის პროცესი დაქვეითებულია, შესაბამისად, ჰეპატიკური ლიპაზის აქტივობაც ქვეითდება და, შედეგად, სისხლში ქოლესტერინის რაოდენობა იმატებს [1].

ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების დაბალი კონცენტრაცია არეგულირებს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (მათ შორის SOD) გენების ექსპრესიას [2, 5]. რეაქტიული ჟანგბადის ბალანსის დარღვევა ორგანიზმში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების უკმარისობას განაპირობებს [2, 5]. ეს უკანასკნელი ჩვენ მონაცემებში ვლინდება Mn^{2+} ეპრ სიგნალის ინტენსივობით ვირთაგვის სათესლეებში (ცხრილი 2), რაც Mn^{2+}-შემცველი SOD-ის უკმარისობის შესახებ იუწყება. NO-ს შემცველობის შემცირებაც ჟანგვითი პროცესების პათოლოგიური დაქვეითების შედეგი უნდა იყოს.

ამრიგად, ანტიოქსიდანტური პრეპარატის – ტრიოვიტის მეგადოზებმა მნიშვნელოვნად დააქვეითა თავისუფალი რადიკალების რაოდენობა ორგანიზმში, რითაც შეფერხდა თავისუფალი რადიკალების თანაობით მიმდინარე ფიზიოლოგიური პროცესები, აღინიშნა ცვლილებები ლიპიდურ ცვლასა და პრო- და ანტიოქსიდანტურ სისტემაში. აღნიშნული ცვლილებები განსაკუთრებით მკვეთრია ახალშობილებში.

ვფიქრობთ, რომ პრეპარატ ტრიოვიტისა და, საერთოდ, ანტიოქსიდანტების მეგადოზების დანიშვნისას საჭიროა სიფრთხილე, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როცა საქმე ლაქტაციის პერიოდში მყოფ დედასა და ახალშობილთან გვაქვს.

ლიტერატურა

1. *ეკალაძე ე.მ, თხილავა ნ., რაფავა ე.* საქ. მეცნ აკად მაცნე, ბიოლ. სერია, 2002, 28, 537-542.
2. *Frei B. et al.* Proc. Nat. Acad. Sci., 1988, 85, 9748-9752.
3. *Lovstad R.A.* Int. J. Biochem., 1981, 13, 221-224.
4. *Mayes P.A.* In: Harper's Biochemistry; 1996.
5. *Vospelnikova N.D.* In: Biochemical Bases of Pathologic Processes, 2000.
6. *Walkins T.R.* In: Antioxidant Status, Diet, Nutrition and Health. 1998, p 479.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ВЛИЯНИЕ МЕГАДОЗ ТРИОВИТА НА СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ И СЕМЕННИКОВ КРЫС

Э. Экаладзе, Н. Тхилава, Э. Рапава, М. Хизанишвили

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

В современной медицине широко используется мегадозное лечение и превенция антиоксидантами. Существует, однако, мнение, что разумность использования антиоксидантов в больших дозах сомнительна и требует дальнейшего исследования. В связи с этим, мы исследовали влияние триовита на биохимию тканей крови и семенников половозрелых и новорождённых крыс. По нашим данным, гипердозировка триовита резко меняет биохимические показатели тканей вышеуказанных органов крыс: интенсивность митохондриального дыхания в тканях семенников половозрелых животных понижалась; так же уменьшалось количество свободных радикалов кислорода и антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы). ЭПР-параметры крови половозрелых крыс значительно не изменились. Сравнительно резкие изменения отмечались у новорождённых крысят, которые питались молоком матери, обогащенным триовитом. Исходя из полученных результатов, следует соблюдать осторожность при дозировке триовита и, вообще антиоксидантов, особенно, если дело касается новорождённого при грудном кормлении.

EFFECT OF MEGADOSES OF TRIOVIT ON SPECTROSCOPIC PARAMETERS OF THE BLOOD AND TESTES IN RATS

E. Ekaladze, N. Tkhilava, E. Rapava, M. Khizanishvili

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Treatment and prevention with antioxidants in megadoses is widely used in contemporary medicine. However, there is a contrary opinion concerning applicability of the usage of antioxidants in large doses and it is suggested that further investigation is essential. In this regard we studied effect of Triovit – antioxidant preparation – on biochemistry of the rat blood and testes. According to our data, a hyperdoses of Triovit sharply alter biochemical indices in the rat testes: intensity of mitochondrial respiration, as well as amount of free oxygen radicals and antioxidant enzymes (superoxidismutase) decrease in the testes of adult animals. Comparatively sharp changes were observed in the newborn rats, fed by Triovit-loaded milk. Proceeding from the results obtained, we suggest that prescription and dosage of Triovit and the antioxidants in general, should be made carefully, especially when the suckling newborns are concerned.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

საკომუნიკაციო სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის გავლენა ვირთაგვების ქცევაზე

ლ. ვასაძე, ი. მაისურაძე, მ. ნიკოლაიშვილი, თ. სოლოშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რადიობიოლოგიისა და რადიაციული ეკოლოგიის ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 11.10.2004

ვირთაგვები, რომლებიც იმყოფებიან საკომუნიკაციო სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის (ემვ) ზემოქმედების ქვეშ, ხასიათდებიან დაბალი ემოციურობით, რაც ვლინდება ღია ველში ფეკალური ბოლუსებისა და ურინაციის ნაკლებობაში, ცენტრალური წრიდან გამოსვლის დროის გაზრდაში და ტრანსლოკაციის დაბალ რაოდენობაში.

საკვანძო სიტყვები: ემვ, მოძრაობითი აქტივობა, საორიენტაციო-კვლევითი ქცევა, სტერეოტიპული ქცევა, ემოციური ქცევა, ვირთაგვები

არამაიონიზებელი გამოსხივება, მიუხედავად მისი გაცილებით ფართო გამოყენებისა, ბიოლოგიური კვლევის ობიექტად (ჰიგიენურ-პრევენციულ ასპექტებში) შედარებით გვიან გვევლინება. ყოფაცხოვრებაში ელექტრომაგნიტური ველების (ემვ) ფართო გამოყენების მიუხედავად, როგორი პარადოქსულიც არ უნდა ეს, ადამიანის ორგანიზმზე სხვადასხვა სიხშირის ემვ-ის ზემოქმედება შესწავლილი არ არის და არც მისი მოქმედების რეალური მექანიზმებია ცნობილი. ცოცხალ ორგანიზმებზე და, პირველ რიგში, მათ ნერვულ სისტემაზე (ნს), მაღალი სიხშირის ემვ-ის გავლენის გარკვევა განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს [2, 4, 7]. თანამედროვე გამოკვლევებში ხშირად აუცილებელი ხდება გამოსაკვლევი ობიექტის ემოციურ-მოტივაციური სფეროს შეფასება, ვინაიდან ემვ-ის ზემოქმედების შედეგად გამოწვეული ბიოლოგიური ეფექტები, რომლებიც რეგისტრირდება ნერვულ, იმუნურ, ენდოკრინულ სისტემებსა და ჰემოპოეზში, ნამდვილად მოწმობენ ნეიროჰუმორულ ძვრებზე და ქემორეცეპტორულ რეაქციებზე [3, 5, 6]. აქედან გამომდინარე, გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა საკომუნიკაციო სიხშირის ემვ-ის გავლენა ვირთაგვების ემოციურ-მოტივაციური ქცევაზე ღია ველის პირობებში.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მასალა და მეთოდები

ცდებს ვატარებდით ვისტარის ჯიშის ვირთაგვებზე, რომლებსაც საკვები და წყალი მიეწოდებოდათ სტანდარტულ პირობებში (ქერი, სიმინდი, მზესუმზირა, კომბოსტო, სტაფილო, პოლივიტამინი უნდევიტი და პური რძით). ექსპერიმენტს ვატარებდით დღის მეორე ნახევარში. ყუთზე, რომელშიც იყვნენ ვირთაგვები, 10 სმ მანძილზე იდგმებოდა GSM სტანდარტის მობილური ტელეფონი, რომლის საშუალებით, ყოველი 10 წთ-ის შუალედში ირეკებოდა 6 საათის განმავლობაში, 2 კვირის განმავლობაში. ცხოველთა მოძრაობითი რეაქტიულობა და ემოციური აქტივობა შეისწავლებოდა ღია ველში. შედეგები ვიდეოკამერის საშუალებით გადაეცემოდა კომპიუტერს, რომელიც აღჭურვილი იყო სპეციალური პროგრამით – Rat Watcher. პროგრამა წარმოადგენს ჩვენს ცენტრში ადრე შემუშავებული პროგრამის, ველი-91-ის მნიშვნელოვნად გაუმჯობესებულ ვარიანტს. იგი გათვალისწინებულია IBM PC ტიპის პერსონალური კომპიუტერებისათვის და მუშაობს ოპერაციულ სისტემაში Windows [1].

შედეგები და მათი განხილვა

ღია ველში ვირთაგვების ქცევის შედარებამ გვიჩვენა, რომ მოძრაობით აქტივობაში მნიშვნელოვანი განსხვავება შეიმჩნევა ცენტრალური წრიდან გამოსვლის დროსა და ტესტირების საერთო დროიდან ამ დროის პროცენტის მაჩვენებლებში. B ჯგუფის ვირთაგვები ($5{,}0 \pm 0{,}5$), რომლებიც განიცდიდნენ მობილური ტელეფონის 6-საათიან ზემოქმედებას ყოველდღიურად, თითქმის 2-ჯერ უფრო გვიან გამოდიოდნენ ცენტრალური წრიდან, ვიდრე საკონტროლო, A ჯგუფის ვირთაგვები ($2{,}5 \pm 0{,}4$). მათ შორის განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p < 0{,}05$). ტრანსლოკაციების რაოდენობის მიხედვითაც ამ ჯგუფების ვირთაგვები მნიშვნელოვნად განსხვავდებოდნენ ერთმანეთისაგან. საკონტროლო და საცდელ ვირთაგვებს შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება დადგინდა ტრანსლოკაციების რაოდენობებს, ტრანსლოკაციების ჯამურ დროსა და ტესტირების საერთო დროიდან ტრანსლოკაციაზე დახარჯული დროის პროცენტს შორისაც. საცდელი, B ჯგუფის ვირთაგვებში ტრანსლოკაციების რაოდენობა სტატისტიკურად სარწმუნოდაა შემცირებული საკონტროლო, A ჯგუფის ინდივიდებთან შედარებით ($p < 0{,}001$). ასევე სტატისტიკურად სარწმუნოდაა შემცირებული ტრანსლოკაციების ჯამური დროის მაჩვენებლები და ტესტირების საერთო დროიდან ტრანსლოკაციაზე დახარჯული დროის პროცენტი. ყველა მაჩვენებლისათვის, საცდელ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის, ეს დინამიკა თვალსაჩინოდაა ასახული ცხრილ 1-ში.

საინტერესო შედეგები აღინიშნა ვირთაგვების საორიენტაციო-კვლევითი აქტივობის მაჩვენებლების მიხედვითაც. როგორც ცხრილი 2-დან ჩანს, საკონტროლო A ჯგუფის ვირთაგვებთან შედარებით, B ჯგუფში ვერტიკალური წამოდგომების რიცხვი თითქმის 1,5-ჯერ არის მომატებული ($p < 0{,}001$), მაგრამ განსხვავება არ იყო ვერტიკალური წამოდგომების ჯამური დროისა და ტესტირების საერთო დროიდან ამ დროის პროცენტის მაჩვენებლების მიხედვით, რაც ასახულია ცხრილ 2-ში.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 1

ღია ველში ვირთაგვების ტრანსლოკაციების ცვლილება საკომუნიკაციო სიხშირის ემპ-ის ზემოქმედების შემდეგ

ვირთაგვები	ტრანსლოკაციების რაოდენობა	ჯამური დრო	% საერთო დროიდან
A ჯგუფი	107,0 ± 18 $p_{a-b} < 0,001$	107,4 ± 12,9 $p_{a-b} < 0,001$	59,6 ± 7,1 $p_{a-b} < 0,001$
B ჯგუფი	34,0 ± 4	55,2 ± 5,8	30,6 ± 3,2

ცხრილი 2

ღია ველში ვირთაგვების საორიენტაციო-კვლევითი აქტივობის ცვლილება საკომუნიკაციო სიხშირის ემპ-ის ზემოქმედების შემდეგ

ვირთაგვები	ვერტიკალური დგომების რაოდენობა	ჯამური დრო	% საერთო დროიდან
A ჯგუფი	15,0 ± 0,4 $p_{a-b} < 0,001$	27,7 ± 7,3 $p_{a-b} > 0,05$	15,3 ± 4,0 $p_{a-b} > 0,05$
B ჯგუფი	9,0 ± 0,2	28,1 ± 5,8	15,6 ± 3,2

სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები დადგინდა საკონტროლო და საცდელი ჯგუფების ვირთაგვებს შორის უძრაობის დროისა და ტესტირების საერთო დროიდან ამ დროის პროცენტის მაჩვენებლების მიხედვით (ცხრილი 3). ეს მაჩვენებლები საკონტროლო, A ჯგუფის ვირთაგვებში თითქმის ორჯერ მცირეა, ვიდრე საცდელი ჯგუფების ვირთაგვებში ($p < 0,001$). ეს მიუთითებს, რომ საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვები გაცილებით უფრო მოძრავი იყვნენ, ვიდრე ჯგუფების ვირთაგვები.

ცხრილი 3

ღია ველში ვირთაგვების უძრაობის დროის ცვლილება საკომუნიკაციო სიხშირის ემპ-ის ზემოქმედების შემდეგ

ვირთაგვები	უძრაობის ჯამური დრო	% საერთო დროიდან
A ჯგუფი	25,0 ± 11,1 $p_{a-b} < 0,001$	13,8 ± 6,1 $p_{a-b} < 0,001$
B ჯგუფი	51,4 ± 6,7	28,5 ± 3,7

ასევე მატება იყო აღრიცხული სტერეოტიპული აქტივობის შესწავლისას. გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ B ჯგუფების ვირთაგვებს გრუმინგების რაოდენობა 1,.5-ჯერ მეტი ჰქონდათ, ვიდრე საკონტროლო A ჯგუფის ვირთაგვებს. ეს სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p < 0,001$).

სხვაობის სტატისტიკური სარწმუნობის მაჩვენებელი ორივე შემთხვევაში არის $p < 0,001$ (ცხრილი 4). ასევე, სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავებები დაფიქსირდა საკონტროლო და საცდელი ჯგუფების ვირთაგვებს შორის გრუმინგების ჯამური დროისა და ტესტირების საერთო

ეროვნული ბიბლიოთეკა

დროიდან ამ დროის პროცენტის მაჩვენებლების მიხედვით. როგორც აღინიშნა, გრუმინგების დროის შედარებამ გვიჩვენა, რომ B ჯგუფის ვირთაგვები გრუმინგებზე გაცილებით მეტ დროს ხარჯავდნენ, რის გამოც მათ გრუმინგების ჯამური დრო თითქმის 4,5-ჯერ მეტი ჰქონდათ, ვიდრე A ჯგუფის ინდივიდებს ($p < 0,001$).

ცხრილი 4

ღია ველში ვირთაგვების სტერეოტიპული აქტივობის ცვლილება საკომუნიკაციო სიხშირის ემვ-ის ზემოქმედების შემდეგ

ვირთაგვები	გრუმინგების რაოდენობა	ჯამური დრო	დროის % საერთო დროიდან
A ჯგუფი	3,0 ± 0,0 $p_{a-b} < 0,001$	6,4 ± 2,5 $p_{a-b} < 0,001$	3,5 ± 1,3 $p_{a-b} < 0,001$
B ჯგუფი	5,0 ± 1,1	27,6 ± 5,4	15,2 ± 3,0

რაც შეეხება ვირთაგვების ემოციურ აქტივობას, B ჯგუფის ვირთგვებს ბოლუსებისა და ურინაციების თითქმის 5-ჯერ ნაკლები რაოდენობა ჰქონდათ, ვიდრე A ჯგუფის ვირთაგვებს ($p<0,001$) (ცხრილი 5). ეს მეტყველებს მათ გაცილებით ნაკლებ ემოციურობაზე. ამასვე ადასტურებს ისიც, რომ ეს ვირთაგვები გაცილებით უფრო გვიან გამოდიოდნენ ცენტრალური წრიდან, რაც კიდევ ერთხელ ამტკიცებს მათ ნაკლებ ემოციურობას.

ცხრილი 5

ღია ველში ვირთაგვების ემოციური აქტივობის ცვლილება ქსელის სიხშირის ემვ-ის ზემოქმედების შემდეგ

ვირთაგვები	ბოლუსებისა დაურინაციების რაოდენობა
A ჯგუფი	5 ± 0,0 $p_{a-b} < 0,001$
B ჯგუფი	1,0 ± 0,0 0,0 ± 0,0

ამრიგად ჩვენი მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ის ვირთაგვები, რომლებიც იმყოფებიან საკომუნიკაციო სიხშირის ემვ-ის ზემოქმედების ქვეშ, ხასიათდებიან დაბალი ემოციურობით, რაც ვლინდება ბოლუსებისა და ურინაციის ნაკლებობაში, გრუმინგების მაღალი რიცხვში და ტრანსლოკაციის დაბალ რაოდენობაში. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ იმ ორი კვირის განმავლობაში, რომლის დროსაც ისინი იმყოფებოდნენ ზემოქმედების ქვეშ, ცხოველები ხასიათდებოდნენ უძრაობით, საკვების მიღების შემცირებული ოდენობით. ეს შეიძლება აიხსნას იმით, რომ მიღებული ზემოქმედება იმდენად მაღალი ემოციურობით ხასიათდება, რომ ცხოველები კარგავენ საკვების მიღების ხალისს და გამოირჩევიან დეპრესიულობით, ყოველივე ეს კი გარკვეულ გამოხატულებას პოულობს მათ ქცევაში ღია ველში.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ლიტერატურა

1. *მაისურაძე ი., მაისურაძე ბ., სანებლიძე ო., კვანტალიანი გ.* რადიაციული გამოკვლევები, 1994, 8, 333-347.
2. *მაღრაძე გ., ციცქიშვილი ლ., იორდანიშვილი გ., ნიკოლაიშვილი მ.* ეკოლოგიის პრობლემები, 2000, 212-221.
3. *Григорьев Ю.Г., Шафиркин А.В. и др.* Радиационная биология и радиоэкология, 2003, 43, 565-578.
4. *Gallineli A., Matteo M., Volpe A., Faechinetti F.* J. Fertil. Steril., 2000, 73, 812-816.
5. *Heikkinen P., Kosma V., Huuskonen H., Komulainen H., Kumlin T., Penttila I., Vaananen A., Juutilainen J.* Int. J. Radiat. Biol., 2001, 77, 483-495.
6. *Herrnandez J., Parra A., Mandez J., Cabrera V., Cravioto M., Mereado M.* J. Amer. Med. Res., 2000, 31, 216-222.
7. *Nadareishvili K.* Radiation Studies, 1991, 6, 171-217.

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ КОММУНИКАЦИОННОЙ ЧАСТОТОЙ НА ПОВЕДЕНИЕ КРЫС

Л. Васадзе, И. Маисурадзе, М. Николаишвили, Т. Солошвили

Центр радиационной биологии и экологической радиологии Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Крысы, которые подвергались электромагнитному излучению коммуникационной частотой, характеризуются низкой эмоциональностью, что проявляется в уменьшении количества фекальных болюсов и уринаций, в количестве транслокаций и выходов из центрального круга.

EFFECTS OF COMMUNICATION FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS ON ANIMAL BEHAVIOR

L. Vasadze, I. Maisuradze, M. Nikolaishvili, T. Soloshvili

Center of Radiobiology and Radiation Ecology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The rats subjected to communication frequency electromagnetic fields are characterized with attenuated emotionality, which is manifested in reduced number of boluses and urination, and reduced translocation. These changes are accordingly reflected in their behavior in the Open Field.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

АНАЛИЗ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ГАЛОПЕРИДОЛА МЕТОДАМИ ХРОМАТОГРАФИИ

И. Ичкитидзе

Институт психиатрии, Тбилиси

Принята 11.10.2004

Оптимизирован метод одновременного анализа галоперидола и его метаболитов в плазме крови и в смытом с поверхности эритроцитов супернатанте. Показано, что максимум концентрации неизмененной формы галоперидола наступает в супернатанте намного позже, чем в плазме крови. Процесс элиминации галоперидола из плазмы начинается через 3 часа, а из супернатанта через 6 часов после введения препарата.

Ключевые слова: хроматография, галоперидол, оптимизация анализа, собака

В современной психиатрической клинике применяется большое количество психотропных препаратов различных классов. Пациенты подвергаются одновременному и длительному действию нескольких нейролептиков. В первую очередь, это производные фенотиазина и бутирофенона. Распространенность этих препаратов связана с их широким спектром действия. Однако, эффективное использование нейролептиков невозможно без глубокого знания их фармакокинетики и фармакодинамики, что связано с необходимостью определения концентрации препаратов (неизмененные формы, метаболиты) в организме больногоб или в условиях эксперимента на животных. Обычно исследуются следующие биологические жидкости: цельная кровь, плазма, моча, спиномозговая жидкость, слюна [4].

Для решения этих проблем принято использовать обычные фармацевтические методы типа ультрафиолетовой и инфракрасной спектрометрии, спектрофлуориметрии, электрофореза, бумажной или тонкослойной хроматографий. В последние годы эти методы заменяются более современными и чувствительными методами высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Начиная с 1964 года, хроматографические методы исследования включены в качестве стандартного метода в ряд фармакопей, в том числе, в Государственную Фармакопею СССР десятого издания.

Целью работы являлась оптимизация одновременного анализа неизмененной формы галоперидола и его метаболитов в плазме и смытом с поверхности эритроцитов супернатанте.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 12 половозрелых собаках, которым внутримышечно вводили 3,0 мл, 5,0% раствора галоперидола. Отмывание эритроцитов проведено фосфатным буфером с добавлением сорбита и двууглекислого калия, что дало возможность регулировать ионную силу и pH раствора. В плазме и смытом с поверхности эритроцитов супернатанте концентрацию галоперидола и его метаболитов определяли через 10, 30, 60, 120 и 180 минут, а также 4, 6, 8 и 12 часов после начала эксперимента.

Использованы следующие параметры оптимизации процесса анализа: степень удерживания, селективность, число теоретических тарелок [2].

Применены следующие регулирующие факторы: селективность разделения, которую определяли методом сравнения степени удерживания двух пиков (время и объем удерживания) и режимы разделения, которые определяли силой растворителя (элюирующая способность), характером насадки и объемом колонки.

Известно, что число теоретических тарелок служит мерой ширины пиков в конкретной хроматографической системе. Оно пропорционально квадрату отношения удерживаемого объема к ширине пика. Уравнение разрешающей способности имеет следующий вид:

$$R = {}^1/_4 \left(\frac{\alpha - 1}{\alpha}\right) (\sqrt{N}) \left(\frac{K^1}{1 + K^1}\right)$$

эффективность

селективность емкость

где R – разрешающая способность хроматографической колонки, K^1 – степень удерживания, α – селективность или отношение степеней удерживания двух интересующих нас пиков (K_2^1 / K_1^1), N – число теоретических тарелок.

Одной из наиболее важных процедур хроматографического анализа лекарственных препаратов в биологических тканях и жидкостях является экстракция. Вероятность экстракции примесных соединений из биологических материалов связана с селективностью экстракции и методом предварительной очистки. Сравнительно малополярные растворители давали более четкую хроматограмму производных бутирофенона. Процедура экстракции была основана на различной растворимости в органических и неорганических фазах, с различными значениями pH. В органических растворителях растворимы только неионизированные компоненты; следовательно, только неионизированные компоненты экстрагировались при определенном значении pH. Экстракцию из водного раствора мы проводили в соответствии с законом распределения Нернста. В связи с этим, мы применили не однократную экстракцию большой порцией растворителя, а многократную – малыми порциями. Для предотвращения осаждения на стенках стекла, вся система перед употреблением силанизировалась 2,0% раствором диметилхлорсилана в трихлорэтане. Описанная процедура экстракции дала возможность предварительной концентрации психотропных препаратов методом выпаривания под вакуумом [3].

Использован жидкостный хроматограф фирмы Millipor-Waters PPY (USA). Детектор – электрохимический, EWV-28. Металическая колонка 3,9 mm × 30,0 cm, заполнена обращенной фазой Bondopak C_{18} (N>500 plates). Элюент: ацетонитрил, метанол, вода (9:5:0,5). Скорость потока 4,0 мл/мин. Чувствительность 0,2 ед. Адсорбция на всю шкалу.

Расчитывали время удерживания, а также количественные данные выхода по методу внутреннего стандарта, добавляемого в исследуемую пробу.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования показали, что уровень галоперидола в супернатанте, через 10 минут после внутримышечного введения, был почти в два раза выше, чем в плазме (3,2 ± 0,1 мг/мл и 1,3 ± 0,1 мг/мл, соответственно). Последующие 30 и 60 минут его уровень в супернатанте почти не менялся, а в плазме резко возрастал. Например, через 30 минут этот показатель достиг 8,8 мг/мл, а через 60 минут увеличился до 20,0 мг/мл. Последующие 60 минут его уровень в плазме почти не изменился (20,9 ± мг/мл), в то время как в супернатанте достоверно увеличился (5,0 ± 0,1 мг/мл).

Плато концентрации наступило в супернатанте только через 180 минут после начала эксперимента, а в плазме крови на 60 минут раньше.

В течение последующих 4 часов, уровень галоперидола в супернатанте почти не менялся (4,8 ± 0,1 мг/мл, 4,6 ± 0,1 мг/мл, 4,6 ± 0,1 мг/мл). Процесс элиминации галопериода из супернатанта начался через 6 часов после начала эксперимента, а из плазмы в два раза раньше (3 часа после введения). Через 12 часов после начала эксперимента, в плазме крови уровень галоперидола не превышал 2,6 ± 0,2 мг/мл, в то время как в супернатанте оставался довольно высоким (7,2 ± 0,2 мг/мл).

Описанная выше процедура хроматографического анализа галоперидола может быть успешно применена при анализе производных бутирофенона в биологических жидкостях и тканях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зурабашвили З. А.* В кн.: Актуальные вопросы психиатрии. Тбилиси, 1999.
2. *Зурабашвили З. А.* Авторское свидетельство №989584 (1999).
3. *Rivera Y., Borbia E.* University of Catania, Medical School, 1994, N9, 95-120.
4. *Zurabashvili Z.* J. Chromatography, 1986, 14, 249-258.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ჰალოპერიდოლის ფარმაკოკინეტიკის ანალიზი ქრომატოგრაფიული მეთოდებით

ი. იჩქიტიძე

ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

სისხლის პლაზმაში და ერითროციტის ზედაპირიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში ქრომატოგრაფიული მეთოდებით შესწავლილია ჰალოპერიდოლის კონცენტრაცია. პლაზმაში და სუპერნატანტში შედარებულია ჰალოპერიდოლის ელიმინაციის პერიოდი. შედარებულია ფარმაკოკინეტიკური მაჩვენებლები. გამოკვლევა ჩატარებულია ზრდასრულ ძაღლებზე. დადგენილია, რომ ჰალოპერიდოლის ელიმინიაცია სისხლის პლაზმიდან იწყება 3 საათის შემდეგ, ხოლო ერითროციტებიდან ჩამორეცხილი სუოპერნატანტიდან – 6 საათის შემდეგ.

CHROMATOGRAPHIC ANALYSIS OF HALOPERIDOLUM PHARMACOKINETICS

I. Itsckitidze

Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

Effective employment of psychotropic drugs is impossible without extensive knowledge of their pharmacokinetics and pharmacodynamics. They are concerned with the need to determine concentration of Haloperidolum in the body fluids of a patient. Experimental study was performed in the adult dogs. Concentration of Haloperidolum was analyzed in the blood plasma and in the supernatant washed down from the erythrocytes. It was found that elimination of Haloperidolum from the plasma started after three hours, while from the supernatant – following six hours.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

INFLUENCE OF PLAFERON LB ON NITRIC OXIDE PRODUCTION IN PROCESS OF SCIATIC NERVE REGENERATION

M. Kvezereli, T. Giorgadze, V. Gorgodze, M. Gongadze, M. Iobadze, N. Kikodze, T. Chikovani*

Institute of Medical Biotechnology Georgian Academy of Science, Tbilisi; * Tbilisi State Medical University, Georgia

Accepted 28.10.2004

The possible involvement of NO in the Wallerian degeneration and the subsequent regeneration occuring after sciatic nerve ligature is already established.

After transection of peripheral nerves, nitric oxide synthase (NOS) expression is significantly up-regulated in the axotomized sensory ganglion cells. As it is already revealed, possible NO targets are neurofilaments and myelin sheaths of interrupted axon, newly formed neuromuscular endplates and Schwann cells in the distal nerve stump.

The aim of the present study was to evaluate effects of pharmacologically widely used Plaferon LB (PLB) on NO production in case of transection of sciatic nerve axon *in vivo*. Experiment was conducted in albino rats. Sciatic nerve was transected and than sewed. Animals were treated with PLB daily.

Evaluation of NO formation ability in nerve tissue of normal and regenerated sciatic nerve axon was made *ex vivo* with electron spin resonance (ESR) method. Instead of unstable NO radical, its complex with dithiocarbamate-Na was measured. ESR signal of NO was detected in intact, control and in experimental samples.

The endogenous NO production was inhibited by intraperitoneal administration of PLB. The NO content was lowered by PBL approximately 1.5 times compared to the control saline levels.

Thus, inhibition of NO production in damaged nerve under the influence of PLB has been shown. According to our results, PLB prevents induction of NO in axotomized sciatic nerve and facilitates its regeneration.

Key words: regeneration, nitric oxide, ESR, plaferon LB, rats

Over the last decades the free radical messenger molecule NO has become established as a key mediator in a wide range of biological processes, e.g. muscle relaxation, cardiac function, neuronal activity, and immune modulation [15, 19]. The NO is generated from L-arginine in enzymatic reactions catalyzed by NOS enzymes. Three NOS isoforms exist, which are named according to the cell type or condition in which they were originally identified [2]. Thus, eNOS is the consitutively active isoform presented in endothelium, nNOS is the neuronal isoform, and iNOS – inducible isoform, which is expressed in macrophages after

ეროვნული ბიბლიოთეკა

their activation with endotoxin, such as bacterial lipopolysacharide (LPS), or inflammatory cytokines. Normally iNOS is not expressed in nervous system, whereas following nerve transection amount of iNOS is significally up-regulated in the lesion region [23].

Thus, manipulating NO supply may offer interesting therapeutic option for peripheral nerve lesions [24]. Previous reports evidenced that medicine inhibiting iNOS activity and proinflammatory cytokine production, might be effective for prevention/treatment of peripheral nerve injury.

The NOS isoforms are responsible for forming NO under a number of physiological and pathological conditions [3, 7, 10]. It has been recognized that overproduction of NO can disturb cellular signaling, cause severe tissue damage, inflammation, and degenerative diseases [21]. Insofar disordered generation of NO is associated with severe pathological conditions, the drugs for pharmacological modulation of NO have been sought [2]. However, therapeutic benefit of agents that decrease NO levels is controversial, as NO may exert both positive and negative effects on physiological condition and pathological progressions [12].

A common pharmacological approach to study the role of a biological mediator is to investigate how processes related to, are affected by administration of specific inhibitors.

Immunomodulatory drug PLB inhibits iNOS activity *in vitro* and *in vivo* and inhibits IL-1 and interferon-gamma production from activated by mitogen/antigen mononuclear cells of healthy donors [1, 4, 5, 9].

The aim of our study was to determine whether how PLB treatment affects the regeneration processes in a case of peripheral nerve injury.

MATERIAL AND METHODS

Twelve adult male albino rats weighing 200 g were housed under standard conditions with free access to food and water.

Animals were divided into two groups. The experiment was started by daily intraperitoneal administration of PLB (0.5 mg/kg) in the first (experimental) group. Injections were initiated 3 days before surgery and continued till the end of observation. Second (control) group of animals received *i.p.* saline, in the same manner.

Rats were anesthetized with ketamine (Calypsol, Gedeon Richter) (6 mg/kg). The left sciatic nerve was separated from the surrounding tissue, transected in its mid-thigh portion and then sewed. Following one week after transection the animals were decapitated. Sewed sciatic nerves were dissected and instantly frozen in liquid nitrogen.

The samples were placed in tubes to form rods 30 mm long and 5 mm in diameter, which were then immediately frozen in liquid nitrogen.

The ESR spectra of the samples were recorded at liquid nitrogen temperature using ESR spectrometer РЭ 1307 (Chernogolovka, Russia).

Spin trapping measurements of NO radicals were performed in a flat cell at room temperature. Spin-trapping diethyldithiocarbamate-Na was added for NO fixation. Measurement parameters were as follows: X-band operation, 200 mW microwave power, 9.24 GHz microwave frequency, time constant 3 s. The content of NO was computed from the third component (1x) at g = 2.031. The NO concentration (mm/mg of tissue) was calculated according to Vanin et al. [22].

RESULTS AND DFISCUSSION

The ESR spectroscopy in conjunction with spin trapping of NO is widely used to identify its free radical formation. In all studied sciatic nerves the NO radical trapped with scavenger DETC (diethyldithiocarbamate) was seen as an intense and persistent ESR signal.

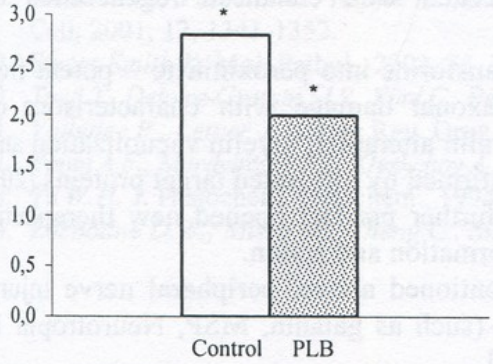


Fig. 1. Nitric oxide concentration in a regenerating sciatic nerve during and after administration of PLB. * – Significantly different from control, $p < 0.05$.

The NO activity was presented in all animal groups. As it can be seen in Fig. 1, the highest NO content was observed in control group of rats after *i.p.* injections of saline. Intensity of ESR signal of NO in sciatic nerve was 2,9 ± 0,5 mm/mg.

After treatment with PLB we found decreased levels of NO content. Intensity of ESR signal of NO in sciatic nerve was 1.9 ± 0.03 respectively. Thus, NO content was attenuated by PBL about 1.5 times, compared to the control saline levels.

Furthermore, under the influence of PLB, NO formation was slightly more inhibited in comparison to NO level in the intact rats. Intensity of ESR signal of NO in sciatic nerve was 2.09 ± 0.03 mm/mg respectively.

The NOS has been localized in many diverse cell types. In the CNS and PNS, discrete neuron cell groups express NOS constitutively. Recent evidence indicates that NOS is inducible in the neurons, normally not expressing NOS. After transection of peripheral nerves, NOS expression was significantly up-regulated in the axotomized sensory ganglion cells, whereas in the corresponding motoneurons NOS was not induced unless axon regeneration was prevented and ensuing neuron death became massive [23].

As it is already revealed, possible NO targets are neurofilaments and myelin sheath of interrupted axon, newly formed neuromuscular endplates and Schwann cells in the distal nerve stump [8]. According to the works by Park and Yi [13] nNOS and iNOS activity were affected by moderate diffuse axonal injury in a time-dependent manner and there was a close relation between the apoptosis and NOS activity. Although the nNOS activity was expressed earlier, its activity was not stronger than that of iNOS, which was expressed later [13], but according to the paper by Rogerio [14] motoneuron death induced by sciatic nerve transection in rats has been related to induction of the nNOS.

At the same time, iNOS may be a critical factor in the repair of injured tissues [8, 11]. The possible involvement of NO in Wallerian degeneration and the subsequent regeneration occuring after sciatic nerve ligature was disscussed. In this case the three NOS

ეროვნული ბიბლიოთეკა

isoforms are overexpressed. The nNOS is up-regulated in dorsal root ganglion neurons, centrifugally transported and accumulated in growing axons. The eNOS is overexpressed in *vasa nervorum* of the distal stump and around ligature, and iNOS is induced in recruited macrophages [6, 11]. These findings indicate that different cellular sources contribute to maintain high levels of NO at the lesion site. The parallelism between NOS induction and well-known repair phenomena suggest that NO, acting in different ways, may exert a beneficial effect on nerve regeneration [17]. It was shown that inhibitition of NOS in transected peripheral nerve is associated with enhanced regeneration of myelinated fibers [24].

The life span of NO is very short; later it transforms into peroxinitrite – potent free radical. Peroxinitrite induces strong primary axonal damage with characteristics of primary acute axonopathy, along with severe myelin alteration, myelin vacuolization and demyelinating and nitrotyrosine formation as confirmed by nitrosated target proteins [20]. Thus, understanding the action of NO and its further product opened new therapeutic strategies by specific inhibition of peroxinitrite formation and action.

In spite of every dangerous mechanisms mentioned above, peripheral nerve injury markedly regulates expression of neurotrophins (such as galanin, MSP, Neurotropin 1, *etc.*) and their receptors in lesioned nerve [16, 18].

The PLB itself contains such neurotrophic factors like VIP and substance P. We plan to investigate the PLB influence in this profile also.

In the present study, we measured a total amount of NO in injured region of sciatic nerve by ESR. By using ESR the differentiation of isoforms of NO is impossible. In the first group animals treated with PLB the total amount of NO was decreased in comparison with the second group treated with saline and approximately normalized to the NO level of intact animals.

Thus, we speculate that PLB reduces total amount of NO and influences on lesioned nerve as neurotrophic factor.

According to our results PLB prevents the induction of NO production in axotomized sciatic nerve and facilitates nerve regeneration.

REFERENCES

1. *Корсантия Б., Картозия М., Читиашвили К., Ломидзе Н., Давитая Г.* ქუთაისის სამედიცინო ჟურნალი, 1999, № 1-2, 74-76.
2. *Alderton W.K., Cooper C.E., Knowles R.G.* Biochem. J., 2001, 357, 593-615.
3. *Beck KF., Eberhardt W., Frank S. et al.* J. Exp Biol., 1999, 202, 645-653.
4. *Chikovani T., Rukhadze R., Pantsulaia I., Sanikidze T., Bakhutashvili V.* Intern. J. Immunorehab., 1999, 12, S .14-19.
5. *Gongadze M., Chikovani T., Sanikidze T., Bakhutashvili.* Intern. Journal on Immunorehab. 2001, 3, 158-160.
6. *Gonzalez-Hernandez T, Rastioni A.* J. Neurosci. Res., 1999, 55, 198-207.
7. *Ignarro I.* Kidney Int., 1996, 49, S2-S5.
8. *Keilhoff G, Fansa H, Wolf G.* J. Neurosci. Res., 2002, 68, 432-441.
9. *Khetsuriani N., Chikovani T., Snieders A.* Institute of Medical Biotechnoogy, Tbilisi, Georgia. Laboratory of Cell Biology, University of Aamsterdam, The Netherlands (unpublished data).
10. *Leong S.K., Ruan R.S., Zhang Z.* Ann. N. Y. Acad. Sci., 2002, 962, 161-181.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

11. *Levy D., Kubes P., Zochodne D.W.* J. Neuropathol. Exp. Neurol., 2001, 60, 411-421.
12. *Muscara M.N., Wallace J.L.* Am. J. Physiol., 1999, 276, G1313-G1316.
13. *Park C.O., Yi H.G.* Yonsei Med. J., 2001, 42, 518-526.
14. *Rogerio F., Teixeira S.A., de Souza Queiroz L., De Nucci G., Langone F.* Neurosci. Lett., 2001, 307, 61-64.
15. *Sarkar D., Vallance P., Harding S.E.* Eur. J. Heart Failure, 2001, 3, 527-534.
16. *Shadiack A.M., Vaccariello S.A. Sun Yi, Zigmond R.E.* Neurobiology, 1998, 95, 7727-7730.
17. *Smith K..J., Kapoor R.., Hall S.M., Davies M.* Ann. Neurol., 2001, 49, 470-476.
18. *Stella M.C., Vercelli A.., Repici M.., Follenzi A.., Comoglio P.M.* Molecular Biology of the Cell, 2001, 12, 1341-1352.
19. *Stuart-Smith K.* Mol. Pathol., 2002, 55, 360-366.
20. *Touil T., Deloire-Grassin M.S., Vital C., Petry K.G., Brochet B.* Neuroreport, 2001, 12, 3637-3644.
21. *Vallence P., Leiper J.* Nature Rev. Drug. Disc., 2002, 1, 939-950.
22. *Vanin A.F., Mordvintsev P.I., Kleshchov A.L.* Studia Biophysica (in Russian), 1984, 102, 135-143.
23. *Yu W.H.* J. Histochem. Cytochem., 1994, 42, 451-457.
24. *Zochodne D.W., Misra M., Cheng C., Sun H.* Neurosci. Lett., 1997, 228, 71-74.

პლაფერონ ლბ-ს გავლენა აზოტის ოქსიდის პროდუქციაზე საჯდომი ნერვის რეგენერაციის პროცესში

მ. კვეზერელი, თ. გიორგაძე, ვ. გორგოძე, მ. გონგაძე, მ. იობაძე, ნ. ქიქოძე, თ. ჩიქოვანი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; * თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

საჯდომ ნერვზე ლიგატურის დადების შემდეგ ვითარდება ვალერის დეგენერაცია, რასაც შემდგომ მოსდევს რეგენერაცია. ამ პროცესში აზოტის ოქსიდის (NO) შესაძლო მონაწილეობა ფართოდ შეისწავლება. პერიფერიული ნერვის განივი კვეთის შემდეგ აზოტის ოქსიდის სინთაზას (NOS) ექსპრესია განგლიის აქსოტომირებულ სენსორულ უჯრედებში მნიშვნელოვნად იზრდება.

ცნობილია, რომ NO-ს შესაძლო სამიზნეა ნეიროფილამენტები და გაწყვეტილი აქსონის მიელინის გარსი, ახლად წარმოქმნილი ნერვ-კუნთოვანი ფირფიტა და შვანის უჯრედები ნერვის დისტალურ ბოლოზე.

წარმოდგენილი ნაშრომის მიზანია საჯდომი ნერვის აქსონის გადაკვეთის დროს NO-ს პროდუქციაზე ფარმაკოლოგიურად ფართოდ გამოყენებული პრეპარატის, პლაფერონ ლბ-ს (PLB) გავლენის შეფასება *in vivo*.

ექსპერიმენტი ტარდებოდა თეთრ ვირთაგვებზე. საჯდომი ნერვი განივად იკვეთებოდა, რის შემდეგაც ვახდენდით მის აღდგენას მიკროქირურგიული მეთოდით. ჩხოველებს, ყოველდღიურად – ოპერაციამდე 3 დღის- და ოპერაციის შემდეგ 7 დღის განმავლობაში (მასალის აღებამდე), უკეთდებოდა PLB-ს (0,5 მგ/კგ) ინექციები.

ნორმალური და რეგენერირებადი საჯდომი ნერვის ქსოვილში NO-ს სინთეზის უნარის შეფასება ხდებოდა ელექტრონულ პარამაგნიტური რეზონანსის (ეპრ) მე-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

თოდით. არასტაბილური NO რადიკალის ნაცვლად ვზომავდით მის კომპლექსს Na-დიეთილდითიოკარბამატთან. NO-ს ეპრ სიგნალი რეგისტრირდებოდა ინტაქტურ, საკონტროლო და ექსპერიმენტული ცხოველების ნიმუშებში.

ენდოგენური NO-ს პროდუქცია, PLB-ს ინტრაპერიტონეური ინექციების შემდეგ, დაზიანებულ ნერვში ითრგუნებოდა.

ამგვარად, NO-ს ეპრ სიგნალის ინტენსივობა PLB-ს მოქმედებით, საკონტროლოსთან შედარებით, დაახლოებით 1,5-ჯერ მცირდებოდა. ჩვენი შედეგების მიხედვით, PBL აფერხებს NO-ს პროდუქციას აქსოტომირებულ საჯდომ ნერვში, რითაც ხელს უწყობს ნერვის რეგენერაციას.

ВЛИЯНИЕ ПЛАФЕРОНА-ЛБ НА ПРОДУКЦИЮ ОКСИДА АЗОТА В ПРОЦЕССЕ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА

М. Квезерели, Т. Гиоргадзе, В Горгодзе*, М. Гонгадзе, М. Иобадзе, Н. Кикодзе, **Т. Чиковани**

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

РЕЗЮМЕ

Как известно, наложение лигатуры на седалищный нерв вызывает Валлерово перерождение, за которым следует регенерация нерва. В этом процессе участвует оксид азота (NO). Поперечное сечение периферического нерва сопровождается значительным повышением экспрессии NO синтазы в аксотомированных сенсорных клетках ганглия. Было показано, также, что мишенями NO могут быть нейрофиламенты и миелиновая оболочка поврежденного аксона, только-что образованные нервно-мышечные концевые пластины и швановские клетки дистального нервного окончания.

Цель настоящей работы заключалась в оценке действия широко используемого фармакологического препарата плаферона-ЛБ (PLB) на продукцию NO *in vivo,* в случае поперечного сечения аксона седалищного нерва. Эксперименты проводились на белых крысах. Седалищный нерв был перерезан и затем восстановлен микрохирургическим методом. Животным ежедневно, в течение 3 дней до- и 7 дней после операции, вводили PLB (0,5 мг/кг). Оценку интенсивности образования NO в нормальной и регенерирующей нервной ткани проводили методом ЭПР. Для измерения нестабильного NO радикала использовали спин-ловушку диэтилдитиокарбамат натрия. ЭПР сигнал NO регистрировался в образцах интактных, контрольных и экспериментальных животных. Продукция эндогенного NO подавлялась при внутрибрюшинном введении препарата, приблизительно в 1,5 раза по сравнению с контролем. Таким образом, в поврежденном нерве под влиянием PLB синтез NO ингибируется.

Следовательно, PLB, препятствуя образованию NO в аксотомированном седалищном нерве, способствует регенерации нерва.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЛОНОВ ФАГОВ PROTEUS И PSEUDOMONAS

Л. Квицинадзе, Л. Гогохия, Н. Чолокашвили, Т. Квелашвили, Н. Топурия, Л. Ткемаладзе, Б. Катер, К. Гачечиладзе, И. Георгадзе*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии академии наук Грузии, Тбилиси; * Государственный Эвергрин Колледж, Олимпия, США

Принята 25.10.2004

Бактериофаги – реальная альтернатива антибиотикам, тем более что это безопасный вид медикаментов. Во-первых, фаги, уничтожая только один вид микроорганизма, не вызывают дисбаланса полезной микрофлоры; во-вторых, их введение в организм не вызывает побочных действий, в том числе аллергических, характерных для антибиотиков. Для создания такого лечебного препарата нужны фаги с широким спектром литического действияи и изученные по всем параметрам, предложенным Комитетом стандартизации и таксономии вирусов. Одним из таких критериев является морфология фагов, строение и размеры вириона.

В предложенной работе с помощью электронного микроскопа были изучены фаги Proteus и Pseudomonas, выделенные из сточных вод г. Тбилиси, а так же фаги, предоставленные лабораторией селекции и таксономии фагов.

Ключевые слова: бактериофаги, электронная микроскопия, концентраты фагов, Myoviridae, Syphoviridae, Podoviridae.

Таксономическим критерием для разделения бактериофагов внутри рода служат морфология частиц и тип нуклеиновой кислоты [13, 15]. Развитие электронной микроскопии позволило получить все более точные данные о структуре и размерах вириона [3, 12].

По морфологическим признакам бактериофаги были разделены на 3 семейства: фаги со сложноорганизованным отростком с сократимым чехлом (тип Т-четных фагов) выделены в семейство Myoviridae, фаги с длинным несократиммым отростком составляют семейство Syphoviridae, и фаги с коротким отростком или аналогами отростков (тип ТЗ фага) объединены в семейство Podoviridae.

Вопросы классификации фагов находятся в процессе становления, однако ряд критериев необходимых для таксономической характеристики бактериальных вирусов выделен четко, одним из таковых является морфология вириона.Физико-химические характеристики генома исследуемых нами фагов были по-возможности изучены ранее [4].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Целью представленной работы являлось электронно-микроскопическое изучение строения и размеров вирионов фаговых клонов, отобранных по спектру литического действия для их дифферециальной характеристики и дальнейшего создания терапевтического фагового препарата.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Бактериальные штаммы. В качестве хозяев исследуемых фагов были взяты штаммы Pseudomonas aeruginosa (Ps 4, Ps 17, Ps 118, Ps 131) и Proteus mirabilis (Pr 50, Pr 54, Pr 58, Pr 90) нашей коллекции (фирма "Диагноз-90"), выделенные из ран, ожогов, мочи, кала, ушей.

Бактериофаги. Фаги P. aeruginosa Pa-4/17s, Pa-4/17m, Pa-3/118 и фаги P. mirabilis Pm-1/90s, Pm-1/50, Pm-1/58, Pm-381/54 были выделены из сточных вод г. Тбилиси. Селекция и клонирование этих фагов проводились в ходе гранта CRDF (GB-2492-TBO3) на базе лаборатории вирусологии. Фаги P. aeruginosa Pa-7/4 и Pa-5/131 были взяты из коллекции лаборатории селекции и таксономии фагов.

Среды. Мы использовали питательный бульон, триптико-соевый бульон и триптико-соевый агар.(Difco LB Agar, BBL Blood Agar Base, LB Broth).

Концентрирование фагов. Концентраты фагов приготовлены по методу Херши (по Адамсу, [11]).

Очищение концентратов фагов. Концентраты 9 фаговых лизатов с титром от 10^9 до 10^{12} были седиментированы на 3500 g в течении 10 минут, супернантат собран и седиментирован на 28600g в течение 60 минут с использованием центрифуги Beckman ("Allegra" 64R). Осадок был ресуспендирован в 500 µl 0.1 M TRIS-HCl буфера (pH 7,4) и снова отцентрифугирован на 3500 g в течении 10 минут. Супернатанты были собраны и очищены дополнительно от содержания солей методом капельного диализа против дистилированной воды – 24 часа (усовершенствованный метод Тихоненко [6]).

Электронно-микроскопичесое изучение. Морфологию фаговых частиц изучали на электронном микроскопе с применением метода негативного контрастирования препаратов [5]. Медные сетки были покрыты коллодиевой пленкой, а затем напылены углем. Капли очищенных фагов были нанесены на сетки с углевым покрытием, окрашены 2% уранилацетатом. Негативно окрашенные вирионы были изучены и отсняты посредством электронного микроскопа Tesla BS-500 (ЧССР).

Все остальные методики, примененные в работе, приведены в предыдущих публикациях [1, 2].

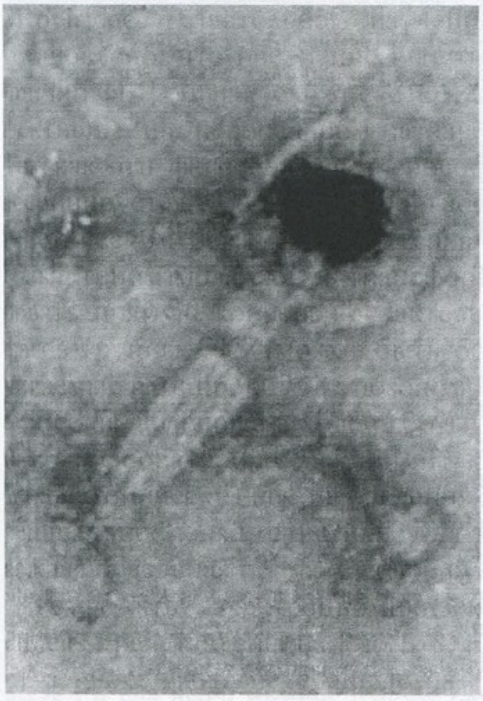
РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с открытием бактериофага P. aeruginosa ŐKZ [18] и подобных ему фагов [14, 16, 17], широко распостраненных в естественных популяциях, классификация и детальный анализ фагов, используемых в терапевтических целях становится необходимым условием для конструирования таких препаратов. Обычно, при создании терапевтических фаговых препаратов два фактора играют наиболее важную роль: вирулентность фага и широкий диапозон его действия.

Однако, после обнаружения в коммерческих препаратах [14, 16,17] гигантских фагов PTB 80 и NN группы ØKZ и принадлежащих, соответственно, к семейству Myoviridae, и тщательного изучения их молекулярно-биологических свойств было установлено, что внедрение в терапию подобных фагов нецелесообразно по ряду причин [14]. Фаги, схожие с ØKZ по размерам, не проникают в кровь и неэффективны при пероральном назначении (Крылов Е.А., неопубликованные данные). Так как эти фаги обладают способностью латентно персистировать, фаготерапия ассоциируется с большой вероятностью образования фагорезистентных мутантов и генетическим обменом с бактериальной хромосомой. Наконец, комплексный фаговый геном может быть трансформирован в плазмиду, которая способна индуцировать прямую конверсию бактерии-хозяина. Возможный вред от использования фагов группы ØKZ может быть более значительный, чем преимущества, обеспечиваемые их широким диапозоном действия.

Все, выделенные в ходе работы из сточных вод, фаги, а также фаги,переданные нам из лаборатории селекции и таксономий фагов, были исследованы электронномикроскопически для определения их морфологического типа, с целью их дифференциалъной характеристики. Для этого были использованы фаговые концентраты, каждая отдельная проба фаговой суспензии была с $ОП_{260}$ 1,0-1,5.

Результаты электронномикроскопического изучения фагов Pseudomonas и Proteus представлены на Рис. 1-8. Все, выделенные из сточных вод г. Тбилиси, фаги, а также фаги, переданные нам из лаборатории селекции и таксономии фагов оказались отростковыми и принадлежат по морфологии к семейству Myoviridae, Syphoviridae, Podoviridae [7, 9, 10].



А

Б

Рис. 1. Микрофотография фага P.aeruginosa Pa-7/4. Головка изометрическая, гексогональная, отросток сложного строения с сократимым чехлом, хорошо видна шейка (рис. 1А) x360 000. В конце отростка базальная пластинка с двумя шипами (рис. 1Б). x400 000. Фаг принадлежит к семейству Myoviridae, морфотипу А1.

Как видно из Рис. А и Б (фаги Pseudomonas aeruginosa) частицы фага, принадлежащие к Myoviridae, морфотипу А1, характеризуются бинарной симметрий

ეროვნული ბიბლიოთეკა

вирусов. Головка фага представляет собой правильный многогранник и имеет форму икосаэдра. Отросток имеет сложное строение с сократимым чехлом. Таким образом, отросток состоит из наружного чехла и внутреннего полого стержня. При сокращении хвостового отростка чехол укорочивается (Рис. 1А, 1В) и утолщается, обнаруживая при этом внутренний стержень.Отросток оканчивается хорошо выраженной базальной пластинкой. По всей длине отростка и на базальной пластинке находятся ворсинки.

А

Б

Рис. 2. Микрофотография фага P.aeruginosa Pa-5/131. Головка изометрическая, отросток длинный, эластичный и несократимый (рис. 2А) х250 000, заканчивается базальной пластинкой (рис. 2Б) х210 000. Фаг принадлежит к семейству Syphoviridae, морфотипу В1.

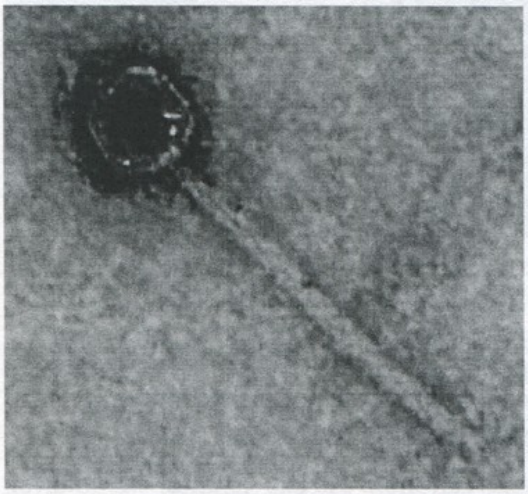


Рис. 3. Микрофотография фага P.aeruginosa Pa-3/118. Головка изометрическая, отросток длинный,эластичный и несократимый, базальная пластинкая с нитями, плохо рассматривается. х260 000. Фаг принадлежит к семейству Syphoviridae, морфотипу В1.

Фаги, принадлежащие к семейству Syphoviridae, морфотипу В1 (Рис. 2-7), имеют изометрическую головку и длинный отросток, однако отросток у них несократим.

Фаги, относящиеся к семейству Podoviridae, морфотипу С3, имеют удлиненную головку и короткий, несократимый отросток (Рис. 8А, 8Б).

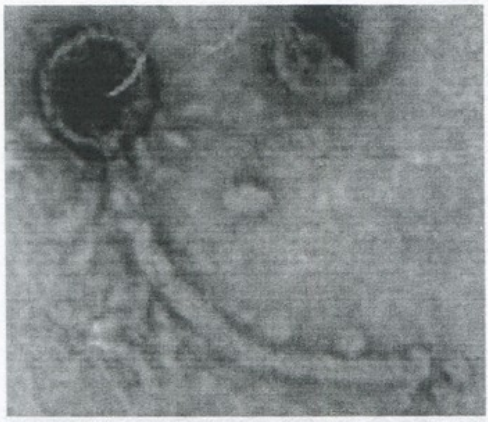


Рис. 4. Микрофотография фага P.aeruginosa Pa-4/17s. Головка изометрическая, отросток несократимый, на окончании отростка рассматриваются образования в виде коротких нитей x270 000. Фаг принадлежит к семейству Syphoviridae, морфотипу B1.

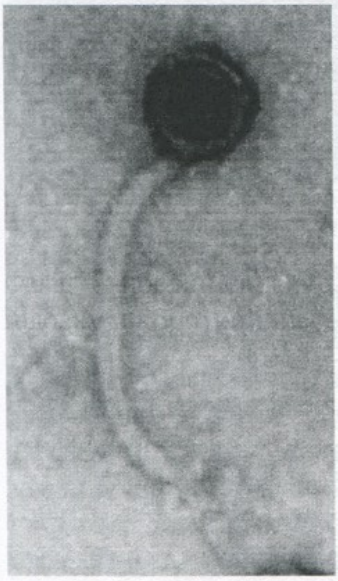


Рис. 5. Микрофотография фага P.aeruginosa Pa-4/17m. Головка фага изометрическая, отросток несократимый. x260 000. Размеры и строение фага Pa-4/17m аналогичны фагу Pa-4/17s. Этот фаг также является представителем семейства Syphoviridae, морфотипу B1.

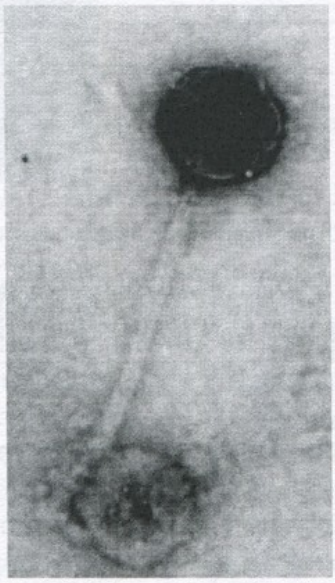


Рис. 6. Микрофотография фага Proteus Pm-381/54. Головка изометрическая, отросток несократимый. x265 000. Фаг принадлежит к семейству Syphoviridae, морфотипу B1.

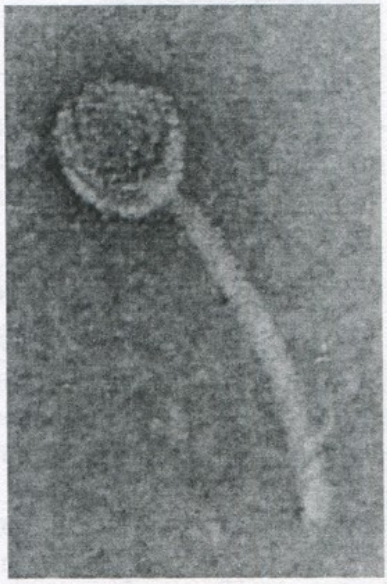


Рис. 7. Микрофотография фага Proteus Pm-1/90s. Головка изометрическая, отросток несократимый. x170 000. Фаг принадлежит к семейству Syphoviridae, морфотипу B1.

Как видно из Таблицы 1, все фаги P.aeruginosa (за исключением Pa-4/17m и Pa-4/17s) и все фаги Proteus имеют разных хозяев, титр концентратов был получен от $1x10^9$ до$1.5x10^{12}$ корп/мл, диапазон действия выделенных фагов колеблется: у фагов P. aeruginosa от 35.3% (Pa-3/118) до 79.3% (Pa-5/131), у фагов Proteus от

ეროვნული ბიბლიოთეკა

29.6%(Pm-04/41) до 51.9%(Pm-1/58). Средние размеры структурных элементов фагов (головки и отростка) приведены в Таблице 2.

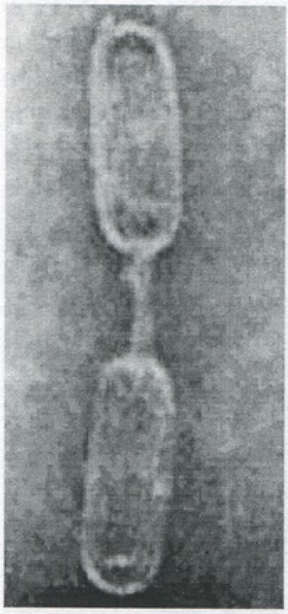
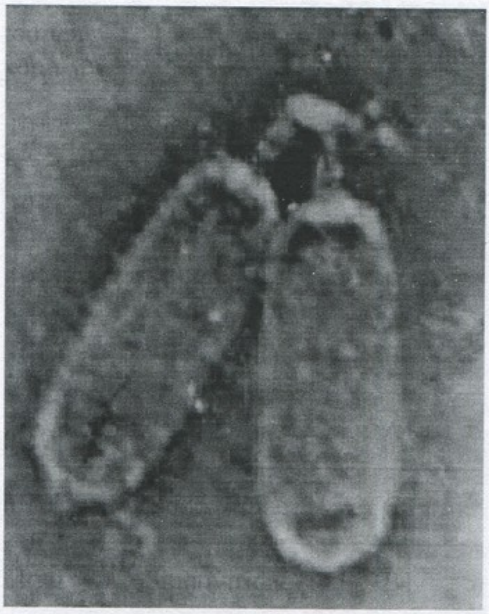


Рис. 8. Микрофотография фага Proteus Pm-1/58. Головка удлиненная, отросток несократимый и короткий (8А, 8Б – на каждом снимке по 2 фага). Фаг принадлежит к семейству Podoviridae, морфотипу С3.

А



Б

Таблица 1

Перечень и некоторые характеристики лечебных фагов Pseudomonas aeruginosa (Pa) и Proteus mirabilis (Pm)

Наименование фага	Клетка-хозяин	Литический спектр, %	Титр концентрата, корп/мл	Семейство	Морфотип
Pa- 3/118	P.aeruginosa 118	35,3	1,5 × 1012	Siphoviridae	B1
Pa-4/17m	P.aeruginosa 17	44,0	1,0 × 1011	Siphoviridae	B1
Pa- 4/17s	P.aeruginosa 17	56,9	1,0 × 1012	Siphoviridae	B1
Pa-5/131	P.aeruginosa 131	79,3	1,2 × 1012	Siphoviridae	B1
Pa- 7/4	P.aeruginosa 4	52,6	5,0 × 109	Myoviridae	A1
Pm- 1/58	P.mirabilis 58	51,9	8,0 × 1010	Podoviridae	C3
Pm-1/90s	P.mirabilis 90	–	1,0 × 109	Siphoviridae	B1
Pm-04/41	P.mirabilis 41	29,6	1,0 × 1011	–	–
Pm- 381/54	P.mirabilis 54	38,9	2,0 × 1011	Siphoviridae	B1

Таблица 2

Средние размеры основных параметров исследуемых фагов

Фаги	n	Диаметер головки, нм	Длина хвоста, нм	Ширина хвоста, нм
Pa-3/118	2	47	181	9
Pa-4/17m	3	42	169	9
Pa-4/17s	3	47	198	9
Pa-5/131	2	60	254	11
Pa-7/4	4	62	110	20
Pm-1/58	11	164 × 62	37	12
Pm-1/90s	3	131	375	25
Pm-381/54	4	59	186	8

Таким образом, проведено электронно-микроскопическое и молекулярно-генетическое исследование 9 фагов P. aeruginosa и 4 фагов P.mirabilis фагов, выделенных нами из сточных вод г. Тбилиси. Согласно Международному Комитету по таксономии вирусов [19], определена принадлежность наших фагов к семейству отростковых фагов и молекулярная масса их ДНК, которая находится в пределах 45-160 kD. Согласно современной классификации [8, 19] фаг P.aeruginosa Pa-7/4 принадлежат к семейству Myoviridae (11%), морфотипу A1 (Таблица 1). Большинство выделенных нами фагов (78%) принадлежит семейству Syphoviridae, морфотипу B1. Фаг Proteus Pm-1/58 (11%) принадлежит семейству Podoviridae, морфотипу C3 (отросток несократимый и короткий, головка удлиненная и соотношение длины головки к её ширине составляет 2,6).

Фагов, подобных ØKZ, обнаружено не было. Следовательно, все фаги нашей коллекции могут быть допущены для терапевтического применения.

ПРИМЕЧАНИЕ

Данная работа выполнена при финансовой поддержке CRDF, Грант GB2-2492-TBO3.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Георгадзе И., Гачечиладзе К., Чолокашвили Н., Квицинадзе Л., Топурия Н., Габиташвили К., Ткемаладзе Л.* Изв. АН Грузии, сер. биол. А, 2004, 30, 169-178.
2. *Георгадзе И., Гачечиладзе К., Чолокашвили Н., Квицинадзе Л., Топурия Н., Ткемаладзе Л., Каджая В.* Изв. АН Грузии, сер. биол. А, 2004, 30, 313-321.
3. *Зуева А. П., Дьякова М. И., Околов И.И.* Ж. Антибиот. и мед. биотехнология, 1985, 4, 303-313.
4. *Катер Б., Райя Р., Квицинадзе Л., Габиташвили К., Топурия Н., Ткемаладзе Л., Гачечиладзе К. , Георгадзе И.* Изв. АН Грузии, сер. биол. А, 2004, 30, 629-636.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

5. *Курц Т. С., Селиванов Н. А., Маслянников В.В.* Молек. генет. микробиол. вирус., 1985, 8, 29-31.
6. *Тихоненко Т.И., Коуделка Я., Боришпилец З.П.* Микробиология, 1963, 32, 723.
7. *Ackermann H.W.* Interviology, 1982, 17, 68-71.
8. *Ackermann H.W.* Arch. Virol., 2001, 146, 843-857.
9. *Ackermann H.W., Gershman M.* Res. Virol., 1992, 143, 303-310.
10. *Ackermann H.W., Eiesnsterk A.* Intervirology, 1974, 3, 201-219.
11. *Adams M.H.* Bacteriophages, New York, Interscience, 1959.
12. *Anderson T.F., Krumm S.* In: Proc VI. Congr. Electron Microsc./ Kyoto, Japan, 1966, 2, 145.
13. *Bradly D.E.* In: Report of the Bacteriophage Subcommittee. Monographs in Virology; (Molnick J.I., Ed.), Basel, Karger S., 1971, 12-15.
14. *Burkal'tseva M.V., Krylov V.N., Pletneva E.A., Shaburova O.V., Krylov S.V., Volkart G., Sykilinda N.N., Kurochkina L.P., Mesyazhinov V.V.* Russian Journal of Genetics, 2002, 38, 1242-1250.
15. *Fenner F.* Classification and nomenclature of viruses. Basel, Karger S., 1976, 25-27.
16. *Khrenova E.A., Akheverdian V.Z., Krylov V.N.* Mol. Genet., Microbiol., Virusol., 1984, 5, 31-34.
17. *Krylov V.N., Tolmachova T.O., Akheverdian V.Z.* Arch.Virol., 1993, 131, 141-151.
18. *Krylov V.N., Znazykov I.Zh.* Genetika.(Moscow), 1978, 14, 678-685.
19. *Van Regenmortee M.H.V., Fauquet C.M., Bishop D.H.L.* In: Seventh Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses. San Diego, Academic Press, 2000, 1065-1069.

PROTEUS და PSEUDOMONAS ფაგების კლონების ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევა

ლ. კვიწინაძე, ლ. გოგოხია, ნ. ჩოლოყაშვილი, თ. ყველაშვილი, ნ. თოფურია, ლ. ტყემალაძე, ბ. კატერი, ქ. გაჩეჩილაძე, ი. გიორგაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; * სახელმწიფო ევერგრინ კოლეჯი, ოლიმპია, აშშ

რეზიუმე

Pseudomonas და Proteus ფაგების კლონების აგებულებისა და ზომების შესასწავლად ჩატარებულია ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევა. ფაგების კლონები არჩეული იყო ლითიური მოქმედების სპექტრით, მათი დიფერენციალური დახასიათებისათვის და მომავალში თერაპიული ფაგური პრეპარატების მისაღებად. ყველა ფაგი, მიღებული ქ.თბილისის ჩამდინარე წყლებიდან და აგრეთვე გადმოცემული სელექციისა და ტაქსონომიის ლაბორატორიიდან, აღმოჩნდა წანაზარდიანი და მორფოლოგიურად მიეკუთვნება Myoviridae, Syphoviridae და Podoviridae-ს ოჯახებს. გამოყოფილი ფაგების უმრავლესობა – 78% – ეკუთვნის Syphoviridae-ს, მორფოტიპი B1. P.aeruginosa-ს ფაგები, კერძოდ, Pa-7/4, მიეკუთვნება Myoviridae-ს, მორფოტიპი A1 (11%). Proteus-ის ფაგები, კერძოდ PM-1/58 (11%), მიეკუთვნება Podoviridae-ს ოჯახს, მორფოტიპი C2 (11%).

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ELECTRON-MICROSCOPIC INVESTIGATION OF THE *PROTEUS* AND *PSEUDOMONAS* PHAGE CLONES

L. Kvitsinadze, L. Gogokhia, N. Cholokashvili, T. Kvelashvili, N. Topuria, L. Tkemaladze, B. Kutter, K. Gachechiladze, I. Georgadze*

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; * Evergreen State College, Olympia, WA, USA

SUMMARY

Electron-microscopic investigation of structure and size of the *Pseudomonas* and *Proteus* phage clones, selected according to lythic spectrum for their differential characterization and further creation of therapeutic phage preparation, has been performed.

All phages isolated from city sewage waters of Tbilisi, as well as those obtained from the Laboratory of Phage Selection and Taxonomy, appeared tailed and morphologically belong to families *Myoviridae*, *Syphoviridae*, and *Podoviridae*.

Majority of the phages – 78% – belong to *Syphoviridae* family, morphotype B1. *P.aeruginosa* phages, namely PA-7/4, belong to *Myoviridae* family, morphotype A1 (11%). *Proteus* phages, namely Pm-1/58, belong to *Podoviridae* family, morphotype C3 (11%).

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

პლაფერონ ლბ-ს გავლენა ეკგ-ს პარკუჭოვანი კომპლექსის რეპოლარიზაციული კომპონენტის რაოდენობრივ ფარდობით მაჩვენებელზე გულის იშემიური დაავადების დროს

ი. მეგრელაძე, ი. მონასელიძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 24.10.2004

პლაცენტური პრეპარატის პლაფერონ ლბ-ს ანტიიშემიური თვისებების დადგენის მიზნით ნაშრომში განხილულია მისი გავლენა პარკუჭის რეპოლარიზაციაზე გულის იშემიური დაავადების დროს.

გამოკვლეულია 45 ავადმყოფი დაძაბვის სტენოკარდიით და 122 – მწვავე სუბენდოკარდიული ინფარქტით. გულის კუნთის იშემიური დაზიანების ხარისხისა და პლაფერონის გავლენით მისი დინამიკის შესახებ ვმსჯელობდით ეკგ-ს პარკუჭოვანი კომპლექსის რეპოლარიზაციული კომპონენტის მაქსიმალურ სიჩქარეთა ფარდობითი (მსფ) მაჩვენებლის საფუძველზე. სტენოკარდიით დაავადებულთა კონტინგენტი დაიყო საკონტროლო და საკვლევ ჯგუფებად. ორივე ჯგუფის ავადმყოფებს უტარდებოდა დატვირთვა ტრედმილზე. მსფ მაჩვენებელს ვსაზღვრავდით დატვირთვამდე და დატვირთვის შემდეგ, საკვლევ ჯგუფში – პლაფერონის შეყვანის ფონზე, საკონტროლო ჯგუფში – პლაფერონის გარეშე. ინფარქტიან ავადმყოფთა კონტინგენტი ასევე 2 ჯგუფად დაიყო. საკვლევ ჯგუფს, ტრადიციული მკურნალობის ფონზე, 10 დღის განმავლობაში ეძლეოდა პლაფერონი-ლბ 0,8 მგ/კგ, ინექციების სახით, საკონტროლო ჯგუფი მკურნალობდა პლაფერონის გარეშე. მსფ მაჩვენებელი ითვლებოდა ორივე ჯგუფში მკურნალობამდე და მკურნალობის ფონზე, 10 დღის განმავლობაში. მიღებული მონაცემების ანალიზით დადგინდა, რომ დაძაბვის სტენოკარდიის დროს, პლაფერონის გამოყენების ფონზე, მსფ მაჩვენებლის იშემიური ტიპის ცვლილებები ვლინდება 1,5-ჯერ უფრო მეტი დატვირვის (75 ვტ) პირობებში, ვიდრე უპლაფერონოდ (50 ვტ), რაც მიუთითებს პლაფერონის უნარზე გააძლიეროს გულის იშემიური დაავადების მქონე ავადმყოფების ტოლერანტობა ფიზიკური დატვირთვისადმი. მწვავე სუბენდოკარდიული ინფარქტის დროს რეპოლარიზაციული ეკგ კომპონენტის დინამიკის ანალიზმა აჩვენა, რომ პლაფერონის გავლენით მსფ მაჩვენებლის ნორმასთან დაახლოების ტენდენცია გაცილებით თვალსაჩინოა, ვიდრე პლაფერონის გარეშე მკურნალობისას. ამგვარად, ნაშრომში წარმოდგენილი მონაცემები ადასტურებს პლაფერონ-ლბ-ს ანტიიშემიური მოქმედების უნარს.

საკვანძო სიტყვები: რეპოლარიზაცია, პლაფერონი-ლბ, სტენოკარდია, მიოკარდიუმის ინფარქტი, რეპოლარიზაციის მაქსიმალურ სიჩქარეთა ფარდობითი მაჩვენებელი, ელექტროკარდიოგრაფია

ეროვნული ბიბლიოთეკა

თანამედროვე კლინიკური იმუნოფარმაკოლოგიის ერთ-ერთ პერსპექტიულ მიმართულებად ორგანიზმის იმუნური სისტემის ფუნქციური დარღვევების კორექციის მიზნით ითვლება ბუნებრივი, ე.წ. ენდოგენური. პრეპარატების გამოყენება. სწორედ ამგვარი იმუნომოდულატორული თვისებების მატარებელია ადამიანის პლაცენტის ამნიონური გარსიდან მიღებული პრეპარატი პლაფერონი-ლბ, რომლის ექსპერიმენტულმა და კლინიკურმა შესწავლამ გამოავლინა მისი ანტიანთებადი და ანტიჰიპოქსიური მოქმედების უნარი [2, 3, 4, 6, 7, 9].

კლინიკის პირობებში გულის კუნთის იშემიური და არაიშემიური დაზიანების გამოვლინების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ინფორმატიულ მეთოდს წარმოადგენს ელექტროკარდიოგრაფია. ეკგ მრუდის პარკუჭოვანი კომპლექსის რეპოლარიზაციული კომპონენტი, T-კბილი, განსაკუთრებული მგრძნობიარებით გამოირჩევა მიოკარდიუმში მიმდინარე დისმეტაბოლური, იშემიური თუ ანთებადი ცვლილებების მიმართ, რაც ამ კომპონენტის ფორმისა და პოლარობის, ანუ თვისობრივი მახასიათებლის ცვლილებებში აისახება. სამწუხაროდ ეს ცვლილებები არასპეციფიკურია და ხშირად იმ დინამიკის არაადეკვატურია, რასაც გულის კუნთში მიმდინარე პათოლოგიური პროცესი განიცდის. სწორედ ამან განაპირობა მკვლევართა ინტერესი ეკგ-ს დიაგნოსტიკური ინფორმატიულობის გაზრდისადმი თ-კბილის რაოდენობრივი ანალიზის ჩატარების საფუძველზე [1, 5, 8, 10, 11]. დადგინდა, რომ ამ კომპონენტის სიჩქარითი მაჩვენებლების რაოდენობრივი განსაზღვრა მნიშვნელოვნად აადვილებს პარკუჭოვანი კომპლექსის საბოლოო ნაწილის ცვლილების გამომწვევი მიზეზის გამოვლინებას. ასე მაგალითად, ე.ხალფენმა და ლ.სულკოვსკაიამ [8] კორიგირებულ განხრათა სისტემაში რეგისტრირებული ეკგ მრუდების ანალიზის საფუძველზე აჩვენეს, რომ T-კბილის მაქსიმალურ სიჩქარეთა ფარდობითი (მსფ) ინდექსი, რომელიც ასახავს თ-მრუდის აღმავალი და დაღმავალი მუხლის მაქსიმალურ სიჩქარეთა სკალარული სიდიდეების თანაფარდობას, იხრება ნორმიდან ზევით, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიითა და გადაძაბვით გამოწვეული დისტროფიის დროს და მკვეთრად მცირდება გულის კუნთის იშემიური დაზიანების პირობებში. საგულისხმოა ამავე ავტორთა მონაცემები იმავე კორიგირებულ ორთოგონურ სისტემაში განსაზღვრული მსფ მაჩვენებლის ცვლილებების შესახებ დაძაბვითი სტენოკარდიის დროს. გაირკვა, რომ ამ კატეგორიის ავადმყოფთა ველოერგომეტრზე დატვირთვისას, მსფ უტოლდებოდა 1-ს გაცილებით დაბალი სიმძლავრის (25 ვტ) ფონზე, ვიდრე ჯანმრთელ პირებში (125 ვტ). ამავე დროს, მსფ გაცილებით ადრე რეაგირებს კრიტიკული იშემიის აღმოცენებაზე, ვიდრე ტრადიციული ეკგ კრიტერიუმები, რაც, ავტორთა აზრით, ზრდის დატვირთვითი ტესტის ინფორმატიულობას და უსაფრთხოებას, ვინაიდან შედარებით ნაკლები სიმძლავრის დატვირთვას მოითხოვს.

აღნიშნული ავტორებისგან განსხვავებით, ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა რეპოლარიზაციის მსფ მაჩვენებელი 12-განხრიან სისტემაში, გულის იშემიური და არაიშემიური დაავადებების დროს [1]. წინამდებარე ნაშრომში მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა პლაფერონ-ლბ-ს გავლენა T-კბილის მსფ მაჩვენე-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ბელზე გულის იშემიური დაავადების დროს, რაც საშუალებას მოგვცემდა გვემსჯელა აღნიშნული პრეპარატის ანტიიშემიური მოქმედების უნარზე.

მასალა და მეთოდები

შესწავლილია 30 დან 70 წლის ასაკამდე 167 ავადმყოფი გულის იშემიური დაავადებით, რომელთაგან 122-ს აღენიშნებოდა მწვავე სუბენდოკარდიული (Q კბილის გარეშე) ინფარქტი, 45-ს – სტაბილური დაძაბვის სტენოკარდია. პარკუჭოვანი რეპოლარიზაციული კომპონენტის მსფ მაჩვენებლის გამოთვლას ვახდენდით გრაფიკულად, 12-ვე განხრაში [1], შემდეგ კი ვსაზღვრავდით მათ საშუალო ჯამურ სიდიდეს და წინა და უკანა კედლის ამსახველი განხრების საშუალო ფარდობით მაჩვენებელს. დეპრესიული T-კბილის შემთხვევაში ფარდობითი მაჩვენებელი ითვლებოდა განუსაზღვრელად. კვლევიდან გამოთიშული იყვნენ ის ავადმყოფები, რომლებსაც ეკგ-ზე აღენიშნებოდათ პარკუჭშიდა გამტარებლობის დარღვევა ჰისის კონის ნებისმიერი ბლოკადის სახით.

ინფარქტიან ავადმყოფთა კონტინგენტი დაიყო 2 ქვეჯგუფად: საკონტროლო (42 ავადმყოფი – I ქვეჯგუფი) და საკვლევი (80 ავადმყოფი – II ქვეჯგუფი). საკვლევ ჯგუფს, ტრადიციული მკურნალობის ფონზე, 10 დღის განმავლობაში ეძლეოდა პლაფერონი, 0,8 მგ/კგ ინექციების სახით, საკონტროლო ჯგუფი მკურნალობდა პლაფერონის გარეშე. მსფ მაჩვენებელს ვსაზღვრავდით ორივე ქვეჯგუფში მკურნალობამდე და მკურნალობის პროცესში, 10 დღის განმავლობაში.

სტენოკარდიით დაავადებულთა კონტინგენტი დაიყო 2 ქვეჯგუფად: საკონტროლო (n = 15) და საკვლევი (n = 30). ორივე ქვეჯგუფის ავადმყოფებს უტარდებოდათ დატვირთვა ტრედმილზე. მსფ მაჩვენებელს ვსაზღვრავდით დატვირთვამდე და დატვირთვის შემდეგ, საკვლევ ჯგუფში – პლაფერონის შეყვანის ფონზე (0,8 მგ/კგ), საკონტროლო ჯგუფში – პლაფერონის გარეშე. მიღებული მონაცემების სტატისტიკური ანალიზისათვის ვიყენებდით სტიუდენტის t-ტესტს.

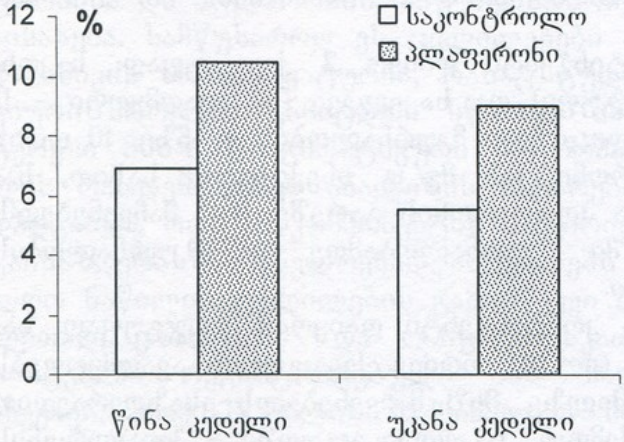
შედეგები და მათი განხილვა

პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში მარცხენა პარკუჭის წინა კედლის ამსახველ პრეკორდიალურ ეკგ განხრებში (V_3,V_4,V_5) მსფ-ის საშუალო მაჩვენებელი უტოლდებოდა 1,48-ს (±0,03). ამავე კედლის სუბენდოკარდიული ინფარქტის მწვავე სტადიაში მსფ შემცირდა 1,17-მდე (±0,02), ანუ ნორმასთან შედარებით 20,9%-ით. ამავე დროს, ეს ცვლილებები გაცილებით თვალსაჩინოა, ვიდრე ცვლილებები პერიფერიულ განხრებში (I, AVL), სადაც ნორმის მაჩვენებელთან (1,35 ± 0,03) შედარებით, მწვავე ინფარქტის დროს, მსფ შემცირდა 1,14-მდე (±0,06) ანუ 15,5%-ით (ცხრილი 1).

უკანა კედლის ამსახველ განხრებში ჯანმრთელ პირთა ნორმალური მაჩვენებელი უტოლდებოდა 1,23 ± 0.02-ს. ამავე კედლის სუბენდოკარდიული ინფარქტის მწვავე სტადიაში მსფ მაჩვენებელი შემცირდა 1,09-მდე (±0,03)

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ანუ 11,3%-ით. ორივე შემთხვევაში მსფ პათოლოგიური ცვლილებები საგრძნობლად განსხვავდებოდა ნორმის მაჩვენებლებისაგან ($p < 0,02$). პლაფერონის ანტიიშემიური ეფექტის ანალიზის შედეგად გაირკვა, რომ პლაფერონის გავლენით, პირველი 10 დღის განმავლობაში, მსფ უფრო მეტად (სურ. 1) უახლოვდება ნორმის მაჩვენებელს, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში, სადაც მკურნალობის კომპლექსში პლაფერონი-ლბ არ იყო. აღნიშნული წარმოდგენილია დიაგრამაზე, რომელიც ასახავს მსფ ცვლილებებს წინა და უკანა კედლის ინფარქტის დროს, საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში. პრეკორდიალური განხრების (V_3,V_4,V_5) საშუალო მსფ მაჩვენებლის დინამიკა წინა კედლის ინფარქტის 10-დღიანი მკურნალობის ფონზე, პლაფერონისა და საკონტროლო ჯგუფში წარმოდგენილია სურ. 2-ზე მრუდების სახით, საიდანაც ჩანს, რომ პლაფერონის ფონზე, მსფ მეტად უახლოვდება ნორმის მაჩვენებელს და უფრო სწრაფად აღწევს სტაბილიზაციას, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფში.



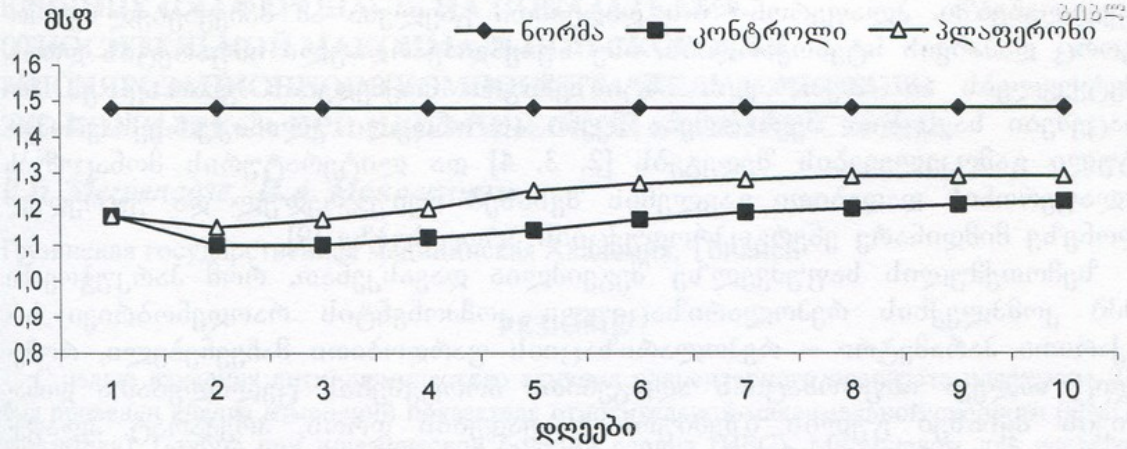
სურ. 1. მსფ მაჩვენებლის ცვლილებათა პროცენტი (Δ%) პლაფერონ-ლბ-ს ფონზე და მის გარეშე მიოკარდიუმის ინფარქტის საწყის მონაცემებთან შედარებისას.

ცხრილი 1

მსფ საშუალო მაჩვენებელი წინა და უკანა კედლის ინფარქტის მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, M ± m

ეკგ განხრები	მსფ ნორმა	საწყისი მსფ	მსფ 10 დღის შემდეგ		P
			საკონტროლო ჯგ.	პლაფერონის ჯგ.	
V_3 – V_5 განხრების საშუალო მსფ წინა კედლის ინფარქტის დროს	1,48 ± 0,03	0,17 ± 0,08	1,23 ± 0,06	1,29 ± 0,01	<0,05
I, aVL განხრების საშუალო მსფ წინა კედლის ინფარქტის დროს	1,35 ± 0,02	1,14 ± 0,06	1,22 ± 0,05	1,25 ± 0,03	<0,05
II, III, aVF განხრების საშუალო მსფ უკანა კედლის ინფარქტის დროს	1,23 ± 0,02	1,09 ± 0,07	1,15 ± 0,06	1,19 ± 0,04	<0,05

ეროვნული ბიბლიოთეკა



სურ. 2. მსფ-ის მაჩვენებლის დინამიკა საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფში წინა კედლის ინფარქტის მკურნალობის 10-დღის განმავლობაში.

სტენოკარდიით დაავადებულთა შორის მსფ საშუალო მაჩვენებელი პერიფერიულ განხრებში შეადგენდა 1,11-ს (±0,07), ნაცვლად 1,53-ისა (±0,03), ხოლო პრეკორდიალურ განხრებში – 1,66-ს (±0,1), ნაცვლად 1,32-ისა (±0,06). ტრედმილზე დატვირთვისას მსფ მცირდებოდა როგორც ჯანმრთელებში, ისე ავადმყოფებში. პრინციპული განსხვავება მდგომარეობდა იმაში, რომ ჯანმრთელ კონტინგეტში მსფ 1-ს უტოლდებოდა 125 ვტ დატვირთვის ფონზე, ხოლო სტენოკარდიულ ავადმყოფებში – 50 ვტ დატვირთვისას. იგივე ავადმყოფების დატვირთვა პლაფერონის ინექციების ფონზე მსფ-ს ამცირებდა 1-მდე 75 ვტ-ით დატვირთვის პირობებში, რაც მიუთითებს პლაფერონის უნარზე გააძლიეროს სტენოკარდიით დაავადებულთა ტოლერანტობა ფიზიკური დატვირთვისადმი.

ამგვარად, ჩატარებული კვლევის შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ გულის იშემიური დაავადების დროს როგორც სტენოკარდიის, ისე სუბენდოკარდიული ინფარქტის პირობებში, პარკუჭთა რეპოლარიზაციის მსფ მაჩვენებელი სპეციფიკურ ცვლილებებს განიცდის, რაც სავსებით შეესაბამება ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს [4, 5]. წინა კედლის იშემიისა და იშემიური დაზიანების დროს განსაკუთრებით მგრძნობიარეა გულმკერდის პრეკორდიალური განხრები, რაც გასაგებია, თუ გავითვალისწინებთ, რომ მათზე გულის ელექტრული ველი მოქმედებს როგორც მულტიპოლი და ამდენად ლოკალური პროცესების ასახვისათვის უკეთეს პირობებს ქმნის მაშინ, როდესაც პერიფერიული განხრები კიდურებიდან, გულის ერთიანი ინტეგრალური დიპოლის გავლენის ქვეშ იმყოფებიან და ნაკლებად ასახავენ ლოკალურ დაზიანებას.

როგორც ცნობილია, გულის კუნთის იშემიური დაზიანების დროს პარკუჭოვანი ეკგ კომპლექსის რეპოლარიზაციული კომპონენტი T-კბილის სახით ასახავს არა ნეკროზულ უბანს, არამედ პერიინფარქტულ იშემიურ ზონაში დარღვეულ აღდგენით პროცესს, რაც თავისებურ ასახვას პოულობს რეპოლარიზაციის მსფ მაჩვენებლის ჩვენს მიერ გამოვლენილ

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცვლილებებში. პლაფერონ-ლბ-ს დადებითი გავლენა ამ მაჩვენებლებზე როგორც დაძაბვის სტენოკარდიის, ისე სუბენდოკარდიული ინფარქტის დროს, მეტყველებს ამ პრეპარატის ანტიიშემიური მოქმედების უნარზე. ეს მონაცემები სავსებით შეესაბამება ჩვენი ადრინდელი კლინიკურ-ექსპერიმენტული გამოკვლევების შედეგებს [2, 3, 4] და ლიტერატურის მონაცემებს პლაფერონის დადებითი გავლენის შესახებ სუბუჯრედულ და უჯრედულ დონეზე მიმდინარე ენერგოპროდუქციის პროცესებზე [9].

ზემოთქმულის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ პარკუჭოვანი ეკგ კომპლექსის რეპოლარიზაციული კომპონენტის რაოდენობრივი სიჩქარითი პარამეტრი – რეპოლარიზაციის ფარდობითი მაჩვენებელი, რომელიც იძლევა ინფორმაციას აღდგენითი პროცესების ცვლილებათა დინამიკის შესახებ გულის იშემიური დაავადების დროს, პრეპარატ პლაფერონის გავლენით სარწმუნოდ უფრო სწრაფ დინამიკას განიცდის ნორმალიზაციისაკენ, ვიდრე ეს ვლინდება ეკგ-ს ტრადიციული თვისობრივი ანალიზის პირობებში.

ვინაიდან რეპოლარიზაციის ფარდობითი მაჩვენებლის დადებითი დინამიკა ასახავს გულის კუნთში იშემიური დაზიანების პროცესის დინამიკას, შეიძლება ითქვას, რომ პლაფერონ-ლბ-ს თერაპიული ეფექტი ადასტურებს მის ანტიიშემიური მოქმედების უნარს.

ლიტერატურა

1. *მეგრელაძე ი., მონასელიძე ი.* მკურნალი, 1999, 4-5, 39-40.
2. *მეგრელაძე ი., ხუხია დ., ლლონტი თ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერია A, 2003, 29, 659-665.
3. *Джавахишвили Н.А., Мегреладзе И.И., Цагарели З.Г., Дадиани Л.Н., Бахуташвили В.И.* В кн.: Плаферон. Тбилиси, Мецниереба, 1995, 40-45.
4. *Имедидзе Э.А.* В кн.: Плаферон. Тбилиси, Мецниереба, 1995, 13-17.
5. *Маколкин В.И., Морозова И.С., Нефедова В.А.* Кардиология 1988, 28, 55-59.
6. *Микеладзе Д.Г.* В кн.: Плаферон Тбилиси, Мецниереба, 1995, 137-141.
7. *Пагава К.И.* В кн.: Плаферон. Тбилиси, Мецниереба, 1995, 100-126.
8. *Халфен Э.Ш., Сулковская Л.С.* Кардиология 1986, т.26, № 6, ст.60-63.
9. *Ягужинский Л.С., Имедидзе Э.А., Дадиани Л.В., Бахуташвили В.И.* В кн.: Плаферон. Тбилиси, Мецниереба, 1995, 10-13.
10. *Mori H., Nagavana T., Oda T. et al.* Jap. Circulat. J., 1968, 32, 149-160.
11. *Sano T., Suzuki F., Takanashi I. et al.* Jap. Heart J., 1967, 8, 301-308.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ВЛИЯНИЕ ПЛАФЕРОНА-ЛБ НА ПОКАЗАТЕЛЬ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ МАКСИМАЛЬНОЙ СКОРОСТИ РЕПОЛЯРИЗАЦИОННОГО КОМПОНЕНТА ЖЕЛУДОЧКОВОГО ЭКГ-КОМПЛЕКСА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

И.И. Мегреладзе, И.А. Монаселидзе

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

С целью изучения антиишемического влияния плацентарного препарата плаферона-ЛБ был проведен анализ изменений показателя относительной максимальной скорости (ОМС-показателя) Т-зубца при ишемической болезни сердца (ИБС). Материалом для исследования послужили 122 больных инфарктом миокарда без Q-зубца и 45 больных стенокардией напряжения. О влиянии плаферона на ишемию миокарда судили по динамике ОМС-показателя. Больные с инфарктом миокарда былы разделены на 2 подгруппы; 80 больных в течение 10 дней получали плаферон-ЛБ парентерально (0,8 мг/кг); 30 больных контрольной группы лечились без плаферона. Больные стенокардией напряжения также были разделены на 2 подгруппы – 42 больных получали плаферон, а 15 больных контрольной группы – традиционное лечение без плаферона. ОМС вычисляли до и после 10-дневного лечения инфаркта миокарда, а у больных со стенокардией – до и после физической нагрузки на тредмиле.

Анализ полученных данных показал, что при субэндокардиальном инфаркте ОМС - показатель стабилизировался быстрее в группе с плафероном, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), а при стенокардии ишемические изменения ОМС-показателя выявлялись у больных, получивших плаферон, при бóльших нагрузках (75 Вт), чем в контрольной группе (50 Вт), что свидетельствует о способности плаферона повышать толерантность больных с ИБС к физической нагрузке. Результаты исследования подтверждают антиишемическое действие препарата плаферон-ЛБ.

INFLUENCE OF PLAFERON-LB ON REPOLARIZATION RMS CHARACTERISTIC OF VENTRICULAR ECG COMPLEX IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DESEASE

I. Megreladze, I. Monaselidze

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The RMS (ratio of maximal speed scalar value of repolarization) criterion as characteristic of antiischemic effects of plaferon-LB in the commonly used 12 leads ECG system, in cases of 167 patients with the ischemic heart desease (IHD) have been investigated.

The plaferon's high antiischemic and positive electrophysiological capacity was determined by means of RMS criterion for assessing the changes in the repolarization component of ventricular ECG complex.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

წისქვილკომბინატის საწარმოს გარემოს ზემოქმედება მუშათა იმუნურ სისტემაზე

*რ. მეშველიანი, ი. შურღაია, ბ. კორსანტია, ნ. კილაძე**

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; * თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 29.10.2004

წისქვილკომბინატის გარემოში მიკოტოქსინებით (კერძოდ, მათი მეტაბოლითებით – აფლატოქსინებით) ძლიერი დაბინძურების ცნობილი ფაქტი დაედო საფუძვლად საწარმოს მუშაკთა შორის იმუნოლოგიური გამოკვლევის ჩატარებას. ინტერფერონისა და ფაგოციტოზის აქტივობის, T- და B-ლიმფოციტებისა და იმუნოგლობულინების რაოდენობრივი მაჩვენებლების მაგალითზე გამოვლენილ იქნა აღნიშნული პარამეტრების დისბალანსი, რაც მიუთითებდა იმუნოპათოლოგიური მდგომარეობის ფორმირებაზე (ორგანიზმის სენსიბილიზაცია, ინტერფერონის სისტემის დათრგუნვა). ეს მონაცემები, ასევე წინასწარი ექსპერიმენტული კვლევის შედეგები ცხოველებზე, ასაბუთებს მუშათა აღნიშნულ კონტინგენტში იმუნორეაბილიტაციის ჩატარების აუცილებლობას.

საკვანძო სიტყვები: მიკოტოქსინი, საწარმო გარემო, იმუნური სისტემა

ადამიანის, ისევე, როგორც ყველა ცოცხალი ორგანიზმის, ენერგიისა და პლასტიკური, საშენი მასალის წყაროს წარმოადგენს კვების პროდუქტები, მაგრამ ორგანიზმისათვის აუცილებელი ქიმიური ნაერთების გარდა, ისინი შეიძლება შეიცავდნენ ჯანმრთელობისათვის პოტენციურად სახიფათო ნივთიერებებსაც, რომელთა რიცხვი ძალზე დიდია. ეს ნივთიერებები შეიძლება იყვნენ როგორც ანთროპოგენური, ასევე ბუნებრივი წარმოშობის. მათ რიცხვს მიეკუთვნება ბაქტერიები და მათი ტოქსინები, მძიმე მეტალები, პესტიციდები, ნიტრატები და ნიტრიტები, N-ნიტროზამინები, პოლიქლორირებული დიფენილები და სხვა [6, 10].

უკანასკნელი წლების განმავლობაში მეცნიერთა ყურადღება მიიქცია ბუნებაში მეტად გავრცელებულმა ობის მიკროსკოპული სოკოების მეორადმა მეტაბოლიტებმა – მიკოტოქსინებმა. მათ შორის ძალიან მაღალი ტოქსიკურობით გამოირჩევიან აფლატოქსინები, რომელთაც გამოჰყოფს მიკროსკოპული სოკოების მხოლოდ ორი სახეობის შტამი: Aspergillus flavus

link და sp. parasiticus speare. ისინი ხასიათდებიან მუტაგენური, ტერატოგენული და კანცეროგენული თვისებებით. მათ შეუძლიათ გამოჰყონ ტოქსინები განსხვავებულ ხელოვნურ სუბსტრატებზე და ფართოდ არიან გავრცელებული ბუნებაში. ამით აიხსნება საკვები პროდუქტების და კომბინირებული საკვების აფლატოქსინებით დაბინძურების დიდი მასშტაბი [6].

დადგენილია, აგრეთვე, რომ ორგანიზმში მიკოტოქსინის მოხვედრის გზა საკვების საშუალებით ერთადერთი არაა. არსებობს მოხვედრის რეალური საშიშროება საწარმოს სათავსოების ჰაერიდანაც. პირველ რიგში ეს ეხება მარცვლეულის დამამზადებელ და გადამამუშავებელ საწარმოებს (წისქვილკომბინატები და პურ-პროდუქტების საწარმოები). ჩატარებულმა გამოკვლევებმა მტვრის ნიმუშებში გამოავლინა ტოქსინების შემცველობის მაღალი დონე და სიხშირე – ელევატორის, მარცვლეულის გამწმენდ განყოფილებასა და კომბინირებული საკვების საამქროებში [1].

ინჰალაციური ინფიცირების პრინციპულ არსებობაზე მიუთითებს მთელი რიგი მონაცემები, მაგალითად, არაქისისა და ზეთოვანი კულტურების გადამამუშავებელ საწარმოების მუშებში ონკოლოგიური დაავადებების განვითარების გაზრდილი საშიშროების შესახებ. ცნობილია აფლატოქსინების ძლიერი ჰეპატოტოქსიკური და ჰეპატოკანცეროგენული თვისებები. ზოგიერთი რეგიონის მოსახლეობის ეპიდემიოლოგიურმა გამოკვლევებმა გამოავლინა პირდაპირი კორელაცია აფლატოქსინებით დაბინძურებული საკვების ყოველდღიურ მოხმარებასა და ღვიძლის პირველადი სიმსივნის განვითარებას შორის [7, 15, 8]. არსებობს სარწმუნო მონაცემები მიკოტოქსინების ძლიერი მუტაგენური მოქმედების შესახებ, მათ უნარზე დაარღვიონ უჯრედული მემბრანების სტაბილურობა, დათრგუნონ უჯრედშიდა ფერმენტული პროცესები, გამოიწვიონ ორგანიზმის რედოქს-სისტემის დისბალანსი [4, 13, 14]. აფლატოქსინებით საკვები პროდუქტების დაბინძურების მაღალი დონე და სიხშირე, მაღალტოქსიკურობა და მათი პროდუქტების ფართო გავრცელება ბუნებრივ პირობებში, იმის საწინდარია, რომ ეს მიკოტოქსინები მივაკუთვნოთ ადამიანის საარსებო გარემოს ბიოლოგიურ დამაბინძურებელ და ჯანმრთელობისათვის პოტენციურად სახიფათო ნივთიერებათა ჯგუფს.

იმუნურ პროცესებზე მიკოტოქსინების გავლენის შესწავლა XX საუკუნის სამოციანი წლების ბოლოს დაიწყო და ისიც მიკოტოქსინების შეზღუდულ რიცხვზე. ამ პრობლემის პრაქტიკული მნიშვნელობა რამდენიმე ფაქტორით განისაზღვრება: კვების პროდუქტებისა და ნედლეულის მიკოტოქსინებით დაბინძურებისა და მათ მიმართ ცხოველების, განსაკუთრებით ახალგაზრდა ორგანიზმის, მაღალი მგრძნობელობით; ცხოველების იმუნიზაციისათვის მათი ხშირი გამოყენებით; ცხოველებში მიკოტოქსინების შეყვანის შეწყვეტის შემდეგ, ცხოველმყოფელობის ფიზიოლოგიური, ბიოქიმიური და ციტოლოგიური მაჩვენებლების ნორმალიზების ფონზე იმუნური დეფექტების ხანგრძლივი შენარჩუნებით [16].

ჩვენი კვლევის ძირითადი მიზანია იმუნორეაბილიტაციის საკითხების შესწავლა აფლატოქსიკოზების დროს, მაგრამ ლიტერატურის მონაცემების ანალიზმა მკაფიოდ დაგვანახა, რომ აფლატოქსინების იმუნოტროპულობა

ეროვნული ბიბლიოთეკა

კომპლექსურად არ არის შესწავლილი. ის მცირე მონაცემებიც კი ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოა; ამასთან ჩვენ ვერ ვიპოვეთ მონაცემები მიკოტოქსიკოზების დროს იმუნოკორექციის შესახებ. ამიტომ, საჭიროდ ჩავთვალეთ სპეციალური გამოკვლევების წინასწარი ჩატარება, რათა შეგვესწავლა აფლატოქსინების მოქმედება თეთრი თაგვების იმუნურ ჰომეოსტაზზე [12]. მიღებული შედეგების ანალიზმა, ინტერფერონის სისტემისა და ფაგოციტოზის მაგალითზე, ასევე ანტისხეულების სინთეზის საფუძველზე, სარწმუნოდ გვიჩვენა, რომ აფლატოქსინ-B1-ს გააჩნია გამოხატული იმუნოდეპრესიული მოქმედების უნარი. სწორედ ეს მონაცემები დაედო საფუძვლად წისქვილ-კომბინატების მუშათა იმუნური სტატუსის შესწავლას.

მასალა და მეთოდები

იმუნოლოგიური ანალიზი ჩაუტარდა თბილისისა და ქუთაისის წისქვილ-კომბინატის 66 თანამშრომელს, ძირითადად იმ საწარმო ზონებში, სადაც ორგანიზმზე მიკოტოქსინების ყველაზე ძლიერი დატვირთვა დადგინდა.

გამოყენებულ იქნა შემდეგი მიკრომეთოდები [3]: T-ლიმფოციტებისა და მათი სუბპოპულაციების (T-აქტიური, T-ჰელპერები, T-სუპრესორები, იმუნორეგულაციის ინდექსი) პროცენტული შემცველობის დადგენა, აგრეთვე B-ლიმფოციტებისა და სამი კლასის იმუნოგლობულინების (G, A, და M) რაოდენობი გამოანგარიშება სისხლში [9, 11]. α- და γ-ინტერფერონების აქტივობა (IF) ფასდებოდა სისხლის ლეიკოციტების მიერ მათი ინ ვიტრო პროდუცირების უნარით [5]. ფაგოციტოზი ფასდებოდა სისხლის ნეიტროფილებში სამი ძირითადი მაჩვენებლის მიხედვით [2]: ფაგოციტური რიცხვი (PhN) და ინდექსი (PhI), მონელების პროცენტი (PhC). შედეგების სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით, სტიუდენტის განსხვავებითი მნიშვნელობის კრიტერიუმის გამოთვლით.

შედეგები და მათი განხილვა

ყურადსაღები აღმოჩნდა საწარმოო პირობების სერიოზული გავლენა ჯანმრთელ მომუშავე პირთა იმუნურ სისტემაზე (ცხრილი 1). კერძოდ, დადგინდა მკვეთრად გამოხატული იმუნოდეპრესიის ნიშნები ინტერფერონის სისტემაში, განსაკუთრებით გამა-ლირ-ის მაჩვენებლის დინამიკაში, რომელიც ნორმასთან შედარებით 2-ჯერ შემცირდა (16,6 ერთ/მლ, $p < 0,001$). საერთო T-ლიმფოციტების რაოდენობა (50,7%), ისევე, როგორც T-ჰელპერების (31,4%), არასარწმუნოდ დაქვეითებული აღმოჩნდა. ამასთანავე T-სუპრესორების პროცენტი გაიზარდა (19,2%), რის გამოც იმუნორეგულაციის ინდექსი მკვეთრად შემცირდა (1,6 – ნაცვლად 2,39-ისა კონტროლში, $p < 0,01$). ამ ფონზე აღინიშნა B-ლიმფოციტების პროცენტის არასარწმუნო მატება და დისბალანსი იმუნოგლობულინების სინტეზში: IgG (14,4 გ/ლ) და IgA (1,96 გ/ლ) რაოდენობის ზრდა, IgM-ის დაქვეითების ფონზე (1,03 გ/ლ), რაც მიუთითებს ორგანიზმის სენსიბილიზაციაზე.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

რაც შეეხება ფაგოციტოზის სისტემას, ფაგოციტურ რიცხვში (72,6%), რაიმე სარწმუნო დინამიკა ნანახი არ იყო, ხოლო ფაგოციტური ინდექსი (3,05 – $p < 0,001$) და პროცესის დასრულება (59,4%, $p<0,01$) სერიოზულად დაქვეითდა.

ცხრილი 1

წისქვილკომბინატის გამოკვლეულ მუშათა იმუნური სისტემის მდგომარეობა

T	Ta	Th	Ts	Ii	B	IgG	IgA	IgM	PhN	PhI	PhC	αIF	γIF
50,7	21,4	31,4	19,2	1,63	25,3	14,4	1,96	1,03	72,6	3,05	59,4	28,7	16,6
52,6	32,5	37,1	15,4	2,39	24,5	12,5	1,83	1,22	75,5	6,13	72,6	43,4	31,8

შენიშვნა: მე-2 ხაზი – კონტროლი. განმარტება იხილეთ ტექსტში.

ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ იმუნოლოგიური მაჩვენებლები საწყის ეტაპზე შევაფასეთ საშუალო სიდიდეების მიხედვით, მაგრამ შემდგომმა ანალიზმა დაგვარწმუნა, რომ აღნიშნული პარამეტრების დინამიკა აშკარად გამოხატული კანონზომიერებით იყო დაკავშირებული გამოკვლეულ პრაქტიკულად ჯანმრთელი მუშების ასაკთან, მარცვლეულ პროდუქტთან პროფესიული კონტაქტის ხანგრძლივობასთან (სამუშაო სტაჟი) და საწარმოო გარემოს დამტვერიანებასთან (მტვერში მიკოტოქსინების შემცველობა და მათი დატვირთვა ადამიანის ორგანიზმზე).

ასეთი მიზანმიმართული მიდგომით გამოვლინდა, რომ იმუნოდეპრესიის ნიშნები განსაკუთრებით მკვეთრადაა გამოხატული მარცვლეულის მტვერთან კონტაქტში მყოფ დიდი სტაჟის (10 წელზე მეტი) მქონე პირებში და აგრეთვე 1-2 წლის სტაჟის მქონე პირებში. ეჭვს არ ბადებს ის ფაქტი, რომ ეს ის პერიოდია, როდესაც წარმოებაში მუშაობის დაწყებისას, ორგანიზმზე გავლენას ახდენს სამრეწველო შხამი (აფლატოქსინი), რაც იწვევს ორგანიზმის ადაპტაციური ძალების დაძაბვას. ასეთი მოსაზრება არ არის უსაფუძვლო, რადგან საშუალო სტაჟის მქონე პირებში აღნიშნული მაჩვენებლები თანდათან უმჯობესდება, თუმცა სარწმუნოდ ჩამორჩება ნორმას. ეს გარემოება უშუალო კავშირშია ორგანიზმის კომპენსატორულ და ადაპტოგენურ შესაძლებლობასთან, კერძოდ კი – იმუნური ჰომეოსტაზის მდგომარეობასთან. სწორედ ამის გამო, დიდი სტაჟის მქონე პირებში, რომელთა ასაკიც შედარებით მეტია, კვლავ ვლინდება ორგანიზმის დაცვითი ძალების დეფიციტი.

გარდა ზემოთქმულისა, ნაჩვენები იქნა პირდაპირი კორელაცია მიკოტოქსინების ორგანიზმზე რეალურ დატვირთვასა და იმუნოდეპრესიის ინტენსივობას შორის. მარცვლეულის მტვერის საშუალო თვიური კონცენტრაციის, მასში მიკოტოქსინების შემცველობისა და მუშათა ექსპოზიციის დროის მიხედვით, ყველაზე მაღალი დამტვერიანებაა კომბინირებული საკვების საამქროში. სწორედ ამ ზონაში მომუშავე პირთა იმუნური სტატუსი ხასიათდებოდა მაქსიმალური დეპრესიით.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ამრიგად, ექსპერიმენტულად გამოვლინდა მარცვლეულის გადამუშავების სხვადასხვა ეტაპზე მიკოტოქსინების სასუნთქი გზებით მოხვედრის შესაძლებლობა მუშათა ორგანიზმში. ეს გზა კი გაცილებით უფრო სახიფათოა, ვიდრე საჭმლის მომნელებელი ტრაქტი. იმუნოლოგიური კვლევის მიღებული შედეგები საფუძველს იძლევა ვივარაუდოთ, რომ აფლატოქსინი იწვევს გამოხატულ იმუნოდეპრესიას სხვადასხვა მექანიზმების ჩართვით, რომელთა შორის, ჩვენი აზრით, წამყვანი როლი ტოქსინის მასენსიბილიზებელ ეფექტს და ამ სამრეწველო შხამით გამოწვეულ ჰიპოქსიასა და ჰორმონულ დისბალანს უნდა მიენოჭოს. ამ მექანიზმების ამოქმედებისას განსაკუთრებით მგრძნობიარე იმუნოკომპეტენტური უჯრედები და იმუნური პასუხის მედიატორები არიან. რამდენად ღრმა ხასიათი აქვს იმუნური სტატუსის დათრგუნვას, რამდენად შეუქცევადია ეს პროცესები, ინარჩუნებს თუ არა ორგანიზმი იმუნორეაქტიულობის რეზერვებს და, საბოლოო ჯამში, არსებობს თუ არა აღნიშნული დარღვევების იმუნოკორექციის შესაძლებლობა – აი იმ საკითხების ნუსხა, რომელთაც დიდი პრაქტიკული მნიშვნელობა აქვს და რომლებზეც ჩვენ ნაწილობრივ მაინც შევეცადეთ გაგვეცა პასუხი წინა ექსპერიმენტებში [12] და წარმოდგენილ ნაშრომში. მთავარი დასკვნა კი ისაა, რომ ჩვენი მონაცემები ასაბუთებს იმუნორეაბილიტაციის აუცილებლობას მუშათა მითითებულ კონტინგენტში.

ლიტერატურა

1. *Дадиани К. и др.* Труды института санитарии и гигиены , Тб., 1986, 29-33.
2. *Кост Е.А., Степко М.И.* Справочник по клиническим методам исследования. Москва, Медицина, 1975, 185 с.
3. *Новиков Д.К.* Справочник по клинической иммунологии и аллергологии. Минск, Беларусь, 1987, 223 с.
4. *Покровский А.А.* Метаболические аспекты фармакологии и токсикологии пищи. Москва, Медицина, 1979, 212 с.
5. *Соловьев В.Д., Бектимиров Т.А.* Интерфероны в теории и практике медицины. Москва, Медицина, 1981, 268 с.
6. *Тутельян В.А., Кравченко Л.В.* Микотоксины. Москва, Медицина, 1985, 247 с.
7. *Hayes R.. et al.* Food Chem. Toxicol., 1984, 22, 39-43.
8. *Hsich D.* In: UPAC Symp., Vienna, 1995, 69-80.
9. *Jondal M. et al.* J. Exp. Med., 1972, 136, 207-222.
10. *Lioy-Paul I.* Environ. Sci. Technol., 1990, 24, 938-945.
11. *Manchini G. et al.* J. Immunochemistry, 1965, 2, 235-254.
12. *Meshveliani R. et al.* Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, 29, 405-409.
13. *Ong M.* Mutat. Res., 1992, 32, 79-82.
14. *Uwaifo A.* Toxicology, 1994, 31, 33-37.
15. *Wilkinson A. et al.* Hum. Toxicol., 1988, 7, 353-356.
16. *Yoshizawa T. et al.* Appl. Envir. Microbiol., 1997, 47, 130-135.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДСТВЕННОЙ СРЕДЫ НА ИММУННУЮ СИСТЕМУ РАБОЧИХ МЕЛЬКОМБИНАТА

Р.С. Мешвелиани, И.В. Шургая, Б.М. Корсантия, Н.П. Киладзе*

Институт медицинской биотехнологии АН Грузии; * Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Хорошо известный факт сильной загрязненности производственной среды мелькомбината микотоксинами (точнее, их метаболитами – афлатоксинами) послужил основанием для проведения иммунологических исследований среди работников производства. На примере активности интерферона и фагоцитоза, количественных показателей Т- и В-лимфоцитов, а также иммуноглобулинов, был выявлен дисбаланс указанных параметров, указывающий на формирование иммунопатологического состояния (сенсибилизация организма, угнетение системы интерферона). Эти данные, а также результаты предварительных экспериментальных исследований на животных, обосновывают необходимость проведения иммунореабилитации среди указанного контингента рабочих.

INFLUENCE OF WORKING-PLACE ENVIRONMENT IN FLOUR-MILL ON IMMUNE SYSTEM OF THE WORKER

R. Meshveliani, I. Shurgaia, B. Korsantia, N. Kiladze*

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

SUMMARY

Protecting humans from the influence of external biological and chemical agents is important medical objective. It is established that anthropogenic and natural soils and foodstuffs may be dangerous to human health, as a result of exposure to toxic metabolites of fungi *Asp. flavus* and *Asp. parasiticus*. There is sound experimental and clinical evidence, indicating important role of mycotoxins in human pathology.

The main purpose of our investigation was to study the influence of working-place environment of the flour-mill on immune status of the workers. Immunopathological condition of organism (sensibilisation and deppression of some lymphokins, such as interferon) proves necessity of immunorehabilitation, which may benefit workers exposed to the mycotoxins in soil and foods, e.g., large bakeries and mills.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

C-რეაქტიული ცილისა და IL6-ის პროგნოზული ღირებულება მძიმე სეფსისის დროს

ქ. მშვიდობაძე, ა. ნანუაშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 15.10.2004

სეფსისით გამოწვეული ორგანული დაზიანებების დიაგნოსტიკისა და პროგნოზირებისათვის გამოიყენება C-რეაქტიული ცილა და IL6. რომელ მათგანს უნდა მიენიჭოს კლინიკური უპირატესობა, ბოლომდე შესწავლილი არაა. ჩვენს მიერ მიღებული შედეგების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ შედარებით მსუბუქ და მძიმე ორგანულ უკმარისობისას თითქმის ანალოგიურად, 1,4-ჯერ იცვლება როგორც C-რეაქტიული ცილა, ასევე IL6. რაც შეეხება პაციენტის მდგომარეობის სიმძიმის განსაზღვრას დინამიკაში, აქ C-რეაქტიულ ცილასთან უკეთესი კორელაცია გამოვლინდა (70,6%), ვიდრე IL6-თან (60%).

საკვანძო სიტყვები: სეფსისი, პროგნოზი, C-რეაქტიული ცილა, IL6, SOFA

ინტერლეიკინი-6 (IL6) წარმოადგენს მრავალფუნქციურ ციტოკინს, რომელიც გამომუშავდება როგორც ლიმფოიდურ, ასევე არალიმფოიდურ უჯრედებში და არეგულირებს იმუნურ პასუხებს, მწვავე ფაზის რეაქციებს და ჰემოპოეზს. IL6 მრავალი სახელწოდებით იყო ცნობილი, ხოლო 1988 წელს მას IL6 ეწოდა. იგი გლიკოპროტეინია, მოლეკულური მასით 21-28 კდ [6]. ბაქტერიული LPS აძლიერებს მის წარმოქმნას მონოციტებსა და ფიბრობლასტებში. IL6 წარმოადგენს ერთ-ერთ იმ ფაქტორს, რომელიც ზემოქმედებს B-ლიმფოციტებზე და იწვევს იმუნოგლობულინების პროდუქციას. IL6 იწვევს მწვავე ფაზის მრავალი ცილის ინდუცირებას, მისი დონე შრატში კორელირებს C-რეაქტიული ცილის დონესთან და ხშირად IL6-ის მატება შრატში წინ უსწრებს ჩ-რეაქტიული ცილის მატებას [5]. ღღეისათვის მრავალი გამოკვლევის შედეგია გამოქვეყნებული IL6-ის დიაგნოსტიკური და პროგნოზული ღირებულების შესახებ. მისი როლი სეფსისის სიმძიმის განსაზღვრისათვის უდავოა [1], ვინაიდან სეფსისის დროს IL6-ის დონე ხშირად მატულობს, მაგრამ ამ მაჩვენებლის დიაგნოსტიკური მნიშვნელობის შესახებ კვლავაც აზრთა სხვადასხვაობა არსებობს.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ასევე უდავოა სეფსისის დიაგნოსტიკაში C-რეაქტიული ცილის როლიც. პირველად იგი 1930 წელს აღწერეს. იმის გამო, რომ ადამიანის პლაზმის ერთ-ერთი ცილა პნევმოკოკურ C-პოლისაქარიდულ ანტიგენთან პრეციპიტაციას იძლეოდა, მას C-რეაქტიული ცილა უწოდეს [3]. დღეისთვის ცნობილია, რომ როგორც ინფექციური, ასევე არაინფექციური მწვავე ანთებითი რეაქცია იწვევს C-რეაქტიული ცილის მკვეთრ მომატებას. თავისთავად ეს მაჩვენებელი არ მიანიშნებს რაიმე კონკრეტულ ნოზოლოგიაზე, მაგრამ კლინიკურ და სხვა ლაბორატორიულ მონაცემებთან ერთად, C-რეაქტიული ცილა საკმაოდ ინფორმატიულია [2]. მისი და სხვა მწვავე ფაზის პროტეინების სინთეზი ჰეპატოციტების მიერ რეგულირდება, ანთებითი ციტოკინებით. მათ შორის ძირითადი როლი IL1, IL6 და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორს ეკუთვნის.

C-რეაქტიული ცილა ორგანიზმის დაცვით ფუნქციებს შორის ერთ-ერთ არსებით როლს თამაშობს. იმუნოგლობულინების მსგავსად იგი უკავშირდება უცხო ანტიგენურ სტრუქტურებს, მაგრამ არასპეციფიკურად და ასრულებს ოფსონინის ფუნქციას, ააქტიურებს კომპლემენტის სისტემას და მოქმედებს, როგორც პროინფლამატორული ციტოკინების მოდულატორი [4]. გამომდინარე აქედან, C-რეაქტიული ცილის დონის მომატების ძირითადი მიზეზი ორგანიზმის მწვავე ანთებითი რეაქციაა.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა მძიმე სეფსისის დროს C-რეაქტიული ცილისა და IL6-ის მაჩვენებლების კორელაცია დაავადების სიმძიმესთან, დინამიკაში; აგრეთვე მათი პროგნოზული ღირებულება სეფსისით გამოწვეული პოლიორგანული უკმარისობის გამოსავალში.

მასალა და მეთოდები

ჩვენ შევისწავლეთ ინტენსიური თერაპიის განყოფილებაში მოთავსებული 18 ავადმყოფი სეფსისის მძიმე ფორმით განპირობებული მრავლობითი ორგანული უკმარისობით – 3 ქალი და 15 მამაკაცი. საშუალო ასაკი 38 წელი (22-დან 73 წლამდე).

დაკვირვების ქვეშ მყოფ ყველა ავადმყოფს ორჯერადად განესაზღვრა დინამიკაში C-რეაქტიული ცილა და IL6. C-რეაქტიული ცილის განსაზღვრა წარმოებდა ტურბიდომეტრული მეთოდით (Roche), სათანადო დიაგნოსტიკუმით, ხოლო IL6-ის განსაზღვრა – ენზიმშეკავშირებული იმუნოსორბენტული მეთოდით (Dyaclon). პარალელურად, ავადმყოფთა სიმძიმე ფასდებოდა სეფსისით განპირობებული ორგანული უკმარისობის ხარისხის (SOFA) ცხრილის მიხედვით, 1-დან 24 ქულამდე.

შედეგები და მათი განხილვა

დაკვირვების ქვეშ მყოფ ავადმყოფთა ორგანული უკმარისობის სიმძიმე შეფასდა 4-დან 22 ქულამდე. დინამიკაში თითქმის ყველა მათგანის მდგომარეობა შეიცვალა (შემსუბუქდა ან დამძიმდა), მაგრამ 2 ან მეტი ქულით დინამიკური ცვლილება, ჩვენს მიერ შესწავლილ პერიოდში, 18-დან მხო-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ლოდ 7 შემთხვევაში დადგინდა, მხოლოდ 1 ქულით შეიცვალა 10 ავადმყოფში და საერთოდ არ შეიცვლა 1 შემთხვევაში (პაციენტი გარდაიცვალა განმეორებითი შეფასებიდან 24 საათში).

პაციენტთა მდგომარეობა SOFA-ს ცხრილის შეფასებით დაიყო ორ ჯგუფად: 1-დან 12 ქულამდე და 13-დან 24 ქულამდე. პირველ ჯგუფში C-რეაქტიული ცილის საშუალო რაოდენობა იყო 92,3 მგ/ლ, ხოლო მეორე ჯგუფში – 129,5 მგ/ლ (მატება 1,4-ჯერ). შესაბამისად, IL6-ის რაოდენობამ შეადგინა 42,1 პგ/მლ და 58,6 პგ/მლ (მატება 1,39-ჯერ) (ცხრილი 1)

ცხრილი 1

C-რეაქტიული ცილის და IL6-ის საშუალო რაოდენობა სხვადასხვა სსიმძიმის ორგანული დზიანების დროს

ორგანულ დაზიანებათა სიმძიმე, ქულები SOFA-ს სკალით	C-რეაქტიული ცილა, მგ/ლ	ინტერლეიკინი-6, პგ/მლ
1-12	92,3 (n = 15)	42,1 (n = 18)
13-24	129,5 (n = 13)	58,6 (n = 13)

განსაკუთრებით საინტერესო იყო C-რეაქტიული ცილის რაოდენობის ცვლილების კორელაცია პაციენტის მდგომარეობის ცვლილებასთან. პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესების (SOFA-ს ცხრილის შეფასებით ქულის შემცირება) 12 შემთხვევიდან C-რეაქტიული ცილის რაოდენობის შემცირება დადგინდა 9 შემთხვევაში (75%). ორ შემთხვევაში ის გაიზარდა, ხოლო ერთ შემთხვევაში დარჩა უცვლელი. პაციენტის მდგომარეობის გაუარესების (SOFA-ს ცხრილის შეფასებით ქულის გაზრდა) 5 შემთხვევაში C-რეაქტიული ცილის რაოდენობის გაზრდა აღირიცხა 3 შემთხვევაში. ერთ შემთხვევაში, პაციენტის დინამიკაში უცვლელი მდგომარეობის პირობებში დაფიქსირდა C-რეაქტიული ცილის კლება. ყველა შემთხვევაში ჩ-რეაქტიული ცილის ცვლილება იყო საგრძნობი (C-რეაქტიული ცილა შეიცვალა საწყის მაჩვენებელთან შედარებით მინიმუმ 15%-ით გაზრდით ან შემცირებით). მაშასადამე, C-რეაქტიული ცილის ადეკვატური ცვლილება პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესებასთან ან გაუარესებასთან პირდაპირ კავშირში 17-დან 12 შემთხვევაში (70,6%) აღინიშნა.

რაც შეეხება IL6-ის ცვლილებას, ეს მაჩვენებელი პაციენტის მდგომარეობის დამძიმების 6 შემთხვევიდან მხოლოდ 3-ში გაიზარდა, არ შეცვლილა ერთ შემთხვევაში და მოიკლო 2 პაციენტში. პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესებას IL6-ის შემცირება მოჰყვა 9-დან 6 შემთხვევაში, იგივე დარჩა ერთ შემთხვევაში და გაიზარდა ორში. ამრიგად, IL6-ის ადეკვატური ცვლილება 15-დან 9 შემთხვევაში (60%) აღინიშნა.

როგორც მიღებული შედეგები გვიჩვენებს, სეფსისით გამოწვეულ ორგანული უკმარისობის მარკერს წარმოადგენს როგორც C-რეაქტიული ცილა, ასევე IL6, რომელთა რაოდენობრივი განსხვავება, SOFA-ს ცხრილის შეფასებით, შედარებით მსუბუქ და მძიმე ორგანულ უკმარისობას შორის

ეროვნული ბიბლიოთეკა

აღინიშნა თითქმის ანალოგიურად – 1,4-ჯერ. რაც შეეხება პაციენტის მდგომარეობის სიმძიმის განსაზღვრას დინამიკაში, აქ C-რეაქტიულ ცილასთან უკეთესი კორელაცია გამოვლინდა (70,6%), ვიდრე IL6-თან (60%).

ლიტერატურა

1. *Bauer J., Herrmann F.* Ann. Hematol., 1991, 62, 203-210.
2. *Deodhar S.* Cleve. Clin. J. Med., 1987, 56, 126-130.
3. *Dias L.P., Alves Ribeiro Ercasap S., Ates E.* Brazil. J. Infect. Dis., 1999, 3, 15-22.
4. DuCloss, Terry W. Ann. Med., 2000, 32, 274-278.
5. Hirano T. In: Interleukins: Molecular biology and immunology (T. Kishimoto, Ed.). Basel, Chem. Immunol., 1992, 51, 153-180.
6. *Kishimoto T, Akira S, Narazaki M, Taga T.* Blood, 1995, 86, 1243-1254.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И IL-6 ПРИ ТЯЖЕЛОМ СЕПСИСЕ

К. Мшвидобадзе, А. Нануашвили

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Для диагностики и прогнозирования органических нарушений, вызванных сепсисом, применяются С-реактивный белок и интерлеикин-6, однако, каторому из них принадлежит прогностическое преимущество до конца не известно. При сравнительно легких и тяжелых формах органической недостаточности, изменения С-реактивного белка и интерлеикина-6 аналогичны. Что касается определения тяжести положения пациента в динамике, лучшая корреляция выявилась в отношение С-реактивного белка (70,6%), по сравнению с интерлеикином-6 (60%).

THE PROGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN AND INTERLEUKIN-6 DURING SEVERE SEPSIS

K. Mshvidobadze, A. Nanuashvili

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL 6) are used in diagnosis and prognosis of sepsis-induced organic damage. However, it is not clear whether CRP or IL-6 is more useful in clinical settings. The analysis of our data demonstrated that in relatively mild, as well as in extensive organic insufficiency, both CRP and IL-6 levels increased 1.4 fold. The patients' clinical status dynamics was better correlated with CRP (70.6%) than with IL-6 (60%).

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის გავლენა ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფთა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციაზე და კარდიო-ჰემოდინამიკის მაჩვენებლებზე

ნ. ნაკაიძე

საქართველოს კურორტოლოგიისა და ფიზიოთერაპიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის წყალტუბოს ფილიალი

მიღებულია 29.10.2004

დაკვირვებები ჩატარდა ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულ 64 ადამიანზე, რომელთაც მკურნალობა ჩაუტარდათ პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით.

დადგენილია, რომ ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულებში აღნიშნული მეთოდით მკურნალობა იწვევს ბრონქული განვლადობის გაუმჯობესებას, ჰიპოქსიის შემცირებას, ზოგჯერ კი მის გაქრობასაც, ფილტვების სარეზერვო შესაძლებლობების ამაღლებას. აღნიშნული დადებითი ძვრები უფრო გამოხატული იყო ქრონიკული არაობსტრუქციული ბრონქიტის დროს.

შინაგანი სუნთქვის ფუნქციის გაუმჯობესება დადებითად მოქმედებდა კარდიო-ჰემოდინამიკისა და ეკგ მაჩვენებლებზე. ეს პროცესი, რომელიც ქრონიკული არაობსტრუქციული ბრონქიტის დროს უფრო ვლინდებოდა, გამოიხატება გულის რიტმისა და დარტყმითი ინდექსების დაქვეითებაში, პერიფერიული სისხლძარღვოვანი ხვედრითი წინააღმდეგობის მომატებაში, სისხლის მიმოქცევის აჩქარებაში "ფილტვი-ყურის" მიდამოში, არტერიული სისხლის წნევის და ეკგ მონაცემების ნორმალიზაციაში ან ნორმალიზაციისაკენ ტენდენციაში.

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციისა და კარდიო-ჰემოდინამიკის დადებითი ცვლილებები იწვევენ ტოლერანტობის ამაღლებას ფიზიკური დატვირთვისადმი და ამ დროს შესრულებული სამუშაოს საერთო მოცულობის გაზრდას.

მცირდებოდა აგრეთვე დატვირთვის შედეგად მომატებული პულსის და სისხლის არტერიული წნევის ნორმალიზაციის დრო.

საკვანძო სიტყვები: გარეგანი სუნთქვა, ულტრაფონოფორეზი, "სუპერ ლანგი", ქრონიკული ბრონქიტი, კარდიო-ჰემოდინამიკა

ქრონიკული ბრონქიტის პროგრესირების პათოგენეტიკურ ჯაჭვში მნიშვნელოვანი ადგილი გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის დარღვევებს უჭირავს,

ეროვნული ბიბლიოთეკა

რომლებიც, თავის მხრივ, იწვევენ კარდიო-ჰემოდინამიკის მაჩვენებლების პათოლოგიურ ცვლილებებს [1, 2, 3].

მასალა და მეთოდები

გამოკვლეულია ქრონიკული არაობსტრუქციული ბრონქიტის (ქაბ) მქონე 30 და ქრონიკული ობსტრუქციული ბრონქიტის (ქობ) მქონე 34 ავადმყოფი, რომლებსაც ჩაუტარდათ მკურნალობა პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით. პრეპარატი წარმოადგენს სამკურნალო მცენარეების და ანტიოქსიდანტების ნარევს.

პრეპარატი შეგვყავდა ფილტვების ჰილუსების პროექციის მიდამოში.

პროცედურის მიღების დროს ენერგიის ნაკადის სიმკვრივე იყო 0,7 ვტ/სმ^2. ერთ ველზე (ერთი ფილტვის პოლუსის პროექციის მიდამო) ზემოქმედების დრო შეადგენდა 7,5 წთ. ერთი პროცედურის საერთო ხანგრძლივობა იყო 15 წთ. რეჟიმი – უწყვეტი. ავადმყოფებს ენიშნებოდათ 14-15 პროცედურა.

პროცედურის ჩასატარებლად გამოიყენებოდა "სუპერ ლანგი"-ს 10%-იანი მალამო. მალამოს დასამზადებლად აღნიშნული პრეპარატის 11 გ-ს ვხსნიდით 55 გ ლანოლინში და 55 გ ვაზელინის ზეთში.

მიღებული მეთოდების მიხედვით, მკურნალობამდე და მის შემდეგ, ქრონიკული ბრონქიტის (ქბ) მქონე ავადმყოფებში შეისწავლებოდა:

ა. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მაჩვენებლები: სუნთქვის სიხშირე, მოცულობა და წუთმოცულობა; ფილტვების მაქსიმალური ვენტილაცია; შტანგესა და გენჩის სინჯების სიდიდეები; ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (ფსტ); ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა (ფფსტ) და ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა I წამში (ფფსტ$_1$); ჩასუნთქვისა და ამოსუნთქვის სიმძლავრეები; წუთში ჟანგბადის შთანთქმა; ჟანგბადით არტერიული (O_2 არტ) და ვენური (O_2 ვენ) სისხლის გაჯერება.

ბ. კარდიო-ჰემოდინამიკის მაჩვენებლები: პულსის სიხშირე; სისხლის სისტოლური (სსაწ), დიასტოლური (სდაწ) და საშუალო დინამიკური არტერიული წნევა; გულისა და დარტყმითი ინდექსები; კუთრი პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობა; "ფილტვ-ყურის" მონაკვეთზე სისხლის ნაკადის მოძრაობის სიჩქარე; ეკგ მონაცემები.

გ. ტოლერანტობა ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ველოერგომეტრის მეშვეობით.

ფიზიკური დატვირთვის მიმართ ტოლერანტობის განსაზღვრისას გამოიყენებოდა უწყვეტად მზარდი საფეხურებრივი დატვირთვის მეთოდი. ავადმყოფებს ეძლეოდათ 2 სამწუთიანი დატვირთვა. დატვირთვის საწყისი სიმძლავრე შეადგენდა 150 კგმ/წთ-ში. მეორე დატვირთვის სიმძლავრე იყო 300 კგმ/წთ-ში.

ფიზიკური შრომისუნარიანობა განისაზღვრებოდა ფორმულით PWC = $N_1 + (N_2 - N_1) \times F - f_1 / f_2$; სადაც ჭჩ ფიზიკური შრომისუნარიანობაა, გულის შეკუმშვათა სიხშირის (გშს) ასაკობრივი ცვლილებების გათვალისწინებით; N_1 და N_2 წარმოადგენენ I და II დატვირთვის სიმძლავრეებს; f_1 და f_2 – გშს-ებია I და II დატვირთვების ბოლოს; – გულის შეკუმშვათა ის სიხშირე, რომელიც შეადგენს ასაკობრივი მაქსიმალური პულსის 87%-ს.

ქართული ბიბლიოთეკა

ვსაზღვრავდით, აგრეთვე, შესრულებული სამუშაოს საერთო მოცულობას და სისხლის არტერიული წნევის მაჩვენებლებს I და II დატვირთვების ბოლოს. შეისწავლებოდა აგრეთვე გშს და სისხლის არტერიული წნევის სიდიდეების საწყის სიდიდეებამდე აღდგენის დრო.

შედეგები და მათი განხილვა

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის დარღვევები, ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფებში, ვლინდებოდა სუნთქვის სიხშირის, მისი მოცულობისა და წუთმოცულობის გაზრდაში; წუთში ჟანგბადის შთანთქმის მატებაში; ფილტვების მაქსიმალური ვენტილაციის, შტანგესა და გენჩის სინჯების სიდიდეების, ფსტ-ს, ფფსტ-ს, ფფსტ$_1$, ორი ბოლო მაჩვენებლის ცალ-ცალკე შეფარდების ფსტ-თან, ჩასუნთქვისა და ამოსუნთქვის სიმძლავრეების, არტერიული და ვენური სისხლის ჟანგბადით გაჯერების შემცირებით. აღნიშნული პატოლოგიური ძვრები მეტად გამოხატული იყო ქობ-ის მქონე ავადმყოფებში.

დადგენილ იქნა, რომ პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობა ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულ ავადმყოფებში იწვევს ბრონქული გამავლობის გაუმჯობესებას, ჰიპოქსიის დაქვეითებას (გაქრობამდე) და ფილტვების სარეზერვო შესაძლებლობების ზრდას. ყველაფერი ეს ვლინდებოდა სუნთქვის სიხშირის, მოცულობისა და წუთმოცულობის შემცირებაში; წუთში ჟანგბადის შთანთქმის დაქვეითებაში; ფსტ-ს, ფფსტ-ს, ფფსტ$_1$, ბოლო ორი მაჩვენებლის ცალ-ცალკე შეფარდების ფსტ-თან, ჩასუნთქვისა და ამოსუნთქვის სიმძლავრეების, ფილტვების მაქსიმალური ვენტილაციის, შტანგესა და გენჩის სინჯების სიდიდეების, ჟანგბადით არტერიული და ვენური სისხლის გაჯერების მატებაში. აღნიშნული დადებითი ძვრები უფრო გამოხატული იყო ძაბ-ს დროს (ცხრილი 1).

ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფებში ბრონქული გამავლობის გაუარესება, გულ-მკერდის ღრუში შიდა წნევის მომატება, ალვეოლურ ვენტილაციასა და ფილტვებში სისხლის ნაკადს შორის შეუსაბამობა და ჰიპოქსია, უარყოფითად მოქმედებენ გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციაზე.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულ ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფებში აღინიშნებოდა გულის და დარტყმითი ინდექსების მატება, კუთრი პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობის დაქვეითება; "ფილტვყურის" მონაკვეთზე სისხლის ნაკადის სიჩქარის შენელება; ამა თუ იმ ხასიათის პათოლოგიური ეკგ ძვრები, რომლებიც ძირითადად გამოწვეული იყო გულის მარჯვენა განაყოფების ცვლილებებით. აღნიშნული პათოლოგიური ძვრები უფრო გამოხატული იყო ქობ-ის დროს.

სისხლის სისტოლური, დიასტოლური და საშუალო დინამიკური არტერიული წნევის მაჩვენებლები ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფებში, ძირითადად მერყეობდნენ ნორმის ფარგლებში. საშუალოდ, მკურნალობამდე, ქობ-ის დროს აღინიშნებოდა ამ მაჩვენებლების გარკვეული ზრდა.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 1

პრეპარატ „სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის გავლენა ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფთა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მაჩვენებლებზე (ყველგან p < 0,001)

მაჩვენებლები			პათოლოგიის ფორმები	
			ქაბ (n = 30)	ქობ (n = 34)
სუნთქვის სიხშირე წუთში (N = 11-15 წუთში; 12,44 ± 0,27 წუთში)	M ± m	მკ-მდე	20,73 ± 0,27	24,91 ± 0,24
		მკ. შემდეგ	13,73 ± 0,15	20,32 ± 0,21
	t		*21,79*	*14,11*
სუნთქვის წუთმოცულობა, %% (N = 100,44-150,24; 140,75 ± 1,28)	M ± m	მკ-მდე	174,96 ± 2,33	206,67 ± 1,37
		მკ. შემდეგ	156,09 ± 2,03	196,14 ± 0,99
	t		*6,09*	*6,19*
სუნთქვის მოცულობა, ‰ (N = 89,22-126,46; 114,57 ± 1,28)	M ± m	მკ-მდე	151,30 ± 2,18	170,97 ± 0,76
		მკ. შემდეგ	123,29 ± 1,79	154,04 ± 0,83
	t		*9,91*	*15,02*
ფილტვების მაქსიმალური ვენტილაცია, ‰ (N = 94,56-125,32; 103,57 ± 0,63)	M ± m	მკ-მდე	58,46 ± 0,56	41,63 ± 0,74
		მკ. შემდეგ	82,87 ± 0,55	59,20 ± 0,86
	t		*30,79*	*15,44*
შტანგეს სინჯი, წამებში (N = 50-58 წამი; 54,92 წამი ± 0,50 წამი)	M ± m	მკ-მდე	34,03 ± 0,28	21,91 ± 0,28
		მკ. შემდეგ	42,76 ± 0,31	26,52 ± 0,32
	t		*20,31*	*10,75*
გენჩის სინჯი, წამებში (N = 35-40 წამი; 37,56 წამი ± 0,38 წამი)	M ± m	მკ-მდე	25,00 ± 0,36	15,73 ± 0,30
		მკ.შემდეგ	31,16 ± 0,30	18,52 ± 0,32
	t		*12,94*	*6,33*
ფსტ, ‰ (N = 92,24-126,28; 104,5 ± 0,81)	M ± m	მკ-მდე	58,99 ± 0,51	39,81 ± 0,60
		მკ. შემდეგ	80,63 ± 0,50	55,70 ± 0,60
	t		*30,07*	*18,57*
ფფსტ, ლ (N = 4,5-6,4; 5,24 ± 0,18)	M ± m	მკ-მდე	2,69 ± 0,02	1,82 ± 0,03
		მკ. შემდეგ	4,96 ± 0,03	2,98 ± 0,04
	t		*45,77*	*19,71*
ფფსტ$_I$, ლ (N = 3,4-5,2; 4,58 ± 0,23)	M ± m	მკ-მდე	1,70 ± 0,03	1,04 ± 0,01
		მკ. შემდეგ	3,35 ± 0,03	1,77 ± 0,02
	t		*32,67*	*27,13*
ფფსტ / ფსტ, ‰ (N = 94,56-138,84; 119,02 ± 1,21)	M ± m	მკ-მდე	74,74 ± 0,64	59,05 ± 0,94
		მკ. შემდეგ	97,86 ± 0,28	73,32 ± 0,85
	t		*32,85*	*11,17*
ფფსტ$_I$ / ფსტ, ‰ (N = 74,26-113,84; 97,60 ± 0,68)	M ± m	მკ-მდე	47,31 ± 1,20	34,41 ± 0,83
		მკ. შემდეგ	66,33 ± 0,82	43,83 ± 0,83
	t		*12,99*	*7,97*

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 1 (გაგრძელება)

ჩასუნთქვის სიმძლავრე, ლ/წმ (N = 4,4-6,2; 5,54 ± 0,08)	M ± m	მკ-მდე	3,47 ± 0,07	2,32 ± 0,01
		მკ. შემდეგ	5,42 ± 0,03	3,93 ± 0,07
	t		*23,17*	*20,02*
ამოსუნთქვის სიმძლავრე, ლ/წმ (N = 3,8-5,4; 4,58 ± 0,23)	M ± m	მკ-მდე	2,43 ± 0,05	1,56 ± 0,02
		მკ. შემდეგ	4,18 ± 0,05	2,88 ± 0,04
	t		*22,29*	*24,47*
ჟანგბადის შთანთქმა წუთში, ‰ (N = 82,36-119,54; 100,94 ± 1,44)	M ± m	მკ-მდე	157,71 ± 0,96	189,49 ± 3,42
		მკ. შემდეგ	133,66 ± 1,19	173,26 ± 3,42
	t		*15,63*	*3,34*
არტერიული სისხლის გაჯერება ჟანგბადით, ‰ (N = 94,2-95,8; 95,14 ± 0,12)	M ± m	მკ-მდე	90,64 ± 0,10	87,20 ± 0,07
		მკ. შემდეგ	95,08 ± 0,17	89,36 ± 0,21
	t		*21,73*	*9,59*
ვენური სისხლის გაჯერება ჟანგბადით, ‰ (N = 73,4-75,6; 74,94 ± 0,18)	M ± m	მკ-მდე	67,62 ± 0,07	58,83 ± 0,24
		მკ. შემდეგ	73,49 ± 0,10	62,18 ± 0,25
	t		*46,68*	*9,46*

ამავე დროს, ქობ-ის დროს უფრო ხშირი იყო ტაქიკარდიის შემთხვევები, ქაბ-ის დროს კი – ბრადიკარდიის შემთხვევები.

პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობა ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფებში იწვევდა გულისა და დარტყმითი ინდექსების შემცირებას; კუთრი პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობის მატებას; "ფილტვ-ყურის" მონაკვეთზე სისხლის ნაკადის სიჩქარის ზრდას; მანორმალიზირებლად მოქმედებდა სისხლის არტერიული წნევის მაჩვენებლებზე და ეკგ მონაცემებზე. აღნიშნული დადებითი ძვრები უფრო გამოხატული იყო ქობ-ის დროს (ცხრილები 2 და 3).

ცხრილი 2

პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის გავლენა ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფთა კარდიო-ჰემოდინამიკის მაჩვენებლებზე

მაჩვენებლები			**პათოლოგიის ფორმები**	
			ქაბ (n = 30)	**ქობ (n = 34)**
პულსის სიხშირე, წუთში (N – 60-80; 72 ± 1,88)	M ± m	მკ-მდე	75,53 ± 1,44	79,76 ± 1,53
		მკ.შემდეგ	71,06 ± 0,81	77,47 ± 1,30
	t		2,68	1,13
	p		< 0,02	> 0,2
სისხლის სისტოლური არტერიული წნევა, mmHg (N = 110-150; 121,20 ± 1,88)	M ± m	მკ-მდე	121,16 ± 3,00	136,03 ± 1,00
		მკ.შემდეგ	111,67 ± 1,03	129,71 ± 2,25
	t		2,98	2,56
	p		< 0,001	< 0,02

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 2 (გაგრძელება)

სისხლის დიასტოლური არტერიული წნევა, mmHg (N = 70-90; 79,20 ± 1,15)	M ± m	მკ-მდე	79,33 ± 1,67	84,55 ± 1,87
		მკ.შემდეგ	71,16 ± 0,65	79,11 ± 1,27
	t		4,53	2,40
	p		< 0,001	< 0,05
სისხლის საშუალო დინამიკური არტერიული წნევა, mmHg (N = 87-112; 97,16 ± 1,43)	M ± m	მკ-მდე	97,27 ± 2,22	107,00 ± 2,32
		მკ.შემდეგ	88,40 ± 0,81	101,74 ± 1,61
	t		3,74	3,25
	p		< 0,001	< 0,01
გულის ინდექსი, ლ/წთ/მ^2 (N = 2,42-3,36; 2,82 ± 0,09)	M ± m	მკ-მდე	4,25 ± 0,05	5,86 ± 0,05
		მკ.შემდეგ	2,82 ± 0,02	4,69 ± 0,06
	t		24,64	13,63
	p		< 0,001	< 0,001
დარტყმითი ინდექსი, მლ/მ^2 (N = 30,25-56,00; 39,16 ± 0,42)	M ± m	მკ-მდე	56,90 ± 1,09	74,61 ± 1,83
		მკ.შემდეგ	39,89 ± 0,52	61,14 ± 1,40
	t		14,00	5,82
	p		< 0,001	< 0,001
კუთრი პერიფერიული სისხლ-ძარღვოვანი წინააღმდეგობა, პ.ე. (N = 25,88-46,29; 34,46 ± 0,39)	M ± m	მკ-მდე	22,90 ± 0,56	18,30 ± 0,44
		მკ.შემდეგ	31,34 ± 0,37	21,90 ± 0,56
	t		12,45	5,03
	p		< 0,001	< 0,001
სისხლის ნაკადის მოძრაობის დრო „ფილტვ-ყურის" მონაკვეთზე, წმ (N = 3,2-4,2; 4,09 ± 0,10)	M ± m	მკ-მდე	5,99 ± 0,08	8,02 ± 0,12
		მკ.შემდეგ	3,10 ± 0,05	6,24 ± 0,12
	t		27,87	10,02
	p		< 0,001	< 0,001

ცხრილი 3

პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის გავლენა ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფთა პათოლოგიურ ეკგ ცვლილებებზე

მაჩვენებლები			**პათოლოგიის ფორმები**			
			ძაბ (n = 30)		**ძობ (n = 34)**	
			აბს.	**%**	**აბს.**	**%**
გულის ელექტრული ღერძის გადახრა მარჯვნივ	**მკ-მდე**		12	40,00	28	76,47
	მკ. შემდეგ	გაქრა	–	–	–	–
		შემცირდა	12	40,00	26	82,35
		დუ	–	–	1	2,94
		მოიმატა	–	–	1	2,94

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 3 (გაგრძელება)

გულის ელექტრული ღერძის გადახრა მარცხნივ	მკ-მდე				2	5,88
	მკ. შემდეგ	გაქრა			–	–
		შემცირდა			2	5,88
		დუ			–	–
მარჯვენა პარკუჭის ჰიპერტროფიის ნიშნები	მკ-მდე				2	5,88
	მკ. შემდეგ	გაქრა			–	–
		შემცირდა			–	–
		დუ			2	5,88
მარჯვენა პარკუჭის გადაძაბვის ნიშნები	მკ-მდე		4	13,33	9	26,47
	მკ. შემდეგ	გაქრა	4	13,33	3	8,82
		შემცირდა	–	–	4	11,76
		დუ	–	–	1	2,94
		გაუძლიერდა	–	–	1	2,94
ჰისის კონის მარჯვენა ფეხის არასრული ბლოკადის ნიშნები	მკ-მდე				4	11,76
	მკ. შემდეგ	გაქრა			–	–
		შემცირდა			2	5,88
		დუ			2	5,88
ატრიოვენტრიკულური გამტარობის შენელება	მკ-მდე		2	6,66	9	26,47
	მკ. შემდეგ	გაქრა	2	6,66	2	5,88
		შემცირდა	–	–	5	14,70
		დუ	–	–	2	5,88
სინუსური ტაქიკარდია	მკ-მდე		2	6,66	5	14,70
	მკ. შემდეგ	გაქრა	1	3,33	1	2,94
		შემცირდა	1	3,33	2	5,88
		დუ	–	–	1	2,94
		მოიმატა	–	–	1	2,94
სინუსური ბრადიკარდია	მკ-მდე		3	10,00	2	5,88
	მკ. შემდეგ	გაქრა	3	10,00	1	2,94
		შემცირდა	–	–	1	2,94
		დუ	–	–	–	–
პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლია	მკ-მდე				4	11,76
	მკ. შემდეგ	გაქრა			3	8,82
		შემცირდა			1	2,94
		დუ			–	–

გარეგანი სუნთქვის და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციების გაუმჯობესება, ქრონიკული ბრონქიტით დაავადებულებში იწვევდა ფი-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ზიკური შრომისუნარიანობის და დატვირთვის დროს მთლიანი შესრულებული სამუშაოს მოცულობის ზრდას. ნაკლებად, I და II ფიზიკური დატვირთვის ბოლოს, იზრდებოდა გულის შეკუმშვათა სიხშირე და სისხლის არტერიული წნევის მაჩვენებლების სიდიდეები. აღნიშნული დადებითი ძვრები, რომლებიც უფრო გამოხატული იყო ძაბ-ის დროს, წარმოდგენილია ცხრილ 4-ში.

ცხრილი 4

პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის ზეგავლენა ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფთა ველოერგომეტრიული გამოკვლევის მაჩვენებლებზე

მაჩვენებლები				პათოლოგიის ფორმები	
				ძაბ (n = 26)	ძობ (n = 28)
ფიზიკური შრომისუნარიანობა, კგმ/წთ (N = 1221- 2049; 1624,84 ± 50,46)	M ± m	მკ-მდე		693,69 ± 27,89	360,64 ± 20,48
		მკ. შემდეგ		1175,65 ± 33,79	571,17 ± 29,72
	t			10,99	5,83
	p			< 0,001	< 0,001
შესრულებული მუშაობის მოცულობა, კგმ (N = 750-1350; 1153,84±36,99)	M ± m	მკ-მდე		923,07 ± 29,64	707,14 ± 27,66
		მკ. შემდეგ		1075,96 ± 33,00	808,92 ± 25,97
	t			3,44	3,61
	p			< 0,01	< 0,01
გშს I დატვირთვის ბოლოში, წთ (ნორმები: ფონი – 64-78; 70,07 ± 0,72; დატვირთვის ბოლოს – 78-90; 83,23 ± 0,71)	მკ-მდე	M ± m	ფონი	75,46 ± 1,69	80,00 ± 1,88
			დატვირთვის ბოლოში	95,38 ± 1,51	112,00 ± 1,52
		t		8,75	13,20
		p		< 0,001	< 0,001
	მკ. შემდეგ	M ± m	ფონი	71,23 ± 0,94	76,92 ± 1,85
			დატვირთვის ბოლოში	89,07 ± 0,99	101,85 ± 1,69
		t		12,99	9,92
		p		< 0,001	< 0,001
გშს II დატვირთვის ბოლოში წთ (ნორმები: ფონი – 64-78; 70,07 ± 0,72; დატვირთვის ბოლოს – 90-104; 96,61 ± 0,78)	მკ-მდე	M ± m	ფონი	75,46 ± 1,69	80,00 ± 1,88
			დატვირთვის ბოლოში	111,15 ± 1,87	134,71 ± 1,29
		t		14,12	23,92
		p		< 0,001	< 0,001
	მკ. შემდეგ	M ± m	ფონი	71,23 ± 0,94	76,92 ± 1,85
			დატვირთვის ბოლოში	101,30 ± 1,10	118,92 ± 1,53
		t		20,61	17,47
		p		< 0,001	< 0,001

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 4 (გაგრძელება)

სსაწ I დატვირთვის ბოლოს, mmHg (ნორმები: ფონი – 110-140; 125,38 ± 1,26; დატვირთვის ბოლოს – 140-120; 136,53 ± 1,10)	მკ-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოში	122,50 ± 3,30 139,42 ± 3,44	135,35 ± 3,55 157,85 ± 3,12
		t		3,54	4,75
		p		< 0,01	< 0,001
	მკ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოში	111,92 ± 1,21 121,92 ± 1,24	129,64 ± 2,78 144,46 ± 2,85
		t		5,76	3,71
		p		< 0,001	< 0,001
სსაწ II დატვირთვის ბოლოს, mmHg (ნორმები: ფონი – 110-140; 125,38 ± 1,26; დატვირთვის ბოლოს – 130-155; 149,81 ± 1,28)	მკ-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოში	122,50 ± 3,30 150,00 ± 3,46	135,35 ± 3,55 172,85 ± 2,65
		t		5,74	8,45
		p		< 0,001	< 0,001
	მკ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოში	111,92 ± 1,21 127,69 ± 1,24	129,64 ± 2,78 154,64 ± 2,74
		t		9,06	6,39
		p		< 0,001	< 0,001
სდაწ I დატვირთვის ბოლოს, mmHg (ნორმები: ფონი – 70-80; 76,73 ± 0,78; დატვირთვის ბოლოს – 70-80; 75,00 ± 0,67)	მკ-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოში	80,00 ± 1,81 80,76 ± 1,53	84,46 ± 2,31 88,75 ± 2,00
		t		0,32	1,39
		p		> 0,5	> 0,1
	მკ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოში	71,34 ± 1,70 70,19 ± 0,51	79,10 ± 1,56 76,60 ± 2,04
		t		0,64	0,97
		p		> 0,5	> 0,2
სდაწ II დატვირთვის ბოლოს, mmHg (ნორმები: ფონი – 70-80; 76,73 ± 0,78; დატვირთვის ბოლოს – 70-80; 73,26 ± 0,55)	მკ-მდე	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოში	80,00 ± 1,81 86,15 ± 1,76	84,46 ± 2,31 93,57 ± 1,90
		t		2,43	3,03
		p		< 0,05	< 0,01
	მკ. შემდეგ	M ± m	ფონი დატვირთვის ბოლოში	70,57 ± 0,57 69,23 ± 0,53	79,10 ± 1,56 74,82 ± 2,43
		t		1,71	1,48
		p		> 0,1	> 0,1

მცირდებოდა აგრეთვე II ფიზიკური დატვირთვის შედეგად გულის შეკუმშვათა სიხშირის და სისხლის სისტოლური და დიასტოლური წნევის გაზრდილი სიდიდეების საწყის სიდიდეებამდე დაბრუნების დრო (ცხრილი 5).

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 5

პრეპარატ "სუპერ ლანგი"-ს ულტრაფონოფორეზით მკურნალობის გავლენა ფიზიკური დატვირთვის შედეგად კარდიო-ჰემოდინამიკის გაზრდილი სიდიდეების საწყის სიდიდეებამდე აღდგენის დროზე, ქრონიკული ბრონქიტის მქონე ავადმყოფებში

გამოკვლევის ეტაპი	პათოლოგიის ფორმები							
	ქაბ (n = 26)				ქობ (n = 28)			
	აღდგენის დრო							
	3 წუთი		5 წუთი		3 წუთი		5 წუთი	
	აბს.	‰	აბს.	‰	აბს.	‰	აბს.	‰
მკურნალობამდე	10	38,46	12	46,15	5	17,85	12	42,85
მკურნალობის შემდეგ	22	84,61	4	15,38	16	57,14	12	42,85

ლიტერატურა

7. *Чарыев А.Ч.* В кн.: Дифференциальная диагностика при бронхолегочной патологии. Москва, Пульс, 1992, 11-31.
8. *Doyle K.L., Mark J.B.* Adv. Intern. Med., 1998, 43, 233-252.
9. *Schwaiblmair J.L., Reichenspurner H.D., Muller C.D., et al.* Am. J. Respir. Care Med., 1999, 159, 1277-1283.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ УЛЬТРАФОНОФОРЕЗОМ ПРЕПАРАТА "СУПЕР ЛАНГ" НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И КАРДИО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ

Н. Накаидзе

Цхалтубский филиал Грузинского научно-исследовательского института курортологии и физиотерапии

РЕЗЮМЕ

Обследовано 64 больных хрониическим бронхитом, которых лечили уьтрафонофоретическим введением препарата "Супер Ланг". Установлено, что указаный метод лечения улучшает проводимость бронхов, уменьшает либо полностью устраняет гипоксию и увеличивает резервные возможности легких. Указанные положительные сдвиги лучше проявляются у больных необструктивным хроническим бронхитом.

Улучшение внутреннего дыхания оказывало положительное воздействие на кардиодинамические и ЭКГ показатели – уменьшались индексы сердечного и пульсового ритма, повышалась резистентность периферических сосудов и т.д. Подобное воздействие в наибольшей степени проявляется у больных необструктивным хроническим бнонхитом.

Позитивные сдвиги в функции внешнего дыхания и в кардио-гемодинамических показателях увеличивало толерантность к физическим нагрузкам и общий объём работы, выполняемой при нагрузке.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

EFFECT OF TREATMENT WITH ULTRAPHONOPHORESIS OF PREPARATION "SUPER LUNG" ON FUNCTION OF LUNG VENTILATION AND CARDIO-HEMODYNAMIC INDICES IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

N. Nakaidze

Georgian Institute of Health-Resoprt Management and Physiotherapy, Tskhaltubo Branch

SUMMARY

Observations were carried on in 64 patients with chronic bronchitis subjected to the ultraphonophoresis of the preparation "Super Lung" .

It has been established that the treatment results in improvement of bronchial permeability, reduction of the hypoxia (up to its elimination), increase of reserve capacity of the lungs. The mentioned positive shifts were more pronounced in chronic non-obstructive bronchitis.

The improvement of the lung ventilation function had a positive influence on the cardio-hemodynamics and ECG indices. This process, more expressed in chronic non obstructive bronchitis, resulted in decrease of cardiac and pulse rate indices, as well as in increase of specific resistance of peripheral vessels, hastening of the blood flow in the area "lungs-ear", normalization of the indices in arterial blood pressure or its tendency, and ECG.

Positive changes in the function of the lung ventilation and cardio-hemodynamics induced increase of tolerance to physical loading, as well as increase of overall volume of the work done during the loading.

Time of the pulse rate normalization increased during physical loading and arterial blood pressure decreased as well.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

КЛЕТОЧНЫЕ ИНДЕКСЫ ПУПОВИННОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ВЫСОКИМИ ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ РИСК-ФАКТОРАМИ ПРИ ВНУТРИУТРОБНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ

Э.Г. Николейшвили, И.И. Таборидзе, Л.Т. Аладашвили, Л.Г. Гелашвили, Л.Г. Сидамонидзе

Педиатрическая клиника им. Гурамишвили №5, Тбилиси; Экспериментальные родильные дома г. Тбилиси

Принята 25.10.2004

Клинические анализы крови и их интерпретация занимают одно из ведущих мест в клинической практике, особенно в динамике патологического процесса. Кроме диагностического значения, данные клинического анализа крови и определение гематологических индексов часто имеют большое прогностическое значение [4]. В связи с этим, особый интерес вызывают показатели индексов белой крови [2, 3], такие как лейкоинтоксикационный индекс (ЛИИ), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс иммунореактивности (ИИР), индекс ядерного сдвига (ИЯС), нейтрофил-лимфоцитарный коэффициент (НЛК) и индекс Н : О [1, 5, 6].

ЛИ оказался значимым для недоношенности и для летальности среди недоношенных. ИЯС оказался информативным для летальности среди недоношенных и был, также, повышен в группе риска по сравнению с контролем. Индекс Н : О повышен в группе риска сравнительно с контрольной группой. ЛИИ, на нашем материале, оказался неинформативным для всех групп сравнения.

Ключевые слова: инфекции, лейкоинтоксикационный индекс, лимфоцитарный индекс, индекс иммунореактивности, индекс ядерного сдвига, нейтрофил-лимфоцитарный коэффициент, индекс Н : О, пуповинная кровь

Целью работы являлось определение индексов белой крови в плазме пуповинной крови (лейкоинтоксикационный индекс – ЛИИ, лимфоцитарный индекс ЛИ, индекс иммунореактивности – ИРИ, индекс ядерного сдвига – ИЯС, нейтрофил-лимфоцитарный коэффициент – НЛК и индекс Н : О, соотношение незрелых форм лейкоцитов к общему их числу) при рождении у детей высокого риска развития инфекционного процесса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на основе исследования пуповинной крови 90 новорожденных, рожденных от матерей высокого риска. Среди них недоношенных – 45.

Исследование проспективно-когортное. Новорожденные из контингента родильного дома №5 и экспериментального роддома г. Тбилиси, 2002-2004 гг.

Контрольную группу составили 48 детей, рожденных от матерей без факторов риска, среди них недоношенных – 5.

В группы риска включали новорожденных, матери которых имели следующие риск-факторы: клинические бактериальные, вирусные и грибковые инфекционные процессы непосредственно до родов и при родах, в частности хориоамнионит, клинически выявленный бактериальный вагиноз и хронические урогенитальные инфекции; многочисленные аборты и мертворождения в анамнезе; гестоз, продолжавшийся >4 недель. Риск-факторы со стороны плода: безводный промежуток более 12 часов, стремительные роды, рождение с низкой массой тела, многоплодие, маловодие, многоводие, асфиксия, СДР первого типа, РДС, новорожденные, нуждающееся в инвазивных процедурах.

Статистическая обработка данных включала подсчет средних арифметических величин (M), стандартных ошибок средних арифметических (m). Достоверность различия показателей между группами рассчитывались по коэффициенту Стьюдента, различие считали значимым при $P < 0,05$. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 11.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период наблюдения из когорты высокого риска выделились следующие группы: сепсис новорожденных развился у 41, умерли 26 новорожденных. Смертность среди недоношенных – 53,2%. среди доношенных – 4,4%.

Бактериологически доказанный сепсис оказался у 23 новорожденных, среди них St.aureus – у 5, Escherichia coli – 3, Citrobacter – 2, Salmonella SPP – 1, Klebsiella – 5, Candida – 3, Ceratia – 1, микст-инфекции: Candida+St.aureus – 1, E.coli+Proteus – в 2-х случаях.

Сравнение клеточных индексов пуповинной крови группы риска и контрольной группы показало (Таблица 1), что в группе риска значимо повышены ИЯС, ИН.

Таблица 1

Статистическое различие между показателями белой крови среди новорожденных из группы риска и из группы контроля

Показатели	Группа контроля, n = 49	Группа риска, n = 90	P <
ЛИИ	1,27 ± 0,09	1,56 ± 1,46	0,1858
ЛИ	0,25 ± 0,02	0,35 ± 0,35	0,0650
ИИР	4,44 ± 0,33	5,99 ± 6,12	0,0907
ИЯС	0,09 ± 0,01	0,19 ± 0,13	0,0000
Н : О	0,07 ± 0,00	0,16 ± 0,11	0,0000
НЛК	4,52 ± 0,34	3,84 ± 2,08	0,0803

Выделение из этих групп недоношенных детей показало, что среди них значимое различие не отмечается (Таблица 2), в то время, как среди доношенных детей значимыми оказались для ИЯС и Н : О. Значимость различия в исследуемых параметрах среди недоношенных и доношенных, приведены в Таблице 3.

Таблица 2

Статистическое различие между показателями белой крови и СРБ среди новорожденных из группы риска и из группы контроля по возрасту гестации

Показатели	Недоношенные из группы риска, n = 46	Недоношенные из группы контроля, n = 5	P<	Доношенные из группы риска, n = 45	Доношенные из группы контроля, n = 44	P<
ЛИИ	1,71 ± 0,27	1,20 ± 0,19	0,5425	1,40 ± 0,13	1,28 ± 0,10	0,4916
ЛИ	0,43 ± 0,06	0,26 ± 0,05	0,3760	0,27 ± 0,04	0,25 ± 0,02	0,6755
ИРИ	6,55 ± 1,09	4,34 ± 0,38	0,5102	5,45 ± 0,66	4,45 ± 0,36	0,1884
ИЯС	0,18 ± 0,02	0,10 ± 0,02	0,1920	0,19 ± 0,02	0,08 ± 0,01	0,0000
Н : О	0,16 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,1381	0,15 ± 0,01	0,07 ± 0,00	0,0000
НЛК	3,60 ± 0,33	3,90 ± 0,55	0,7634	4,05 ± 0,29	4,59 ± 0,37	0,2453

Таблица 3

Значимость различия между показателями белой крови среди недоношенных и доношенных детей

Показатели	Доношенные, n = 89	Недоношенные, n = 51	P<
ЛИИ	1,34 ± 0,08	1,66 ± 0,25	0,140
ЛИ	0,26 ± 0,02	0,41 ± 0,06	0,003
ИРИ	4,95 ± 0,38	6,34 ± 0,99	0,126
ИЯС	0,14 ± 0,01	0,17 ± 0,02	0,110
Н : О	0,11 ± 0,01	0,15 ± 0,02	0,060
НЛК	4,32 ± 0,24	3,63 ± 0,30	0,0750

Как видно из таблицы, у недоношенных детей в пуповинной крови отмечается значимое повышение ЛИ.

На следующем этапе исследования сравнили клеточные индексы среди детей рожденных матерями из группы риска, по летальному исходу (Таблица 4).

Как видно из таблицы, в группе летального исхода в пуповинной крови значимо повышены все параметры, кроме Н : О.

На следующем этапе исследования сравнили клеточные индексы среди недоношенных детей рожденных матерями из группы риска, по исходу (Таблица 5).

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Таблица 4

Статистическая оценка смертности детей в группе риска по клеточным показателями белой крови

Показатели	Летальный исход, n = 26	Благоприятный исход, n = 64	P<
ЛИИ	2,01 ± 0,46	1,38 ± 0,10	0,0481
ЛИ	0,54 ± 0,10	0,27 ± 0,03	0,0000
ИИР	8,38 ± 1,83	5,01 ± 0,48	0,0000
ИЯС	0,23 ± 0,03	0,17 ± 0,02	0,0054
Н:О	0,19 ± 0,03	0,14 ± 0,01	0,3893
НЛК	2,95 ± 0,51	4,20 ± 0,22	0,0000

Таблица 5

Статистическая оценка смертности недоношенных детей в группе риска по клеточным показателям белой крови

Показатели	Летальный исход, n = 24	Благоприятный исход, n = 22	P<
ЛИИ	2,12 ± 0,49	1,26 ± 0,16	0,115
ЛИ	0,57 ± 0,11	0,27 ± 0,03	0,011
ИРИ	8,79 ± 1,96	4,11 ± 0,40	0,030
ИЯС	0,22 ± 0,03	0,14 ± 0,02	0,030
Н : О	0,19 ± 0,03	0,12 ± 0,02	0,118
НЛК	3,19 ± 0,53	4,04 ± 0,36	0,197

Как видно из таблицы, среди недоношенных для летального исхода значимыми оказались ЛИ, ИЯС и ИРИ в пуповинной крови.

Как показали наши результаты, клеточные индексы являются информативными для определения исхода в группах высокого риска развития инфекционного процесса.

На нашем материале ЛИИ оказался неинформативным для всех групп сравнения.

ЛИ оказался значимым для недоношенности и для определения летальности среди недоношенных. ИЯС оказался информативным для летальности среди недоношенных и так же повышен в группе риска по сравнению с контролем. Индекс Н : О повышен в группе риска по сравнению с контролем.

На основании описанного материала, можно заключить, что анализ комплекса использованных нами клеточных индексов реактивности выявил существенные значения для новорожденных в группах высокого риска. Индексы белой крови определяют летальность в группе риска.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ЛИТЕРАТУРА

1. *Clark J.* Eur. J. Pediat., 1995, 154, 138-144.
2. *Dollner H, Vatten L, Linnebo I, Zanussi GF, Laerdal A, Austgulen R.* Biol. Neonate, 2001, 80, 41-72.
3. *Hatherill M., Tibby S.M., Sykes K., Turner C., Murdoc I.A.* Arch. Dis. Child., 1999, 81, 417-421.
4. *Булак Г.В.* Дисс. канд. мед. наук, Москва, 2000.
5. *Иванов Д.О.* Автореферат дисс....доктора медицинских наук.Санкт-Петербург, 2002.
6. *Шабалов Н.П., Иванов Д.О.* Академический медицинский журнал, 2001, 1, 81-88.

ჭიპლარის სისხლის უჯრედული ინდექსები მაღალი პერინატალური რისკის ფაქტორების მქონე ახალშობილებში საშვილოსნოსშიდა ინფიცირებისას

ე. ნიკოლეიშვილი, ი. თაბორიძე, ლ. ალადაშვილი, ლ. გელაშვილი, ლ. სიდამონიძე

მ. გურამიშვილის სახელობის პედიატრიული კლინიკა №5; ქ. თბილისის ექსპერიმენტული სამშობიარო სახლები

რეზიუმე

სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა თეთრი სისხლის ინდექსების ინფორმატიულობის განსაზღვრა ჭიპლარის სისხლის პლაზმაში (ლეიკოინტოქსიკაციური ინდექსი, ლიმფოციტური ინდექსი, იმუნორეაქტიულობის ინდექსი, ბირთვის წანაცვლების ინდექსი, უ/ს ფარდობა. სამუშაო შესრულებულია 90 მაღალი რისკის და 48 საკონტროლო ახალშობილის შესწავლის საფუძველზე ქ. თბილისის №5 და ექსპერიმენტული სამშობიარო სახლების კონტინგენტში. ლიმფოციტური ინდექსი მომატებულია დღენაკლულებში და ინფორმატიულია ლეტალობისათვის. ბირთვების წანაცვლების ინდექსი მომატებულია რისკის ჯგუფში კონტროლთან შედარებით და ინფორმატიულია დღენაკლულებში, ლეტალური გამოსავალის განსაზღვრისათვის, უ/ს-ფარდობა მომატებულია რისკის ჯგუფში კონტროლთან შედარებით. ლეიკოინტოქსიკაციური ინდექსი არ არის ნიშნადი არც ერთ შესასწავლ ჯგუფში.

CELLULAR INDICES OF UMBILICAL BLOOD IN THE NEONATES WITH HIGH PERINATAL RISK-FACTORS DURING INTRAUTERAL INFECTION

E. Nikoleishvili, I. Taboridze, L. Aladashvili, L. Gelashvili, L. Sidamonidze

M. Guramishvili Pediatric Clinic No 5, Tbilisi; Experimental maternity homes of Tbilisi

SUMMARY

Definition of hematological indices often have high prognostic value for outcome of a disease. The purpose of work was definition of indices of a white blood in the umbilical blood (leuko-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

intoxication index, lymphocyte index, immunoreactivity index, index of nuclear alteration, neutrofill-lymphocyte coefficient, and index of immaturity) at birth for children of high risk.

The work is fulfilled on a basis of prospective cohort study of umbilical blood in 90 neonates, born to mothers with high risk and in 43 control neonates, from the Maternity Home №5, Tbilisi. It was determined that cell count is informative for outcome in the risk-group. The lymphocyte index was significant for prematurity and for lethality among the premature. The index of nuclear alteration was informative for lethality in premature, and was also raised in the risk-group against the controls. The index of immaturity was raised in the risk-group as compared to the control. Leukocyte index was not informative in all groups compared.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-4665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ოქსიტოცინის გავლენა კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირებაზე ვირთაგვებში

მ. სვანიძე, ე. მონიავა, მ. ბუცხრიკიძე, ნ. ბუკია, ნ. ზამბახიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 24.09.2004

ნაშრომის მიზანს შეადგენდა ოქსიტოცინის მცირე დოზების გავლენის შესწავლა ვირთაგვების სხვადასხვა ქცევით აქტზე – დასწავლისა და მეხსიერების პროცესებზე. ექსპერიმენტში გამოიყენებოდა სინთეზური ოქსიტოცინი (Oxytocin, Gedeon Richter). ოქსიტოცინი შეგვყავდა პერიტონეუმში, დოზით 2 მკგ ცხოველზე, ექსპერიმენტის დაწყებამდე 15-20 წთ-ით ადრე.

კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირებას ვახდენდით სპეციალურ საექსპერიმენტო გალიაში. გამომუშავება ხდებოდა გელერმანის შემთხვევითი სქემის მიხედვით.

ექსპერიმენტის შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ ოქსიტოცინი, კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირებისას, მხედველობითი დიფერენციაციის გამომუშავების პროცესზე გავლენას არ ახდენს, მაგრამ მოქმედებს ცხოველის ზოგად ქცევაზე საექსპერიმენტო გალიაში. კერძოდ, იგი ამცირებს შფოთვის რეაქციას და ზრდის საკვების მოპოვების აქტივობას ცხოველებში.

საკვანძო სიტყვები: ოქსიტოცინი, კვებითი პირობითი რეფლექსი, დასწავლა, მეხსიერება, ვირთაგვა

მეხსიერებისა და დასწავლის პროცესების მოდულირებაში ნეიროჰიპოფიზური პეპტიდური ჰორმონების როლის შესახებ მდიდარი ინფორმაცია მოიპოვება უკანასკნელ წლებში გამოქვეყნებულ სტატიებსა და მონოგრაფიებში [4, 5, 6, 7]. უმთავრესად მღრღნელებზე (ვირთაგვები, თაგვები) ჩატარებული ცდების შედეგების მიხედვით ვარაუდობენ, რომ ვაზოპრესინს და ოქსიტოცინს ერთმანეთის საპირისპირო როლი აქვს: პირველს აქვს მეხსიერების და დასწავლის პროცესების გაადვილების უნარი, ხოლო მეორეს – ამნეზიის გამოწვევის.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ოქსიტოცინის გავლენა სხვადასხვა ქცევით აქტზე, დასწავლისა და მეხ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სიერების პროცესებზე. მოცემულ ექსპერიმენტში ვაკვირდებოდით აღნიშნული ჰორმონის გავლენას კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირებაზე.

მასალა და მეთოდები

ცდები ტარდებოდა 250-300 გ წონის, თეთრ, ლაბორატორიულ, უჯიშო, 30 მამრ ვირთაგვაზე.

კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირებას ვახდენდით საექსპერიმენტო გალიაში, რომელიც შედგებოდა სასტარტო (30 × 50 × 30 სმ) და საცდელი (50 × 100 × 100 სმ) განყოფილებებისაგან. ისინი გამიჯნული იყო გამჭვირვალე ორგანული მინის ტიხრით და ასაწევ-დასაწევი კარით. წინა კედელზე, ერთმანეთისაგან 90 სმ-ის დაშორებით, მდებარეობდა ორი საკვებური, რომელთა ზემოთაც, 40 სმ-ის სიმაღლეზე, დამაგრებული იყო პირობითი სიგნალის წყარო – 60 ვატი სიმძლავრის ელექტრონათურა.

თავდაპირველად ხდებოდა ცხოველების შეჩვევა საექსპერიმენტო დანადგართან. 5-დღიანი ადაპტაციის შემდეგ, ვიწყებდით მხედველობითი დიფერენციაციის ფორმირებას. პირობითი სიგნალის ჩართვიდან 5 წამის შემდეგ სასტარტო განყოფილების კარი იღებოდა და ცხოველს ეძლეოდა საკვების თავისუფლად მოპოვების საშუალება. გალიის ორივე საკვებურში მოთავსებული იყო სპეციალური საკვები გრანულები. შეჩვევის პერიოდში ცხოველების მიერ მიღებული საკვების რაოდენობა არ იზღუდებოდა. ამასთანავე, ვირთაგვა საკვებს მხოლოდ საექსპერიმენტო გალიაში ღებულობდა, ვივარიუმში კი მას საკვები არ ეძლეოდა.

ცხოველებს სინჯებს ვაძლევდით გელერმანის შემთხვევითი რიცხვების ცხრილის მიხედვით. ერთი ცდა 10 სინჯს მოიცავდა. სინჯთაშორის ინტერვალი იყო ერთი წუთი. აღირიცხებოდა სწორი პასუხების რაოდენობა, საკვებურთან მისვლის, ჭამისა და უკან დაბრუნების დრო. ვაკვირდებოდით ვირთაგვების ზოგად ქცევას. ცდები ტარდებოდა მაღალი კვებითი მოტივაციის პირობებში (საკვების 24-საათიანი დეპრივაცია).

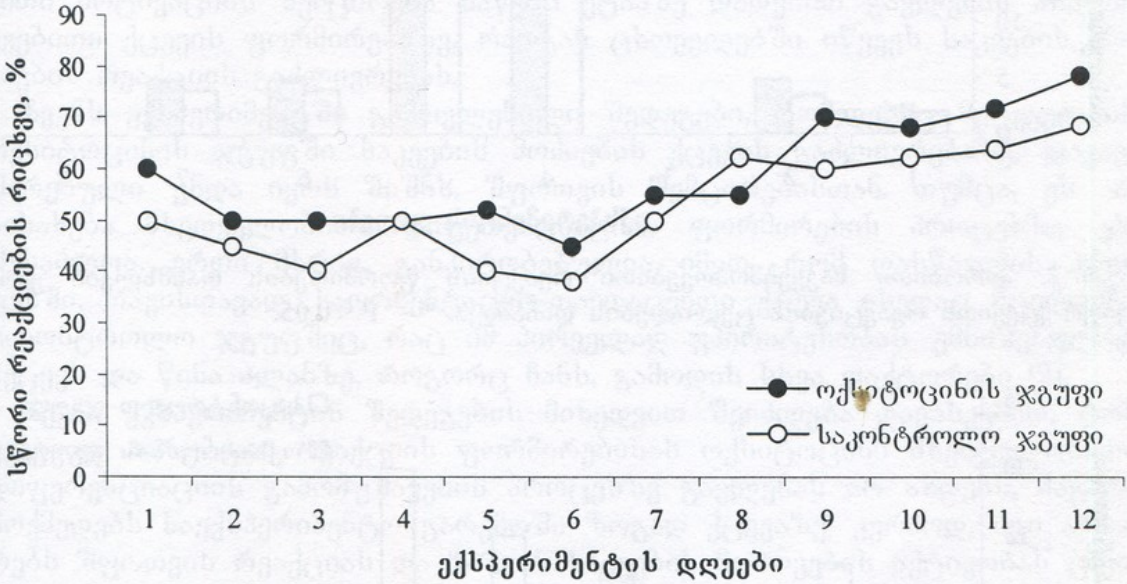
საექსპერიმენტოდ გამოყენებული იყო უნგრული წარმოების სინთეზური ოქსიტოცინი (Oxytocin, Gedeon Richter). ცხოველები დაყოფილი იყო ორ, საცდელ და საკონტროლო, ჯგუფად. ყოველი ცდის წინ ვამზადებდით ოქსიტოცინის სამუშაო ხსნარს და მომზადებული ხსნარის 0,2 მლ, ანუ ოქსიტოცინი დოზით 10 მკგ/კგ, შეგვყავდა საცდელი ჯგუფის ცხოველების პერიტონეუმში (ოქსიტოცინის ჯგუფი – 20 ვირთაგვა). ცდას ვიწყებდით პრეპარატის შეყვანიდან 15-20 წთ-ის შემდეგ. ცხოველებს, რომლებიც გამოიყენებოდნენ ოქსიტოცინის მოქმედების გასაკონტროლებლად, ასევე ცდის წინ ინტრაპერიტონეალურად, 15-20 წთ-ით ადრე, უკეთდებოდა იგივე რაოდენობის ფიზიოლოგიური ხსნარი (საკონტროლო ჯგუფი – 10 ვირთაგვა).

შედეგები და მათი განხილვა

ექსპერიმენტებით გამოვლენილი იქნა, რომ ცდის დაწყებამდე 15 წთ-ით ადრე შეყვანილი ოქსიტოცინი მხედველობითი დიფერენციაციის გამომუშა-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ვების პროცესზე მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენს. კერძოდ, მხედველობითი დიფერენციაციის ტესტის შესრულების კრიტერიალურ დონეს (სწორი რეაქციების არანაკლებ 80%), როგორც საკონტროლო, ასევე საცდელი ჯგუფის ცხოველები აღწევენ, საშუალოდ, ტესტირების მე-11 – მე-12 დღეს (სურ. 1). თუმცა, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ საკონტროლო და საცდელი ჯგუფის ცხოველების საკვებმოპოვებითი რეაქციის საერთო დროისა და მისი ცალკეული კომპონენტების შესრულების დინამიკის შედარებისას აღმოჩნდა, რომ ოქსიტოცინის ჯგუფის ცხოველები, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით, ხასიათდებოდნენ როგორც საკვების მოპოვების რეაქციის საერთო დროის, ასევე მისი ცალკეული კომპონენტების (სასტარტო განყოფილებიდან გამოსვლის, სამიზნე განყოფილების გავლის) ხანგრძლივობის უფრო დაბალი მაჩვენებლით.



სურ. 1. ოქსიტოცინის გავლენა კვებითი რეაქციის ფორმირების დინამიკაზე.

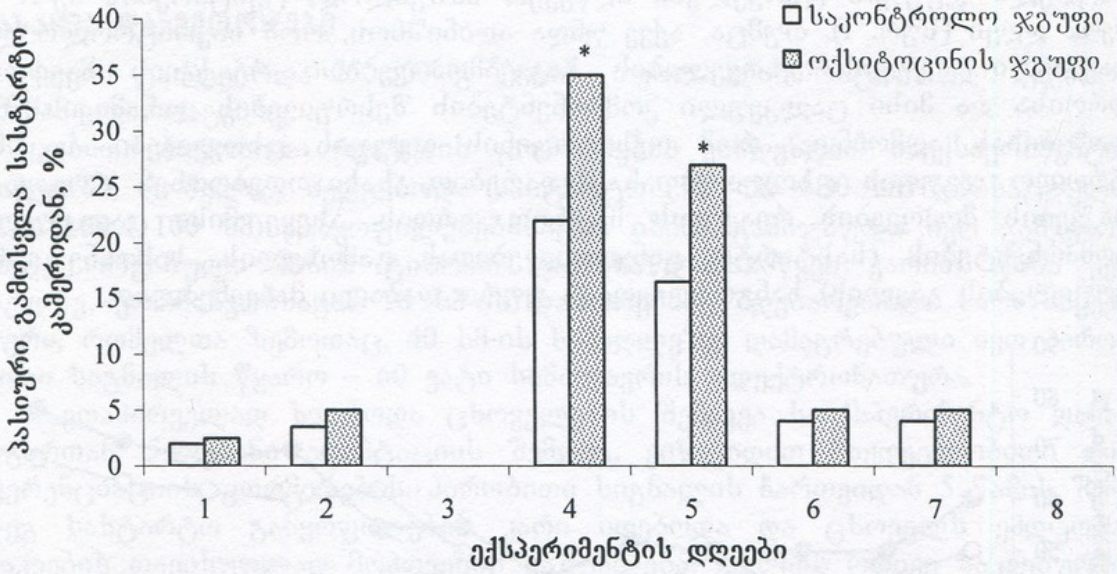
ოქსიტოცინის ჯგუფის ცხოველები, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით, ხასიათდებოდნენ უფრო მაღალი სასტარტო მზადყოფნით, საცდელი ჯგუფის ცხოველებს საკონტროლოსთან შედარებით უფრო იშვიათად სჭირდებოდათ ექსპერიმენტატორის მხრიდან სტიმულის მიცემა. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება აღინიშნებოდა ტესტირების მე-4 და მე-5 დღეს ($U = 0$; $p < 0,05$; $U = 0,5$; $p < 0,05$) (სურ. 2).

კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირების საწყის ეტაპზე ორივე ჯგუფის ცხოველებში პირობითრეფლექსურ პასუხს წინ უსწრებდა ქაოტური კვლევითი აქტიურობა, თუმცა საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში ეს მაჩვენებელი უფრო მეტად იყო გამოხატული, საცდელი ცხოველების ჯგუფთან შედარებით. სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება აღინიშნებოდა პირობითი რეაქციის ფორმირების მე-4 ($U = 0$), მე-5 ($U = 0$), მე-6 ($U = 0,5$) დღეს (სურ. 3).

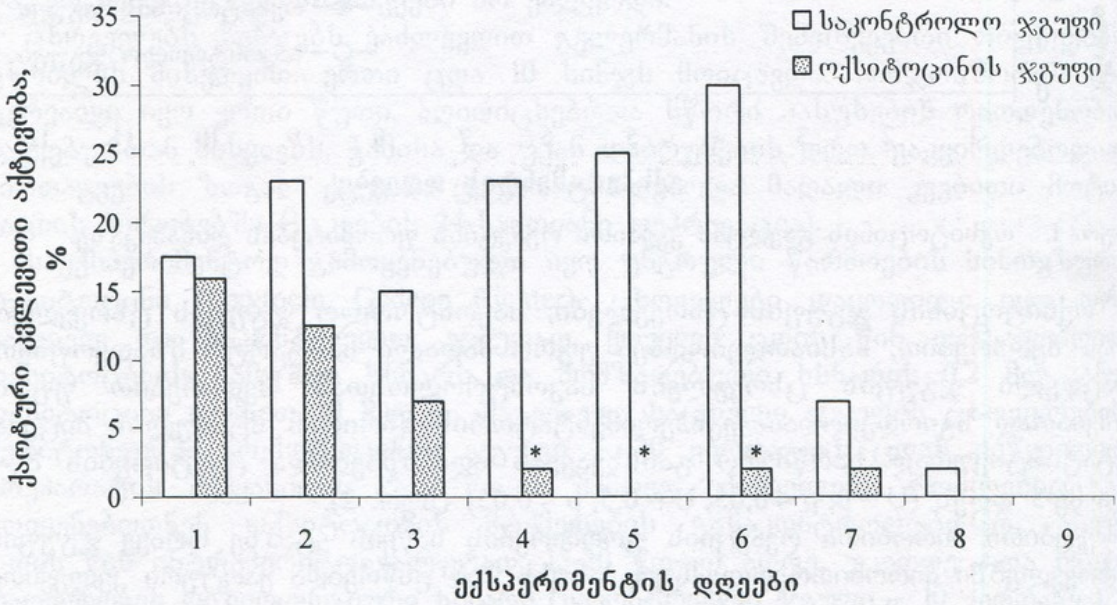
აღსანიშნავია, რომ კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირების პროცეს-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ში საცდელი ჯგუფის ცხოველებს საერთოდ არ აღენიშნებოდათ ე.ი. გაშეშების რეაქცია.



სურ. 2. პირობითი საკვებმოპოვებითი რეაქციის ფორმირების თანმხლები ემოციურ-ქცევითი რეაქციების ცვლილების დინამიკა. * – P < 0,05.



სურ. 3. პირობითი საკვებმოპოვებითი რეაქციის ფორმირების თანმხლები ქაოტური კვლევითი აქტივობის ცვლილების დინამიკა. * – P < 0,05.

ექსპერიმენტის შედეგებმა გამოავლინა, რომ ოქსიტოცინის მოქმედების შედეგად კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირების პროცესში მცირდება

ეროვნული ბიბლიოთეკა

შიშის, შფოთვის გამოვლინება, რაზეც მიუთითებს საცდელი ცხოველების ჯგუფში ე.წ. გაშეშების რეაქციის არარსებობა; ცხოველებში ძლიერდება ინიციატიურობა, მცირდება საკვების მოპოვების რეაქციის ხანგრძლივობა, რაც საკვების ძებნის აქტივობის გაძლიერებაზე მეტყველებს.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ კვლევითი ქცევა პირობითი რეფლექსის ფორმირების წინაპირობაა და ის აუცილებელია მისი წარმოქმნისათვის. ბუნებრივია, რომ ე.წ. ბიოლოგიურად წარმატებული შედეგის მიღწევა ხორციელდება მისი შემთხვევითი წესით წარმოქმნისას, კვლევითი ქცევის შედეგად [1, 3].

მოცემულ შემთხვევაში კვლევითი ქცევა ახალ სიტუაციაში დამოკიდებულია, ერთი მხრივ, სიფხიზლეზე, რომელიც განპირობებულია შიშით, და დეპრივირებული ცხოველის კვებით მოტივაციაზე. საორიენტაციო-თავდაცვითი მოტივაციის შემცირება საწყის ეტაპზე დადებით გავლენას ახდენს კვებითი ქცევის ფორმირებაზე, რადგან ცხოველებში იწვევს საკვების მოძიების რეაქციის გაძლიერებას.

ჩვენს ექსპერიმენტში გამოვლენილი შედეგები, რომლებიც მეტყველებს ოქსიტოცინის ჯგუფში საკვების მოძიების ქცევის გაძლიერებაზე, დაკავშირებული უნდა იყოს შიშის, შფოთვის შემცირებასთან. თუმცა, ეს არ აისახება მხედველობითი დიფერენციაციის ფორმირების პროცესზე. ეს, შესაძლოა, ერთი მხრივ, განპირობებულია იმით, რომ დასწავლის პროცესში, თავისთავად, საორიენტაციო-თავდაცვითი ქცევა ისედაც მცირდება საკონტროლო ჯგუფშიც, რაც იმ პირველად უპირატესობას უმნიშვნელოდ აქცევს და წინა პლანზე, როგორც ჩანს, გამოდის სხვა ფაქტორები [2].

ჩვენი ექსპერიმენტის შედეგების მიხედვით შეიძლება დავასკვნათ, რომ კვებითი პირობითი რეაქციის ფორმირებისას ოქსიტოცინი მხედველობითი დიფერენციაციის გამომუშავების პროცესზე გავლენას არ ახდენს, მაგრამ მოქმედებს საექსპერიმენტო გარემოში ზოგად ქცევაზე. კერძოდ, იგი ამცირებს შფოთვის რეაქციას და ზრდის საკვების მოპოვების აქტივობას ცხოველებში.

ლიტერატურა

1. *Григорьев Н. Р.* Журн. высш. нервн. деят., 1998, 48, 75-82.
2. *Кругликов Р. Н., Орлова Н. В., Маи В. Н., Сарычев Е. И., Йоит К.* Журн. высш. нервн. деят., 1987, 37, 95-102.
3. *Хоничева Н. М., Лушекина Е. А.* Журн. высш. нервн. деят., 1993, 43, 1137-1141.
4. *De Wied D.* Proc. R. Soc., Lond., (Biol.), 1980, 210, 183-194.
5. *De Wied D.* Prog. Brain Res., 1983, 760, 155-167.
6. *Kovacs G. L., Telegdy G.* Pharmacol. Ther. 1982, 18, 375-395.
7. *Versteeg D. H. G.* Pharmacol. Ther., 1983, 19, 29-325.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ВЛИЯНИЕ ОКСИТОЦИНА НА ФОРМИРОВАНИЕ ПИЩЕВОЙ УСЛОВНОЙ РЕАКЦИИ У КРЫС

М. Сванидзе, Э. Мониава, М. Буцхрикидзе, Н. Букия, Н. Замбахидзе

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

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы было изучение влияния малых доз окситоцина на поведенческую активность, обучение и процессы памяти крыс. В эксперименте использовали синтетический окситоцин фирмы Гедеон Рихтер, в дозе 2 мкг на животное. Окситоцин вводили интраперитониально, за 15 – 20 мин до начала эксперимента.

Формирование пищевой условной реакции проводили в специальном экспериментальном устройстве. Выработку производили по случайной схеме Гелермана.

На основе экспериментальных данных можно заключить, что окситоцин, во время формирования пищевой условной реакции, не влияет на выработку зрительной дифференцировки, но влияет на общее поведение животных в экспериментальной среде. В частности, у животных снижается тревожность и увеличивается пищедобывательная активность.

INFLUENCE OF OXYTOCIN ON FORMATION OF ALIMENTARY CONDITIONED REACTIONS IN THE RATS

M. Svanidze, E. Moniava, M. Butskhrikidze, N. Bukia, N. Zambakhidze

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

SUMMARY

The goal of the study was evaluation of the influence of small doses of Oxytocin on behavioral activity, learning, and memory in the rats. Synthetic Oxytocin produced by Gedeon Richter (Hungary) was used in a dose of 2 μg per animal. The drug was administered intraperitoneally, 15-20 min before the experiment initiation.

Formation of the alimentary conditioned reaction was performed in a special experimental apparatus. Elaboration of the reaction was carried out according to the Gellerman's scheme.

On the basis of experimental results it could be concluded that Oxytocin does not affect discrimination of the visual stimuli during acquisition of the alimentary conditioned reaction, but it dose influence general behavior of an animal in the experimental setting. Specifically, Oxytocin decreases anxiety and increases food-seeking exploratory behavior in the animals.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

კარდიორესპირატორული სისტემის მაჩვენებლები გეომაგნიტური ქარიშხლების პერიოდში

ე. ტატიაშვილი, გ. ფირანაშვილი, ი. ხიპაშვილი,
მ. მირცხულავა, ე. კორინთელი, თ. კოტორაშვილი

საქართველოს ფიზიკური აღზრდისა და სპორტის აკადემია, თბილისი

მიღებულია 25.10.2004

ორგანიზმის მრავალ სისტემათა შორის ნებისმიერი სახის ფიზიკური დატვირთვის საუკეთესო ინდიკატორად მიჩნეულია გულ-სისხლძარღვთა, სუნთქვის და საყრდენ-მამოძრავებელ სისტემებში მიმდინარე ცვლილებები, რომელთა საშუალებითაც განისაზღვრება სპორტსმენის ფიზიკური მომზადების დონე და ფუნქციური შესაძლებლობები.

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემების შედეგად დადგინდა, რომ გეომაგნიტურ დღეებში, 16 წელზე უმცროსი ასაკის სპორტსმენთა სხვადასხვა პარამეტრების შედარებისას, მკვეთრი ცვლილებები მიიღება კარდიორესპირატორული სისტემის პარამეტრებში. მთლიან საკვლევ ჯგუფსა და მაგნიტოლაბილურ ჯგუფს შორის, 16 წელზე უმცროსი ასაკის სპორტსმენებში ნათლად ჩანს გულისცემის სიხშირის მკვეთრი ზრდა მაგნიტური ქარიშხლების წინა დღეს, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით.

უნდა აღინიშნოს, რომ პულსის ცვლილება სეზონური ხასიათისაა და მაგნიტური ქარიშხლების პერიოდში უფრო გამოხატულია გაზაფხული-შემოდგომის პერიოდში.

მიღებული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ მაგნიტური ქარიშხლების დროს წარმოქმნილი მაგნიტური ველების ზემოქმედებისას სპორტსმენთა ტრენირების პროცესზე, ფუნქციური მახასიათებლების მიხედვით, სტანდარტული დატვირთვის დროს, ძირითადი მოპასუხე კარდიორესპირატორული სისტემაა.

საკვანძო სიტყვები: მეტეოლაბილობა, ახალგაზრდა მოჭიდავეები, სპორტული კვალიფიკაცია, ასაკი

ორგანიზმში ყველა სახის ფიზიკური დატვირთვის ინდიკატორად მიჩნეულია გულ-სისხლძარღვთა, სუნთქვის და საყრდენ-მამოძრავებელ სისტემებში მიმდინარე ცვლილებები, რომელთა საშუალებითაც განისაზ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ღვრება სპორტსმენის ფიზიკური მომზადების დონე და ფუნქციური შესაძლებლობები.

მასალა და მეთოდები

გამოკვლევები ჩატარდა სპორტული სკოლის 12-26 წლის ასაკის მოჭიდავეებზე. გამოკვლეული იქნა 92 სპორტსმენი., აქედან 52 ვარჯიშობდა თავისუფალი სტილით ჭიდაობაში და 40 – ძიუდოში. სპორტსმენები დაყოფილი იქნენ ორ ასაკობრივ ჯგუფად, პირველ ჯგუფში გაერთიანდა 12-15 წლის 44 სპორტსმენი, მეორე ჯგუფში – 16-26 წლის 48 სპორტსმენი. საკონტროლო ჯგუფი დაკომპლექტებული იყო არასპორტსმენებით – 46 ცდის პირი, აქედან 22 მოზარდი 12-15 წლის იყო და 24 – 16-28 წლის.

საექსპერიმენტო და საკონტროლო ჯგუფში გამოკვლევები ჩატარდა სხვადასხვა პირობებში: 1. მოსვენებულ მდგომარეობაში (ფონური მაჩვენებლები); 2. სტანდარტული ფიზიკური დატვირთვისას და მისი დამთავრების შემდეგ; 3. მაგნიტური ქარიშხლების პირობებში – მაგნიტური ქარიშხლის დაწყებამდე წინა დღეს, მაგნიტური ქარიშხლის დღეს და დამთავრების შემდეგ.

სპორტსმენთა უმეტესობას შეადგენდნენ დაბალი კვალიფიკაციის სპორტსმენები (58,9%). ხოლო პირველთანრიგოსნები, სპორტის ოსტატები, და კანდიდატები შეადგენდნენ მაღალი კვალიფიკაციის ჯგუფს – 41,1%.

შედეგები და მათი განხილვა

საექსპერიმენტო ჯგუფში დაკვირვებების ქვეშ მყოფი 92 პირიდან გამოყოფილი იქნა მაგნიტოლაბილური მ-ჯგუფი, რომელშიც იყვნენ ცდის ის პირები, რომლებიც აქტიური მაგნიტოლაბილობით გამოირჩეოდნენ. აღნიშნულ ჯგუფში გაერთიანდა 21 ცდის პირი (23%), რომელთა შორის ასაკი მერყეობდა 18-დან 21 წლამდე; მათგან 15 მაღალი კვალიფიკაციის სპორტსმენი იყო, ხოლო 6 – უთანრიგო. აღმოჩნდა, რომ მ-ჯგუფის სპორტსმენთა შორის მაგნიტურ ქარიშხლებზე უმეტესად 18-21 წლის მაღალი კვალიფიკაციის მქონე სპორტსმენები რეაგირებდენ, ხოლო უმცროსი ასაკის და დაბალი კვალიფიკაციის სპორტსმენებში მეტეოლაბილობა ნაკლებად მეღავნდებოდა.

მ-ჯგუფში გაერთიანებული სპორტსმენები მაგნიტურ ქარიშხლებზე რეაგირებენ გულისცემის სიხშირის მომატებით. საექსპერიმენტო მ-ჯგუფის ასაკობრივი ქვეჯგუფების მიხედვით მიღებული იქნა შემდეგი მონაცემები: 16 წელზე ნაკლები ასაკის სპორტსმენებში გულისცემის სიხშირე დატვირთვის წინ (ფონური მაჩვენებელი) – 98 ± 2,88 წთ$^{-1}$ უდრიდა, ხოლო 16 წელზე უფროსი ასაკის სპორტსმენებში – 80 ± 1,79 წთ$^{-1}$; ხოლო დატვირთვის დროს, შესაბამისად, 150 ± 3,19 და 185 ± 4,25 წთ$^{-1}$ მნიშვნელობამდე იზრდებოდა. დატვირთვის შემდეგ გულისცემის სიხშირე 123 ± 2,91 წთ$^{-1}$ და 148 ± 3,02 წთ$^{-1}$ აღწევდა. რაც შეეხება საკონტროლო ჯგუფის მეტეოლაბილურ ცდის პირებს, 16 წელზე უმცროსი ასაკის სპორტსმენებისათვის

ეროვნული ბიბლიოთეკა

გულისცემის სიხშირე, დატვირთვის წინ (ფონური მაჩვენებელი), შეადგენ და 100 ± 2,89 წთ$^{-1}$-ს და 16 წელზე უფროსი ასაკისათვის კი – 82 ± 1,7 წთ$^{-1}$-ს. დატვირთვის დროს მონაცემები შეიცვალა: 152 ± 3,21 წთ$^{-1}$ და 195 ± 4,25 წთ$^{-1}$, დატვირთვის შემდეგ კი მიღებულია 125 ± 2,95 წთ$^{-1}$ და 154 ± 4,02 წთ$^{-1}$. შეიძლება დავასკვნათ, რომ 16 წელზე ნაკლები ასაკის ცდის პირებში საექსპერიმენტო და საკონტროლო ჯგუფებს შორის განსხვავება არ აღინიშნება. რაც შეეხება 16 წელზე მეტი ასაკის ცდის პირებს, დატვირთვის პროცესში საკონტროლო ჯგუფში გულისცემის სიხშირე მეტია ვიდრე საექსპერიმენტო ჯგუფში ($P < 0,01$); ამ შემთხვევაში, დატვირთვის შემდეგ, აღინიშნება მცირე განსხვავება ($P < 0,1$). ესე იგი, ახალგაზრდა სპორტსმენები შედარებით უფრო მეტეოლაბილურები არიან, ვიდრე გაუწვრთნელი თანატოლები, რაც ნათლად ჩანდა საწვრთნო-სასწავლო ვარჯიშების პერიოდში.

საექსპერიმენტო და საკონტროლო მ-ჯგუფში მიღებული შედეგები, ასაკობრივი ქვეჯგუფების მიხედვით განსხვავდება მთლიანი ჯგუფის მონაცემებისაგან. ასე მაგალითად, 16 წელზე მეტი ასაკის პირებში ეს განსხვავება ნათლად ჩანს დატვირთვის პროცესში: თუ საკონტროლო მ-ჯგუფში 16 წელზე უფროსი ასაკის ცდის პირების გულისცემის სიხშირე დატვირთვის დროს ტოლი იყო – 195 ± 4,25 წთ$^{-1}$-ის, დატვირთვის შემდეგ იცვლებოდა 154 ± 4,02 წთ$^{-1}$-ის მნიშვნელობამდე. რაც შეეხება საექსპერიმენტო მ-ჯგუფს, ეს მონაცემი შეადგენდა, შესაბამისად, 185 ± 4,25 წთ$^{-1}$-ს, და დატვირთვის შემდეგ კი – 148 ± 3,02 წთ$^{-1}$-ს. ამრიგად, მთლიანი საექსპერიმენტო და საკონტროლო ჯგუფის ცდის პირების მონაცემები ასეთი იყო: საკონტროლო ჯგუფში, დატვირთვის დროს – 172 ± 4,12 წთ$^{-1}$-ის, ხოლო დატვირთვის შემდეგ – 137 ± 2,5 წთ$^{-1}$-ის ტოლი იყო; საექსპერიმენტო ჯგუფში კი, შესაბამისად, 152 ± 3,96 წთ$^{-1}$, და დატვირთვის შემდეგ კი 123 ± 2,98 წთ$^{-1}$-ის ტოლი.

მ-ჯგუფის ცდის პირების, 16 წელზე მეტი ასაკის, როგორც სპორტსმენ, ისე არასპორტსმენ ახალგაზრდებში, გულისცემის სიხშირის ცვლილება მაგნიტური ქარიშხლების დღეებში მნიშვნელოვნად განსხვავდება მთლიანი ჯგუფის მონაცემებისაგან ($P < 0,005$ – დატვირთვისას და $P < 0,01$ დატვირთვის შემდეგ). რაც შეეხება მოსვენებულ მდგომარეობაში მიღებულ მონაცემებს, განსხვავებები არ აღინიშნება. ერთი სიტყვით, გულისცემის სიხშირის მნიშვნელობა მაგნიტოლაბილურ ახალგაზრდებში მეტია, ვიდრე საკონტროლო მნიშვნელობების სიდიდე, რაც მიანიშნებს იმაზე, რომ გულისცემის სიხშირის ცვალებადობა მნიშვნელოვანი პარამეტრია მეტეოლაბილობის დასადგენლად, როგორც სპორტსმენებში, ისე გაუწვრთნელ ახალგაზრდებში.

საკონტროლო და საექსპერიმენტო ჯგუფის ცდის პირების მაჩვენებლები რეგისტრირდებოდა მთელი წლის განმავლობაში. დადგინდა, რომ სეზონების მიხედვით, ადგილი აქვს გულისცემის სიხშირის ცვლილებას გეომაგნიტურ დღეებში, წლის პერიოდთან დამოკიდებულებაში.

საკონტროლო ჯგუფში ჩატარებულმა ანალიზმა ცხადყო, რომ არის გარკვეული ცვლილებები გაზაფხულისა და შემოდგომის პერიოდში. მაგნიტოლაბილობა შედარებით აქტიურდება გაზაფხულისა და შემოდგომის

ეროვნული ბიბლიოთეკა

პერიოდში. ამ დროს მაგნიტური დღეების ზემოქმედება სპორტსმენის გულისცემის სიხშირეზე უფრო გამოხატულია წვრთნის პროცესში.

გაზაფხულსა და შემოდგომაზე მაგნიტური დღეების მოქმედება სპორტსმენთა გულისცემის სიხშირის მნიშვნელობაზე გაწვრთნილობის დროს უფრო ძლიერია. განსაკუთრებით მკვეთრი ცვლილებები აღინიშნებოდა დატვირთვების დროს, ფიზიკური ვარჯიშების პერიოდში.

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემებით დადგინდა, რომ გეომაგნიტურ დღეებში 16 წელზე ნაკლები ასაკის სპორტსმენებში განსხვავებები გულისცემის სიხშირის მნიშვნელობაში ნორმალურ მონაცემებთან შედარებით უფრო საგრძნობია, ვიდრე მეორე ასაკობრივი ჯგუფის სპორტსმენებში. სწორედ ამ ასაკის სპორტსმენთა სხვადასხვა პარამეტრის შედარებისას გამომჟღავნდა ცვლილებები მთლიან საკვლევ ჯგუფსა და მ-ჯგუფს შორის. 16 წელზე ნაკლები ასაკის სპორტსმენებში ნათლად ჩანს პულსური მაჩვენებლის ცვლილება მაგნიტური ქარიშხლის წინა დღეს.

გარდა ამ მონაცემებისა, გამოკვლეული იქნა სპორტსმენების სხვადასხვა ფუნქციური და ფიზიკური პარამეტრები, მაგრამ შესამჩნევი ცვლილებები მაგნიტური ქარიშხლების ზემოქმედებისას არ აღინიშნა. მიღებული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ მაგნიტური ქარიშხლების დროს წარმოქმნილი მაგნიტური ველების ზემოქმედებისას სპორტსმენთა წვრთნის პროცესზე, ფუნქციური მახასიათებლების მიხედვით, სტანდარტული დატვირთვის დროს, ძირითადი მორეაგირე სისტემა კარდიორესპირატორული სისტემაა.

ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРИОД МАГНИТНЫХ БУРЬ

Е. Татиашвили, Г. Пиранашвили, И. Хипашвили, М. Мирцхулава, Е. Коринтели, Т. Которашвили

Академия физического воспитания и спорта Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью данной работы было установить степень реагирования кардиореспираторной системы спортсменов-борцов на геомагнитные возмущения, при проведении спортивно-учебных занятий, определить возможные механизмы действия биологических и экологических факторов на организм в целом и, конкретно, на кардиореспираторную систему спортсмена во время физических нагрузок.

Была исследована кардиореспираторная система 92 спортсменов-борцов, в период физических тренировок во время магнитных бурь. По полученным данным, у 21 спортсмена отмечалась метеолабильность – зависимость некоторых показателей кардиореспираторной системы от магнитных бурь. В магнитные дни, при проведении спортивно-учебных занятий, у спортсменов частота пульса достоверно увеличивалось по сравнению с контролем. Надо отметить, что такая зависимость состояния спортсменов от присутствия магнитных бурь, была более выражена весной и осенью, что указывает на сезонную зависимость этого явления.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

PARAMETERS OF CARDIORESPIRATORY SYSTEM IN THE PERIOD OF MAGNETIC STORMS

E. Tatiashvili, G. Piranishvili, I, Khipashvili, M. Mirtskhulava, E. Korinteli, T. Kotorashvili

Georgian Academy of Physical Education and Sports, Tbilisi

SUMMARY

The aim of the work was determining a responsiveness degree of the cardio-vascular system of the wrestler sportsmen to the geo-magnetic events occurring during the so-called magnetic storms. During the period of increased solar activity geomagnetic field acts quite distinctly on human health and metabolism.

Total of 92 wrestlers of different age and qualification were investigated in various conditions – prior to standard physical loading, during training, and following completion of training during the days of geomagnetic storms. Age of the wrestlers varied from 12 to 28. They were divided into two age groups – composed of 12-16 years old sportsmen (44 persons), and 16-28 years old ones (48 person).

Important regularities concerning organism's functional changes and physical characteristics during geomagnetic storms have been identified. These changes have specific impact on the sportsmen's training and depend on sportsman's age and qualification.

It was found that 23 % of sportsmen are prone to magnetic lability, mostly prior and after magnetic storms. This relationship appears predominantly in the younger age group sportsmen.

We conclude that the principal effect is revealed in pulse changes during geomagnetic storms in sportsmen in conditions of standard loadings.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

სტომატოლოგიაში ბიოფლავონოიდების გამოყენების პერსპექტივები – მიმოხილვა

ხ. ქორიძე, გ. გურგენიძე, მ. ბაქრაძე, ა. შალაშვილი**

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; * ო. ღუდუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 26.10.2004

თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ პრობლემას წარმოადგენს სინთეზური ქიმიის ნაწარმების შეცვლა მცენარეული ნედლეულისაგან დამზადებული პრეპარატებით. ამ თვალსაზრისით, განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ბიოფლავონოიდები, რომლებსაც ახასიათებთ ანტიალერგიული, ანთების საწინააღმდეგო, ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, სპაზმოლიზური, ანტიჰეპატოტოქსიკური, წყლულის საწინააღმდეგო, იმუნომოდულატორული, ანტიოქსიდანტური, ანტიკანცეროგენული, ჰიპოლიპიდემიური, ქოლესტერინის შემცველობის დამაქვეითებელი მოქმედება, რის საფუძველზეც მათ შეუძლიათ ორგანიზმის დაცვა ზოგიერთი ქრონიკული დაავადებისაგან, მათ შორის ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტისაგან, რომელიც იმუნოლოგიური რეაქტიულობის ცვლილების ფონზე მიმდინარეობს და რომლის სამკურნალოდ ადგილობრივად გამოყენებული მრავალი საშუალება დაავადების რეციდივს ვერ აგვაცილებს. ამ პრობლემის გადასაჭრელად მეტად საინტერესოდ გვესახება ახალი პრეპარატი – ბიოფლავონოიდი, დამზადებული ჰესპერიდინის საფუძველზე, რომელიც მიიღება მანდარინის კანისაგან და წარმოადგენს დაბალმოლეკულურ ჰაპტენურ ნაერთს.

საკვანძო სიტყვები: ბიოფლავონოიდები, ჰესპერიდინი, იმუნოლოგია, ალერგია, ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებებს შორის სტომატიტის ქრონიკულ ფორმებს მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავთ, რადგან მათი გამომწვევი მიზეზების, განვითარების მექანიზმებისა და კლინიკური გამოხატულების მრავალგვარობა მნიშვნელოვან სირთულეებს ქმნის დასახელებული პათოლოგიის პათოგენეზის დადგენისა და მკურნალობის ეფექტური მეთოდების შერჩევისას. აღნიშნული განსაკუთრებით ეხება ალერგიული ბუნების რეციდიულ აფთურ სტომატიტს, რომელთანაც ხშირად დაკავშირებულია სხვადასხვა გართულებები მძიმე შედეგებით.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

რეციდიული აფთური სტომატიტი ერთ-ერთი ყველაზე მეტად გავრცელებული და მძიმე დაავადებაა, რომელიც მიმდინარეობს ტალღისებურად და ხასიათდება ეროზიულ-წყლულოვანი პროცესების ხშირი რეციდივებით პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე, გამოხატული ტკივილის სინდრომით, რომელთა სიმძიმე და პერიოდი იზრდება დაავადების ხანგრძლივობასთან ერთად. ასაკთან ერთად, რეციდივები ხშირდება, ზოგჯერ ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი პერმანენტულ მიმდინარეობას ღებულობს. აღნიშნული პათოლოგია ერთნაირად გვხვდება როგორც მამაკაცებში, ისე ქალებში [1].

პირის ღრუს მრავალი პათოლოგიური პროცესის მიმდინარეობა განისაზღვრება იმუნოლოგიური მექანიზმებით. პირის ღრუს ლორწოვანი გარსი ერთ-ერთ ყველაზე ალერგოგენულ ზონად ითვლება, რომელიც მდიდარია მედიატორული და რეცეპტორული წარმონაქმნებით. პირის ღრუს ლორწოვან გარსში პლაზმური უჯრედების დიდი რაოდენობა დაკავშირებულია მასში იმუნური სხეულების დაგროვებასთან [5]. მრავალი დაკვირვება დაბეჯითებით ადასტურებს ურთიერთკავშირს რეციდიული აფთური სტომატიტის კლინიკური გამოვლინების სიმძიმესა და ორგანიზმის ადგილობრივი და ზოგადი იმუნიტეტის მდგომარეობას შორის. აქედან გამომდინარე, ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობის გამოკვლევის ახალ მიდგომად ითვლება ჰემოგრამებისა და იმუნოგრამების გამოყენება.

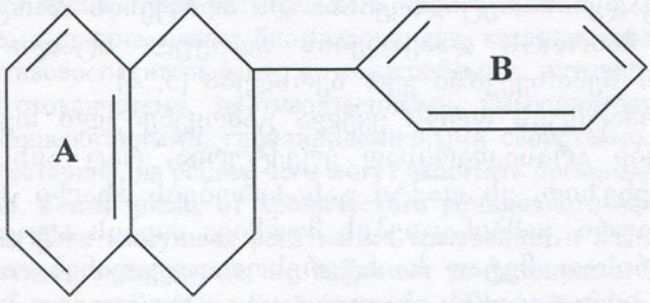
დადგენილია, რომ ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტი მიმდინარეობს ბაქტერიული ალერგენებით ორგანიზმის სენსიბილიზაციის ფონზე [2]. რეციდიული აფთური სტომატიტის მქონე ავადმყოფებში ორგანიზმის იმუნოლოგიური რეაქტიულობის ცვლილება იძლევა იმის საფუძველს, რომ ამ ჯგუფის ავადმყოფების კომპლექსურ თერაპიაში ჩართული იყოს პრეპარატები, რომლებიც გამოხატულ ანტიალერგიულ, დაცვით და ანთების საწინააღმდეგო უნარს ფლობენ. ამდენად, მკურნალობის პრობლემა მეტად აქტუალურია [6].

მედიცინის განვითარების თანამედროვე ეტაპზე სტომატოლოგიურ-ალერგიული პათოლოგიები არ განიხილება, როგორც დამოუკიდებელი დაავადებები. არსებობს მჭიდრო კავშირი პირის ღრუს ორგანოებსა და მთლიანად ორგანიზმს შორის, რის გამოც პირის ღრუში მიმდინარე ალერგიული სტომატიტები ხშირად ორგანიზმის ზოგადი პათოლოგიების მიზეზი ხდება. უნდა აღინიშნოს, რომ ალერგენები ყოველთვის არ ითვლებიან სტომატიტების გამომწვევებად; ყველაზე დიდი მნიშვნელობა მათ რეციდივების განვითარებაში აქვთ და ერთადერთი კრიტერიუმი, რომლის მიხედვითაც შეიძლება მსჯელობა ახალი ანტიალერგიული პრეპარატების რეალური ეფექტურობის შესახებ, არის კლინიკური გამოჯანმრთელება ქრონიკული დაავადებების დროს. ამასვე მოწმობს რიგი ავტორების მონაცემები, რომლებიც აღნიშნავენ, რომ ფლავონოიდები ეფექტური ანტიოქსიდანტებია და შეუძლიათ ორგანიზმი დაიცვან ზოგიერთი ქრონიკული დაავადებისაგან [12].

თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მიზანს წარმოადგენს სინთეზური ქიმიური ნაწარმების შეცვლა მცენარეული ნედლეულისაგან დამზადებული პრეპარატებით. მცენარეული სამკურნალო ნივთიერებებიდან

ფიტოთერაპიაში განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ფარმაკოლოგიურად აქტიური ისეთი ნივთიერებები, როგორიცაა ბიოფლავონიოდები. მათი თერაპიული ეფექტი პირველად აღმოჩენილია 1936 წელს, რუშნიაკისა და სენტ-დიორდის მიერ. მას შემდეგ გამოვლენილ იქნა ფლავონოიდების ფარმაკოლოგიური ეფექტების მთელი რიგი, მათ შორის სპაზმოლიზური, ანტიალერგიული, ანტიტოქსიკური, იმონომოდულატორული, წყლულის საწინააღმდეგო, ანტიჰეპატოტოქსიკური, ანტიანთებითი, ანტიმიკრობული, ანტივირუსული, ანტიოქსიდანტური, ანტიკანცეროგენული თვისებები [9]. ბოლო დროს დაიწყო იმ მექანიზმების გამოვლენა, რომლებიც ამ ნივთიერებების ბიოლოგიურ მოქმედებას განაპირობებს [7]. ალერგიული და ანთებითი რეაქციების მწვავე ფაზაში მონაწილეობს მასტოციტებისა და ბაზოფილებისაგან ჰისტამინისა და სხვა მედიატორების გამოთავისუფლება, რისი დათრგუნვის უნარი აღმოაჩნდა ფლავონოიდებს.

მცენარეული ორგანიზმის თავიებურებაა ე.წ. "მეორეული წარმოშობის ნივთიერებების" წარმოქმნის უნარი. ამ ნივთიერებებს მიეკუთვნება: ორგანული მჟავები, ჰიდროარომატული ნაერთები, გლიკოზიდები, ეთეროვანი ზეთები, ფისები, მთრიმლავი ნივთიერებები, მცენარეული პიგმენტები, ალკალოიდები, ფენოლური ნაერთები და სხვა. ზოგი მათგანი მცენარეში მიმდინარე ნივთიერებათა ცვლის შუალედურ პროდუქტს წარმოადგენს და ამიტომ მცენარეში არ გროვდება, ზოგიერთი კი გროვდება დიდი რაოდენობით და განაპირობებს ამ მცენარის ნივთიერებათა ცვლის თავისებურებას. "მეორეული წარმოშობის ნივთიერებები" მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს საკვები პროდუქტების გემოს და არომატს. მრავალი მათგანი გამოიყენება მედიცინასა და ტექნიკაში. "მეორეული წარმოშობის ნივთიერებებიდან" ერთ-ერთი ყველაზე მრავალრიცხოვანი კლასია ფენოლური ნაერთები. დღეისათვის აღმოჩენილ ბუნებრივ ფენოლურ ნაერთთა რიცხვმა 8000-ს მიაღწია. ფენოლები წარმოადგენს ჰიდროქსილის შემცველ, არომატული ბირთვების მქონე ნაერთებს. ფენოლური ნაერთების ყველაზე მრავალრიცხოვან ჯგუფს შეადგენს $ჩ_6$-$ჩ_3$-$ჩ_6$ ტიპის ნაერთები, რომლებსაც ფლავონოიდები ეწოდება. ფლავონოიდური ნაერთები წარმოადგენს ჟანგბადის შემცველ ჰეტეროციკლებს, რომლებიც შეიცავს ორ ბენზოლის ბირთვს. ეს ბირთვები ერთმანეთთან დაკავშირებულია სამნახშირბადიანი ჯაჭვით და პირობითად აღინიშნება A და B ასოებით.



ბიოფლავონოიდების უმეტესობა კრისტალური ნივთიერებაა ყვითელი, მოყვითალო-მოწვანო, ან ნარინჯისფერი. ისინი არ იხსნებიან ეთერში, ქლო-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

როფორმში და ბენზოლში. ცნობილია დაახლოებით 5000 სხვადასხვა ბიოფლავონოიდი. მათ შორის მნიშვნელოვანია ფლავანის წარმოებულები დ-კატეხინი და l-ეპიკახეტინი, რომლებიც სტერეოიზომერებს წარმოადგენენ; ფლავონის წარმოებულები: კვერცეტინი და მისი გლიკოზიდები – კვერცეტინი და რუტინი; ასევე ფლავანონის წარმოებულები: ჰესპერიდინი და ერიოდიქტიოლი.

ბიოფლავონოიდები ფართოდაა გავრცელებული უმაღლეს მცენარეებში, მათ თითქმის ყველა ნაწილში – ფესვებში, ღეროში, ფოთოლში, ყვავილში, ყვავილის მტვერში, ნაყოფში, თესლში. ფლავონოიდები მცენარეულ ქსოვილში აქტიური მეტაბოლიტებია. ფლავონოიდები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ მცენარეების შეფერილობაში, მათი ერთ-ერთი ფუნქციაა ულტრაიისფერი სხივების (330-350 ნმ) შთანთქმა და გამოსხივებისაგან მცენარეების დაცვა. ამ ნაერთებით განსაკუთრებით მდიდარია ჩაის ფოთლები, წიწიბურას ყვავილები და ფოთლები, ციტრუსებისა და ასკილის ნაყოფები, წითელი წიწაკა, შავი მოცხარი, მარწყვი, ჟოლო, ალუბალი, ქაცვი, ზოგიერთი ჯიშის ვაშლი, ქლიავი, ყურძენი და კენკროვანები.

არსებული მონაცემებით, ფლავონოიდური ნაერთები შეიძლება გამოყენებულ იქნეს შემდეგი დაავადებების სამკურნალოდ: სურავანდი და P ავიტამინიზი, ჰემორაგიული დიათეზები და სხვადასხვა ეტიოლოგიის მქონე სისხლდენა, პლევრიტი, პერიტონიტი, ენდოკარდიტი და სხვა დაავადებები, რომელთაც თან სდევს კაპილარების სიმტკიცის დარღვევა; გლაუკომა, სისხლის ჩაქცევები თვალის ფსკერზე, რევმატიზმი, ათეროსკლეროზი, სხივური, ჰიპერტონიული, ალერგიული დაავადებანი და სხვა. ფლავონოიდების უკმარისობის ან არარსებობის დროს, ადამიანებსა და ზღვის გოჭებში იზრდება სისხლძარღვების გამტარობა, რასაც თან სდევს სისხლჩაქცევები და სისხლდენა. გარდა ამისა, ადამიანებს აღენიშნებათ საერთო სისუსტე, დაღლილობა და ტკივილები კიდურებში [8].

ქრონიკული რეციდიული აფთური სტომატიტის სამკურნალოდ ადგილობრივად გამოიყენება ანტისეპტიკური, ანთების საწინააღმდეგო, კერატოპლასტიკური, ტკივილგამაყუჩებელი საშუალებები, ფერმენტები, მაგრამ აფთის ან წყლულის დამუშავება სხვადასხვა სამკურნალო საშუალებებით დაავადების რეციდივს თავიდან ვერ გვაცილებს.

არსებული მონაცემებით, სტომატოლოგიური დააავადების თერაპიისა და დიაგნოსტიკის მიზნით წარმატებით გამოყენებული ფიზიოთერაპიული მეთოდები, დაავადების რეციდივებისა და პროცესის პროგრესირების აღსაკვეთად, უნდა ჩაირთოს დაავადების ადრეულ სტადიაში, რომლის გამოვლენაც ხშირ შემთხვევაში ვერ ხერხდება [3, 4].

აფთური სტომატიტის დროს ყველა გამოყენებული თერაპიული და ფიზიო-საშუალებები არასაკმარისად ეფექტურია, რაც აიხსნება დაავადების გაურკვეველი გენეზით. ეს ფაქტი განაპირობებს ახალი პრეპარატებისა და მათი რაციონალური კომბინაციების მუდმივი ძიების აუცილებლობას.

ამ თვალსაზრისით, მეტად საინტერესოდ გვევლინება ახალი პრეპარატი, დამზადებული ჰესპერიდინის საფუძველზე, რომელიც ბუნებრივ ფლავონოიდს წარმოადგენს და აქვს ფარმაკოლოგიური თვისებების ფართო სპექტრი [8]. მათ შორის აღსანიშნავია მისი ჰიპოლიპიდემიური [11] და

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ქოლესტერინის შემცველობის დამაქვეითებელი უნარი [10]. ჰესპერიდინი მიიღება მანდარინის კანისაგან და წარმოადგენს დაბალმოლეკულურ ჰაპტენურ ნაერთს. აღიშნული თვისებებიდან გამომდინარე, პრეპარატი იძლევა სტომატოლოგიაში გამოყენების საიმედო პერსპექტივას.

ლიტერატურა

1. *Куликова В.С., Веретинская А.Г., Косорукова Н.Я., Чемисов В.Г.* Стоматология, 1983, 4, 14-16.
2. *Куликова В.С., Терехова Н.В., Чемисов В.Г.* Стоматологический вестник, 1997, 1, 46-51.
3. *Михаилова Р.Н.* Стоматология, 1980, 4, 64-66.
4. *Михаилова Р.И., Терехова Н.В., Земская Е.А., Мелкадзе Н.* Стоматология, 1992, 2, 27-28.
5. *Склярь В.Е., Влоковатова Т.Н., Скуба В.Я.* Стоматология, 1983, 4, 27-28.
6. *Хазанова В.В., Портер Н.Н., Лялина М.И.* Стоматология, 1980, 5, 22-25.
7. *Gabor M.* In: Plant Flavonoids in Biology and Medicine. (V.Cody, E. Middleton, Jr., J. B. Harborne, Eds.) New York, Alan R. Liss, Inc, 1968, 471-480.
8. *Garg A., Garg S., Zaneveld L.J., Singla A.K.* Phytother Res., 2001, 15, 655-669.
9. *Erlund I., Meririnne E., Alfthan G., Aro A.* J Nutr., 2001, 131, 235-241.
10. *Jeong T.S., Kim E.E., Lee C.H., Oh J.H., Moon S.S., Lee W.S., Oh G.T., Lee S., Bok S.H.* Bioorg. Med. Chem. Lett., 2003, 13, 2663-2665.
11. *Kim H.K., Jeong T.S., Lee M.K., Park Y.B., Choi M.S.* Clin. Chim. Acta, 2003, 327, 129-137.
12. *Knevt P., Kumpulainen J., Jarvinen R., Rissanen H., Heliovaara M., Reunanen A., Hakulinen T., Aromaa A.* Am. J. Clin. Nutr., 2002, 76, 560-568.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ БИОФЛАВОНОИДОВ В СТОМАТОЛОГИИ – ОБЗОР

Х.Г. Коридзе, Г.Г. Гургенидзе*, М.С. Бакрадзе, А.Г. Шалашвили*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси; * Национальный медицинский центр им. О.Н. Гудушаури, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Одной из важнейших проблем современной медицины является замена синтетических лекарственных средств препаратами растительного происхождения. С этой точки зрения, большой интерес вызывает применение биофлавоноидов, которые характеризуются антиаллергическими, противовоспалительными, антимикробными, антивирусными, спазмолитическими, антигепатотоксическим, противоязвенными, иммунномодуляторными, антиоксидантными, антиканцерогенными, гиполипидемичными свойствами. Они также понижают содержание холестерина, на основе чего могут защитить организм от некоторых хронических заболеваний, в том числе, от хронического рецидивного афтозного стоматита, который протекает на фоне иммунных реактивных изменений, и лечение которого множеством средств местного применения, не избавляет от рецидивов. Для решения этой проблемы интересным представляется новый препарат – Биофлавоноид, изготовленный на основе гесперидина, который получают из кожуры мандарина и который представляет собой низкомолекулярное гаптенное соединение.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

PERSPECTIVES FOR BIOFLAVONOIDES IMPLEMENTATION IN DENTISTRY: A REVIEW

Kh. Koridze, G. Gurgenidze, M. Bakradze, A. Shalashvili**

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; * O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi

SUMMARY

One of important problems of modern medicine is to change synthetic drugs with preparations of plant origin. In this regard special interest attract the bioflavonoides, which are characterized with antiallergenic, anti-inflammatory, anti-microbial, anti-viral, spasmolytic anti-hepatotoxic, anti-ulcer, immune-modulatory, anti-oxidation, anti-cancer, hypolipidemic properties. They eliminate excessive cholesterol, on the basis of which they can guard the organism from some chronic diseases, e.g. chronic relapsing aphthotic stomatitis, which is due to immunological reactive changes and in which application of a number of local remedies do not rule out further relapses. In solving this problem a new preparation – Bioflavonoide – prepared on the basis of hesperidins derived from the tangerine skin, seems very interesting and promising; this preparation represents the low-molecule haptene compound.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ВЫДЕЛЕНИЕ, СИСТЕМАТИКА И СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БАКТЕРИОФАГОВ, АКТИВНЫХ К УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫМ МИКРООРГАНИЗМАМ PSEUDOMONAS AERUGINOSA

М.Г. Дзулиашвили, А.О. Голиджашвили, К.К. Гачечиладзе, Т.Ш. Месхи, Т.А. Бурбуташвили, Н.Ш. Джапарашвили, Н.П. Махарадзе, Н.А. Струа, И.И. Бондырев, Д.П. Саралидзе

Биофармацевтическая компания "Биохимфарм", Тбилиси; Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 15.10.2004

В связи с наличием инфекций, вызванных природно-резистентными условно-патогенными микроорганизмами Pseudomonas aeruginosa, в практике современной медицины, для лечения заболевании различных этиологий, ставится вопрос о применении псевдомонадных фагов.

Целью настоящей работы было выделение, систематика и сравнительная характеристика бактериофагов, активных к Ps. aeruginosa,для дальнейшего конструирования лечебных расс бактериофагов с широким спектром литического действия.

По таксономическим и культурально-биохимическим свойствам изученно 95 свежевыделенных штаммов Ps. aeruginosa Исследования показали, что эти штаммы относятся к роду Ps. aeruginosa. Изучение антибиотикочувствительности показало, что изоляты обладали высокой резистентностью. Из различных источников нами были полученны фаговые фильтраты. Фильтраты испытывалтсь с индикаторными штаммами на наличие бактериофагов.

При помощи клонирования нами были выделены 4 клона псевдомонадного фага: PS N №1; PS N №2; PS N №3 и PS N №4. Изучение диапазона литического действия псевдомонадных фагов на 95 штаммах Ps. aeruginosa показало, что литическая активность фага PS N №1 состовляла 56,6%; фага PS N №2 – 70%; фага PS N №3 – 62,2% и активность фага PS N №4 – 60,3%. Было показано, что для них характерен продуктивный цикл размножения и высокая устойчивость к инактивирующим факторам окружающуй среды.

Электронномикроскопические исследования фаголизатов высокого титра показали, что фаг PS N №1 является представителем семейства Podoviridae, морфотип – C; фаг PS N №2 относится к семейству Myoviridae, морфотип – A1; фаг PS N №3 – к семейству Podoviridae, морфотип – C1 и фаг PS N №4 пренадлежит к семейству

Siphoviridae, морфотип B1. Серологические исследования псевдомонадных фагов при помощи анафаговой сыворотки PS N №2 показали, что фаг PS N №2 и фаги: PS N №1, PS N №3 и PS N №4 являются серологически недостоверными фагами.

Ключевые слова: бактериофаг, Pseudomonas aeruginosa, систематика, микроорганизмы

В течение последних десятилетий в практике мировой медицины широкое признание получили такие эффективные и безвредные лечебно-профилактические препараты, как бактериофаги. Бактериофаги или предстовляют собой вирусы прокариотов, которые включают эубактерии и архибактерии. Фаги были выделены и описанны дважды, впервые в 1915 г. британским патологом Ф.В.Твортом и затем в 1917 г. канадским бактериологом Ф.Н. д'Эрелем [3].

Интерес к бактериофагам обусловлен, с одной стороны, наличием инфекционных заболеваний, вызванных антибиотикорезистентными бактериями и, с другой стороны, теми многочисленными побочными явлениями, которые вызывают их длительное применение. Исходя из этого в современной медицине ставится вопрос о применении бактериофагов, как альтернативных к антибиотикам средств, для профолактики и лечения заболеваний различных этиологий.

Как известно, Ps. aeruginosa относится к аэробным, грамм-отрицательным, условно-патогенным микроорганизмам, для которых характерна высокая резистентность к антибиотикам, антимикробным и химиотерапевтическим средствам и к различным дезинфектантам.

Факторами патогенности Ps. aeruginosa являются: крахмалоподобное вещество типа внеклеточной слизи, фимбрин (пыли), протеазы, экзополисахариды, экзотоксин А, фосфолипиды, гемолизины.

Характерным для данного организма является наличие пигментов – пиоцианина, пиорубина и пиовердина. Некоторые штаммы могут синтезировать пиомеланин, L-оксифеназин. Оптимальная температура для синтеза пигментов in vitro – 30-37°C [2].

Ps. aeruginosa распостранена повсеместно поскольку возбудитель особенно обильно обсеменяет медицинское оборудование и циркулирует среди персонала и пациентов больниц. Ps. aeruginosa вызывает до 15-20% всех внутрибольничных инфекций, в том числе треть всех поражений мочеполовой системы у урологических больных, считается причиной 20-25% гнойных хирургических инфекций и первичных грамм-отрицательных бактериемий. Ps. aeruginosa вызывает абсцессы, кератиты, отиты, менингиты, бактериемии-септищемии, эндокардиты и артриты.

Летальный исход при септицемии составляет 35-75% [2]. Высокий риск развития заболеваний наблюдают у лиц с иммунодефицитами. Наиболее часто мукоидные штаммы Ps. aeruginosa выделяют из мокрот больных кистозным фиброзом, который является на сегодняшний день очень проблематичным, мультисистемным, генетически обусловленным заболеванием, которое выражается в дисфункции экзокринных желез и вызывает обструктивные изменения в тех органах, где расположены эти железы.

Инфекции вызванные Ps. aeruginosa плохо поддаются антибиотикотерапии, что обусловлено множественной резистентностью, передаваемой, в том числе, R-плазмидами.

Резистентность к антибиотикам обусловлена двумя основными механизмами – блокадой транспорта препарата к внутриклеточной мишени и его инактивацией

бактериальными ферментами. Первый обеспечивают анатомические особенности поверхностных структур Ps. aeruginosa. Второй обусловлен способностью синтезировать β-лактамазы (инактивирующие пенициллины и цефалоспорины), ацетилтрансферазы, нуклеотидазы (инактивирующие аминогликозиды) [2]. Исходя из этого, целью нешей работы являлось выделение, систематика, сравнительная характеристика бактериофагов, активных к бактериям Pseudomonas aeruginosa для дальнейшего конструирования лечебных расс бактериофагов Ps. aeruginosa с высокой активностью и широким спектром литического деиствия. В представленном фрагменте нашей работы изученны и проанализированны основные принципы морфологии, физиологии и таксономии псевдомонадных бактериофагов [2, 6, 9, 12, 13].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

1. 95 свежевыделенных штаммов Ps. aeruginosa.
2. Среды и реактивы: Bacto agar, Brain Heart infusion Broth, Brain Heart infusion agar, ГРМ (Гидролизат Рыбной Муки) бульон, ГРМ агар, Агар Эндо, Плоскирева, Маккоики, агароза для электрофореза, Pseudomonas агар P, диски, пропитаные антибиотиками, диски для идентификации бактерий по биохимическим тестам.
3. Фильтры мембранные стерилизующие. Для достижения вышеуказанной цели перед нами были поставлены следующие задачи.

- Изучение культуральных и биологических своиств свежевыделенных штаммов Ps. aeruginosa и определение их антибиотикочувствительности;
- Выделение бактериофагов Ps. aeruginosa из сточных вод, по методу Адамса [5];
- Исследование фильтратов на содержание фагов при помощи " Spot test" [7];
- Получение клонов фагов "чистых" линий методом отбора негативных колоний [11];
- Изучение оптимальных условий размножения фагов в жидких питательных средах при помощи аэрации [11];
- Приготовление концентратов фага двухслойным методом на чашках Петри [5];
- Электронно-микроскопические исследования бактериофагов применением негативного контрастирования препаратов из очищенных концентратов. Препараты диализировали и наносили на сетки с амилацетитатной подложкой. Контрастирование проводили уранилацетатом [5];
- Изучение физиологических своиств бактериофагов Ps. aeruginosa. Реакция нейтрализации фага, адсорбция, латентный период и урожайность. По классическим методам, описанным Адамсом [5];
- Определение диапазона литического спектра действия бактериофагов с применением "Spot test" [7];
- Конструирование высокоэффективных, лечебных расс бактериофагов Ps. aeruginosa с широким спектром литического деиствия, по методу Аппельмана [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами были изучено 95 свежевыделеных штаммов Ps. aeruginosa, по их культуральным, биохимическим своиствам и антибиотикочувствительности.

Штаммы вида Ps. aeruginosa были выделенны из мокроты, гноя, мочи и раневых повреждений больных разного возраста. Все штаммы обладали способностью пигментообразования. Три штамма из всех 95 изученных обладали способностью образования внеклеточной слизи с характерным мукоидным (с пигментом коричнового цвета) ростом; два штамма продуцировали пиорубин, а остальные пиоцианин.

Все отобраные нами штаммы – грамотрицательные палочки подвижны – моно и лофотрихи. Штаммы Ps. aeruginosa образовывали характерный воднорастворимы пигмент – пиоцианин на агаре Херши, при 370С-420С. Все они лактозоотрицательны. Тест на оксидазу – положительный. Глюкозу, манит и аргинин ферментировали во всех случаях. Мальтозу ферментирует часть штаммов. Все выделенные штаммы обладали своиством синтезировать триметиламин и имели характерный сладковатый запах миндаля. На всех штаммах было произведени исследование чувствительности к антибиотикам. В опытах было применено 23 различных антибиотика из групп: пенициллинов, цефалоспоринов, аминогликозидов, хинолинов, макролидов, тетрациклинов и полимиксин. Результаты показали, что изоляты обладали высокой резистентностью. Исключение составляли только антибиотики из следующих групп: пеницилины – 16,7%, цефалоспорины – 33%, аминогликозиды 41,5%, к которым штаммы Ps. aeruginosa проявляли чувствительность.

Нами был установлен температурный оптимум роста штаммов Ps. aeruginosa – 30°С-37°С, и бурный рост в условиях аэрации. Способностью гемолиза обладали 42,3% штаммов.

Для выделения фагов Ps. aeruginosa бактериальные штаммы были дифференцированны методом фаготипирования типовыми фагами по схеме, отрабтанной в лаборатории таксономии и селекции фагов (Т.Квелашвили). Установлено, что изоляты дифференцируются на 6 различных фаготипов: 8, 13, 20, 23, 30 и 36.

Для выделения бвктериофагов из сточных вод, к 90 мл сточной воды добавляли 10 мл концентрированного бульона. К смеси добовляли отобранные культуры Ps. aeruginosa и инкубировали в течение 18 ч при 37°С. Полученную смесь центрифугировали и затем фильтровали через мембранные фильтры Millipore с размером пор 0,8 мм – 0,45 мм. Полученные фильтраты испытывались с индикаторными штаммами на наличие бактериофагов.

Проводились эксперименты по выделению клонов “чистых” линий фагов. Выделение проводилось по размерам и характеру негативных колоний – “бляшек” фага, по общепринятой методике – не менее 4-5-кратному клонированию. Всего было выделено 4 клона псевдомонадного фага.

Размножение клонов фага проводили из одной негативной колонии в условиях аэрации на качалке [7]. Из свежих агаровых культур клетки-хозяина делали смыв и засевали по 0,1мл в пробирки с 9,9 мл питательного бульона. Через 2-3 ч, при 37°С на качалке со средней скоростью, рост культур достигал 2.108 микр/мл. Тем временем, из предварительно протитрованного фагового клона вырезали 1 негативную колонию фага, переносили в 0,5 мл бульона, пипетировали и ставили на качалку на 10 минут и засевали в пробирки с 9,9 мл $2 \cdot 10^8$ микр/мл по 0,2 мл на каждую пробирку и оставляли на качалке на 18 ч. На следующий день пробирки снимали с качалки и фильтровали в мембранных фильтрах с размером пор 0,8 мм – 0,45 мм. К фильтрату добавляли 3-4 капли хлороформа. Титры фагов Ps. aeruginosa равнялись $3 \cdot 10^9$ до $2 \cdot 10^{10}$ корп/мл (Таблица 1).

Таблица 1

Титры фаголизатов,
полученных из одной негативной колонии фага в условиях аэрации

№	Наименование фага	Штамм-хозяин	Титр фага	Характеристика негативных колоний
1	Ps. aeruginosa PS N №1	573	$8 \cdot 10^{10}$	Средние колонии с мелким ясным центром
2	Ps. aeruginosa PS N №2	157	$2 \cdot 10^{10}$	Средние мутные колонии с прозрачным центром
3	Ps. aeruginosa PS N №3	157	$4 \cdot 10^{10}$	Крупные прозрачные колонии
4	Ps. aeruginosa PS N №4	133	$3 \cdot 10^{9}$	Крупные колонии с большим ясным центром и мутным ореолом

Исходя из того, что основной целью нашей работы является получение фагов с высокой терапевтической активностью, требовалось сравнительное изучение диапазона литического деиствия клонов Ps. aeruginosa, что и проводилост на их 95 свежевыделеных штаммах.

Было установлено, что литическая активность фага PS N №1 – 56,6%; литическая активность фага PS N №2 – 70%; литическая активность фага PS N №3 – 62,2%; литическая активность фага PS N №4 – 60,3%.

Сопоставление данных, полученных во время изучения диапазона литического спектра действия псевдомонадных фагов показали, что все отобранные нами фаги взаимно дополняют друг друга и, следовательно, их введение в состав поликомпонентного фага будет способствовать получению высокоэффективного лечебного фага.

Для изучения морфологических свойств были применены концентраты, полученые методом Херши и Бронфенбренера [5]. Концентраты фагов, полученные двухслойным методом на чашках Петри, очищали дифференциальным центрефугированием – 5000 g, 20000 g, 5000g – последовательно.

Как показали исследования морфологии фага PS N №1, фаг состоит из головки изометрической формы, размер 30x30 нм и короткого отростка. Фаг PS N №1 является представителем семейства Myoviridae, морфотип C1. Исследования морфологии фага PS N №2 показали, что фаг имеет головку гексагональной формы, отросток сложного строения, с сокротимым чехлом. PS N №2 относится к семейству Myoviridae, морфотип A1. Размер головки 90x110 нм, отросток 200 нм.

Фаг PS N №3 по своей структуре является типичным предстовителем семеиства Podoviridae, морфотип C1. Электронно-микроскопическое исследование фага PS N №4 показало, что данный фаг принадлежит к семейству Siphoviridae, морфотип B1. Размер головки 55x55 нм, длина отростка 240 нм.

Была определена устоичивость Pseudomonas фагов к влиянию различных pH и температуры. Опыты показали, что Pseudomonas фаги жизнеспособны в пределах 4,0-7,8 pH, а температурная инактивация происходит при 65-72°C.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Серологическая характеристика фагов представляет один из важнейших тестов при таксономии бактериофагов. Помимо этого, установление серологического родства и различия между фагами может способствовать рациональному подбору бактериофагов при конструировании новых лечебных препаратов [5].

Нами, с применением полного адьюванта Фрейнда, была получена антифаговая сыворатка, специфичная к фагу PS N №2. В качестве антигена применялись очищенный концентрат фага PS N №2, приготовленный на физиологическом растворе. Для сравнительной серологической характеристики фагов применяли реакцию нейтрализации фагов антителами. Первая фаза данной реакции – взаимодействие вирусов с антителами, заканчивается ингибицией вирусной инфекциозности.

Инактивирующая сила антифаговых антител во время хода реакции выражается в том, что число фаговых частиц, образующих негативные колонии, уменьшается экспоненциально и при пересчете на логарифмических координатах образует наклонную линию. Константу реакции нейтрализации вычисляют по формуле:

$$K = \frac{2{,}3 \cdot D}{T} \cdot \log \frac{P_0}{P} \quad (1),$$

где К – константа скорости первого порядка в мин $^{-1}$;

D – конечное разведение сыворотки;

Ро – количество фага до добавления сыворотки;

Р – количество фага к времени t.

При помощи АФС №2 нами были изучены реакции прямой и перекрёстной нейтрализации псевдомонадных фагов (см .Таблицы 2 и 3).

Таблица 2

Схема нейтрализации фага Ps. aeruginosa №2 при помощи АФС Ps. aeruginosa №2 (штамм Ps.aeruginosa 157)

Время нейтрализации, мин	К-во негативных колоний фага	К.Ф.	По формуле (1)	%
5^1	50	500	K_1=92min^{-1}	90,0%
10^1	35	670	K_2=58,8min^{-1}	95,0%
15^1	27	750	K_3=44,3min^{-1}	96,4%
20^1	13	960	K_4=43,01min^{-1}	98,6%
25^1	50	1000	K_5=29,92min^{-1}	95,0%

Максимальная нейтрализация фага Р.а. №2 –20^1 – К=43,01min^{-1} – 98%

Серологическое исследование фагов Ps. aeruginosa при помощи АФС Ра №2 (получ. от кролика №4, 03.04.04.) показали, что фаг Ра №2 и фаги Ра№1, Ра №3 и Ра №4 являются серологически неродственными фагами.

Таблица 3

Общая схема перекрёстной нейтрализации фагов Р.а. №1, Р.а. №3 и Р.а. №4 с АФС Ps.aeruginosa №2

Фаг	Сыворотка	Штамм Р.а.	Время нейтрализации	К-во негативных колоний фага	К.Ф.	%
Р.а. №1	АФС Р.а. №2 1:100	573	5^1	400	800	50,0%
			10^1	524	950	35,5%
			15^1	480	1000	52,0%
Р.а. №3	АФС Р.а. №2 1:100	157	5^1	800	950	15,7%
			10^1	650	800	18,8%
			15^1	950	1000	5,0%
Р.а. №4	АФС Р.а. №2 1:100	133	5^1	450	750	40,0%
			10^1	460	600	23,0%
			15^1	700	950	26,3%

Для достижения конечной цели – конструирования высокоэффективного лечебно-профилактического, поликомпонентного препарата псевдомонадных фагов, продолжается работа по изучению вирулентности фагов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Маниатис Т., Фриг Э., Сембрук Дж.* Молекулярное клонирование. Москва, Мир, 1984.
2. *Покровский А.Г.* Медицинская микробиология. Москва, Медицина, Изд-во ГЭОТАР, 1998.
3. *Ackerman H.W.* Bacteriophages. Encyclopedia of Microbiology, V. 1., 1992.
4. *Ackerman H.W.* Bacteriophage Genus Names. Fourth Evergreen International Phages Meeting, 2001.
5. Adams M.H. Bacteriophages. New York, Interscience Publ., 1959.
6. *Carlton R.M.* Arch. Immune Therap. Experim., 1999, 47, 267-274.
7. *Carlson K., Miller E.* T4 General procedures. 1994, 427-437.
8. *D'Erelle F.* Бактериофаги феномен выздоровления. Изд-во ТГУ, Тбилиси, 1953.
9. *Karam L.G.* Molecular Biology of bacteriophage T4. Am. Soc. Microbiol., Washington, D.C., 1994.
10. *Koneman E.W.* Diagnostic Microbiology. Fourth Ed. Philadelphia, 1994.
11. *Kutter E.* Phage therapy: Bacteriophages as antibiotics. Evergreen State College, Olympia, WA, 1997.
12. *Yesaitis M.A.* J. Gen. Physiol., 1961, 44,80-96.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

PSEUDOMONAS AERUGINOSA-ს მიმართ აქტიური ბაქტერიოფაგების გამოყოფა, სისტემატიკა და მათი შედარებითი დახასიათება

მ. ძულიაშვილი, ა. გოლიჯაშვილი, ქ. გაჩეჩილაძე, თ. მესხი, თ. ბურბუთაშვილი, ნ. ჯაფარაშვილი, ნ. მახარაძე, ნ. სტურუა, ი. ბონდირევი, დ. სარალიძე

ბიოფარმაცევტული კომპანია "ბიოქიმფარმი", თბილისი; საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში, მსოფლიო მედიცინის პრაქტიკაში ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტული ბაქტერიებით გამოწვეული ინფექციების სიმრავლემ და ანტიბიოტიკებით ხანგრძლივი მკურნალობის უკუჩვენებებმა ფართო აღიარება მოუპოვა ფაგოთერაპიას, როგორც მკურნალობის ეფექტურ და უვნებელ ალტერნატიულ საშუალებას.

ჩვენი სამუშაოს მიზანი იყო სეუდომონას აერუგინოსა-ს სპეციფიკური ბაქტერიოფაგების გამოყოფა, სისტემატიკა, შედარებითი დახასიათება და ფართო დიაპაზონის მქონე სამკურნალო ბაქტერიოფაგების რასების კონსტრუირება.

შესწავლილ იქნა Ps. aeruginosa-ს 95 ახლადგამოყოფილი შტამი, მათი ტაქსონომიური, კულტურულ-ბიოქიმიური თვისებების მიხედვით. გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ჩვენს ხელთ არსებული იზოლანტები მიეკუთვნება Ps. aeruginosa-ს გვარს. ანტიბიოტიკებისადმი მგრძნობელობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ჩვენი 95-ვე შტამი გამოირჩეოდა მაღალი რეზისტენტობით.

სხვადასხვა წყაროებიდან ჩვენს მიერ მიღებულ იქნა ფაგის ფილტრატები, რომელთა გამოკვლევა ფაგის შემცველობაზე ხდებოდა ინდიკატორულ შტამებში.

მიღებულ იქნა ფსევდომონადური ფაგის 4 კლონი, ესენია: PS N №1; PS N №2; PS N №3 და PS N №4.

ფსევდომონადური ფაგების ლითიური მოქმედების სპექტრისა და დიაპაზონის შესწავლამ Ps. aeruginosa-ს 95 შტამზე გვიჩვენა, რომ ბაქტერიოფაგების ლითიური აქტივობა იყო შემდეგი: PS N.№1 – 56,6%; PS N №2 – 70%; PS N №3 – 62,2%; PS N.№4 – 60,3%.

Ps. aeruginosa-ს ფაგების ბიოლოგიური თვისებების შესწავლამ გვიჩვენა, რომ მათთვის დამახასიათებელია პროდუქტიული გამრავლების ციკლი და მაღალი მდგრადობა გარემოს სხვადასხვა ინაქტივაციური ფაქტორების მიმართ.

ჩვენს მიერ ახლადგამოყოფილი ფაგების მორფოლოგიის ელექტრონულ-მიკროსკოპიულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ფაგი PS N №1 მიეკუთვნება Podoviridae-ს ოჯახს, მორფოტიპი – C1; ფაგი PS N №2 არის ოჯახ Myoviridae-ს წარმომადგენელი, მორფოტიპი – A1; PS N №3 მიეკუთვნება ოჯახ Podoviridae-ს, მორფოტიპი – C1; და ფაგი PS N №4 ოჯახ Siphoviridae-ს, მორფოტიპი – B1.

ფსევდომონადური ფაგების სეროლოგიურმა გამოკვლევებმა, პირდაპირი და ჯვარედინი ნეიტრალიზაციის მეთოდით (ანტიფაგური შრატი АФС PS N №2), გვიჩვენა, რომ ფაგი PS N №2 და ფაგები PS N №1, PS N №3 და PS N №4 სეროლოგიურად არამონათესავე ფაგებს წარმოადგენენ.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ALLOCATION, SYSTEMATICS AND COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF BACTERIOPHAGES, ACTIVE TO THE CONDITIONALLY-PATHOGENIC MICROORGANISMS OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

M. Dzuliashvili, A. Golijashvili, K. Gachechiladze, T. Meskhi, T. Burbutashvili, N. Japarashvili, N. Maxaradze, N. Sturua, I. Bondirev, D. Saralidze

Biopharmaceutical Company "Biochempharm", Tbilisi; G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

During the last decades, because of the presence of infections caused by the antibiotic-resistant conditionally-pathogenic microorganisms of Ps. aeruginosa, the idea if implementation of the *Pseudomonas* phages into treatment of respective diseases, has been widely publicized.

The purpose of our work was allocation, systematics and comparative characteristics of the phages, which are active against *Ps. aeruginosa*, for further designing of medical races of the phages with a wide spectrum of lytic activity.

Total of 95 freshly isolated strains of *Ps. aeruginosa* were investigated by their taxonomic and cultural-biochemical properties. The studies have shown that these strains belong to *Ps. aeruginosa* bacteria. Assessment of the antibiotic sensitivity has shown that the isolates are highly resistant. The phage filtrates were obtained from various sources. These filtrates were tested with above strains in a presence of the bacteriophages.

The following four clones of the Pseudomonas phages were allocated: PS N №1; PS N №2; PS N №3, and PS N №4.

Study of a range of lytic activity of *Pseudomonas* phages against the 95 strains of *Ps. aeruginosa* has shown that lytic activity of the phage PS N №1 was – 56, 6%; of the Phage PS N №2 – 70%; of the phage PS N №3 – 62, 2% and lytic activity of the Phage PS N №4 – 60, 3%. Comparison given, that were received during the study of a range of lytic spectrum of action of *Pseudomonas* phages have shown, that all selected by us phages mutually supplement each other on a range of lytic spectrum of action and therefore their introduction in structure of the multi-component phage will promote the reception of highly active medical preparation.

The study of biological properties of phages has shown that productive cycle of duplication and high stability to the inactivating factors of the environment is typical for them.

Electron microscopic researches of the high titer lysates of phages have shown that phage PS N №1 is the representative of the family of Podoviridae, morphotype C1; phage PS N №2 concerns to the family of Myoviridae, morphotype A1; phage PS N №3 to the family of Podoviridae, morphotype C1 and the phage PS. N. №4 belongs to the family Siphoviridae, morphotype B1. Serologic studies of the phages with an aid of the anti-phage serum PS N №2 have shown that phage PS N №2 and phages: PS N №1; PS N №3 and PS. N. №4 are serologically non-related phages.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА У БОЛЬНЫХ С ЭНДОКРИННОЙ ОФТАЛЬМОПАТИЕЙ

Э.А. Цициашвили

Национальный центр офтальмологии и неврологии, Тбилиси

Принята 15.10.2004

Эндокринная офтальмопатия (ЭОП) аутоиммунное заболевание, проявляющееся патологическими изменениями в мягких тканях орбиты, с вторичным вовлечением глаза. Прогрессирование ЭОП вызывает необратимые структурные изменения органа зрения с потерей зрительных функций. В этой связи, изучение изменений функционального состояния системы зрительного анализатора у больных с различной степенью тяжести течения ЭОП, актуальная научная задача. Целью исследования являлось выявление ранних функциональных нарушений зрительного анализатора при ЭОП. Клинические исследования базировались на анализе результатов обследования 48 больных (96 глаз) разного пола, в возрасте от 15 до 55 лет, с разными стадиями ЭОП. Наряду с общепринятыми офтальмологическими методами исследованиями, нами были использованы психофизические методы изучения топографии пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) ("ZEBRA") и цветовой контрастной чувствительности ("OFF-ON").

У больных с ЭОП в компенсированной стадии пороги хроматической и ахроматической ПКЧ и on-off КЧ, оказались в пределах нормы как в центре, так и в парацентре. Функциональные симптомы при субкомпенсированной и декомпенсированной ЭОП определялись нарушением функции парвоцеллюлярной системы и проявлялись в нарушении: цветоощущения в 5° и 10° от центра (в большей степени на зеленый и красные цвета и в меньшей – на синий); контрастной- и ПКЧ. Таким образом, использование высокочувствительных психофизических методов исследования позволяет утверждать, что нарушения в зрительном анализаторе при ЭОП появляются задолго до выявления офтальмологических изменений и снижения остроты зрения. Своевременное обнаружение дисфункции зрительного анализатора позволяет прогнозировать хороший исход медикаментозного лечения и предотвратить слепоту.

Ключевые слова: эндокринная офтальмопатия, психофизиология, цветовое зрение, on-off колбочковая система.

В последнее десятилетие отмечено значительное увеличение количества больных с дисфункциями щитовидной железы: диффузно-токсический зоб, гипотиреоз

ეროვნული ბიბლიოთეკა

или болезнь Хашимото, которые сопровождаются экстратиреоидными проявлениями, в том числе и эндокринной офтальмопатией (ЭОП) у 70% больных. ЭОП аутоиммунное заболевание, проявляющееся патологическими изменениями в мягких тканях орбиты с вторичным вовлечением глаза. Прогрессирование ЭОП вызывает необратимые структурные изменения органа зрения с потерей зрительных функций. В этой связи, изучение изменений функционального состояния системы зрительного анализатора у больных с различной степенью тяжести течения ЭОП, актуальная научная задача [1, 6, 7].

Разработка и внедрение новых методов исследования делает возможным выявление ранних изменений зрительных функций и, таким образом, способствует своевременной диагностике и осуществлению контроля над прогрессированием заболевания. Особый интерес представляют исследования топографии цветовой, контрастной и пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ), позволяющие определять состояние соответствующих параллельных каналов сетчатки, обусловливающих данные функции [4, 5].

Целью нашего исследования являлось выявление ранних функциональных нарушений зрительного анализатора при ЭОП.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинические исследования базировались на анализе результатов обследования 48 больных, 96 глаз, с ЭОП (34 больных с одинаковой стадией заболевания на оба глаза, 14 больных – с разными) разного пола, в возрасте от 15 до 55 лет. Из них в стадии компенсации (II группа) 18 человек (32 глаза), в стадии субкомпенсации (III группа) 24 человека (34 глаза), в декомпенсированной (IV группа) – 30 человек (30 глаз), I группу (контрольная) составили 15 исследуемых – 30 здоровых глаз.

Клиническая характеристика больных с различной степенью тяжести течения ЭОП, обследованных рутинными офтальмологическими методами, дана в Таблице 1.

Наряду с общепринятыми офтальмологическими исследованиями, нами были использованы психофизические методы для изучения топографии ПКЧ (“ZEBRA”) и цветовой КЧ (“OFF-ON”).

Исследование ПКЧ проводилось с использованием компьютерной программы “ZEBRA” (А.М. Шамшинова, А.Е. Белозеров). На монитор IBM-совместимого компьютера выводятся вертикальные или горизонтальные белые и цветные (красные, зеленые и синие) синусоидальные решетки различной пространственной частоты (0,5-22,0 цикл/градус) с расстояния 2 метра (исследуемое поле 6°). По результату исследования ПКЧ представлялся график зависимости ПКЧ от частоты предъявляемых паттернов на экране, а также отклонение ПКЧ обследуемого от нормы в дБ для всего диапазона пространственных частот. Использование в данной программе цветовых паттернов, наряду с ахроматическими, дает возможность исследовать как ахроматическую, так и цветовую ПКЧ и анализировать степень ее снижения по сравнению с возрастной нормой.

Методом статической кампиметрии (компьютерная программа “OFF-ON”, авторы А.М. Шамшинова, А.С. Петров) проведено исследование топографии контрастной (на ахроматические стимулы светлее и темнее серого фона) и цветовой

чувствительности (на насыщенные цветовые стимулы разной длины волны и светлоты на цветооппонентном и сером фонах, а также на ненасыщенные стимулы одинаковой светлоты: светло-зеленый, розовый, голубой, на сером фоне) в центральной и парацентральной зонах сетчатки. Изменения цветовой и КЧ определялись по изменению времени сенсомоторной реакции (СМР) в каждой исследуемой точке поля зрения. Признаком функциональных отклонений в работе каналов колбочковой системы сетчатки явилось удлинение времени СМР в ответ на предъявление соответствующих стимулов.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных с разными стадиями ЭОП

Клинические симптомы	Стадии ЭОП		
	Компенсированная II группа	Субкомпенсированная III группа	Декомпенсированная IV группа
Визометрия	1,0	0,8-1,0	0,1-0,8
Изменение положения верхнего века	Преходящий птоз верхнего века	Ретракция верхнего века	Ретракция век, их ригидность
Смыкание век	Полное	Частичное	Полное несмыкание
Хемоз конъюнктивы	"Стеклянный"	Симптом "креста"	"Красный"
Экзофтальм	21—24 мм	25—27 мм	Более 27 мм
Диплопия	Преходящая Стойкая	Стойкая	Стационарная
Состояние функций экстраокулярных мышц	Ограничение функций экстраокулярных мышц по 1 меридиану	Ограничение движений по двум меридианам	Полная неподвижность глаза
Внутриглазное давление	Повышено при взгляде кверху	Стойко повышено	Повышено или нормальное
Состояние роговицы	Чувствительность сохранена	Чувствительность снижена или отсутствует	Инфильтрат или язва
Диск зрительного нерва	Нормальный	Нормальный или гиперемирован	Застойный или венозный стаз
Поле зрения	В норме	В норме	Стойкие дефекты

Обработка результатов проводилась статистическими методами (ANOVA), гипотезы которых проверялись с помощью параметрического критерия t-распределения Стьюдента. Различие сравниваемых показателей считалось достоверным при $P<0,05$.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В норме (I группа), независимо от пола и возраста, ахроматическая и хроматическая пространственная, цветовая и контрастная чувствительность была одинакова. Показатели ахроматической и хроматической (красный, зеленый, синий) ПКЧ максимальны на средние частоты и минимальны на высокие. Распределение зависимости времени СМР от яркости (светлее и темнее фона) и спектрального состава стимула, в каждой заданной точке поле зрения, симметричное (пороги ПКЧ, цветовой и on-off КЧ для всех обследуемых приведены в Таблицах 2 и 3).

У больных с ЭОП в компенсированной стадии (II группа) пороги хроматической и ахроматической ПКЧ и on-off КЧ оказались в пределах нормы, время СМР на насыщенные цветовые и ненасыщенные синие стимулы соответствовало норме как в центре, так и в парацентре, отмечалась тенденция удлинения времени реакции на ненасыщенные красные и зеленые стимулы в 5°-10° от центра.

При анализе и сравнении с нормой результатов исследования больных с компенсированной ЭОП получены небольшие, статистически незначимые различия в топографии красно-зеленой детекции.

Цветовое зрение обусловлено абсорбцией фотонов в трех классах колбочек с красным (R), зеленым (G) и синим (B) пигментом. После серии химических превращений зрительных пигментов, информация передается по нейрональным путям в средние слои сетчатки, к соответствующим двум типам оппонентных ганглиозных клеток – красно-зеленым и сине-желтым. При этом, разделенные на уровне ганглиозных клеток цветовые сигналы по аксонам ганглиоцитов раздельно идут далее в центральные отделы зрительного анализатора. Механизм красно-зеленой (RG) детекции обладает высокой чувствительностью, что позволяет воспринимать красно-зеленые оттенки в самых различных условиях функционирования нашей зрительной системы. Поскольку аксоны зрительного нерва могут поражаться дифференцированно, существует вероятность возникновения избирательного нарушения цветоощущения. В связи с этим, выявленное нами у больных с компенсированной ЭОП даже небольшое, статистически незначимое, снижение порогов красно-зеленой чувствительности может иметь существенное клиническое значение [3, 8, 9, 10, 11].

У больных с ЭОП в субкомпенсированной стадии (III группа) пороги хроматической и ахроматической ПКЧ на средние и высокие частоты, on-off контрастной и спектральной (на ненасыщенные красные и зеленые стимулы в 5°-10° от центра) чувствительности статистически достоверно ($P<0.05$) были снижены. Пороги хроматической и ахроматической ПКЧ на низкие частоты, время СМР на насыщенные цветовые и ненасыщенные синие стимулы как в центре, так и в парацентре оказались в пределах нормы.

У больных с ЭОП в декомпенсированной стадии (IV группа) пороги хроматической и ахроматической ПКЧ на средние и высокие частоты, on-off контрастной и спектральной (на ненасыщенные красные, зеленые и синие стимулы в 5°-10° от центра) чувствительности резко, статистически достоверно ($P<0.05$), были снижены. Пороги хроматической и ахроматической ПКЧ на низкие частоты и время СМР на насыщенные цветовые стимулы как в центре, так и в парацентре оказались в пределах нормы.

Таблица 2

Пороги (M±m) ПКЧ на ахроматические (A) и хроматические (R – красный, G – зеленый, B – синий) паттерны различной частоты (0,5-22,0 цикл/градус)

		Паттерн							
		0,5	1,0	2,0	4,0	8,0	10,0	16,0	22,0
A	I	32,0±1,8	40,6±2,2	48,1±1,9	46,9±1,9	35,8±2,2	25,3±2,2	18,4±2,1	10,5±2,3
	II	31,8±1,9	39,9±2,1	47,5±2,0	45,8±1,9	36,0±2,1	25,0±2,0	18,0±2,2	11,0±2,1
	III	31,2±1,9	40,0±2,0	47,9±1,9	30,5±2,0	24,0±1,9	15,6±1,9	11,2±2,0	7,1±2,2
	IV	32,1±1,8	40,5±2,2	48,2±2,0	22,9±1,9	17,1±1,8	11,9±2,1	9,1±1,9	4,7±2,0
R	I	32,4±1,6	40,2±1,8	42,5±2,0	44,1±1,5	32,5±2,2	20,1±1,2	18,6±1,8	10,9±1,2
	II	32,0±1,7	39,7±1,8	41,9±2,1	44,0±1,6	32,0±2,1	20,4±1,1	18,0±1,9	11,0±1,3
	III	32,2±1,6	39,9±1,9	42,5±1,9	29,4±1,6	20,3±2,0	13,4±1,3	11,6±2,0	6,8±1,4
	IV	32,0±1,7	40,0±2,0	42,0±2,0	20,0±1,7	14,5±2,1	9,0±1,4	9,3±1,6	5,1±1,3
G	I	28,3±1,5	40,5±1,9	42,8±2,1	44,7±2,0	32,1±1,8	25,5±1,7	17,5±1,9	10,6±1,6
	II	28,2±1,6	40,0±2,0	42,5±2,0	44,5±2,1	32,0±1,9	25,0±1,8	17,0±1,9	10,8±1,7
	III	28,0±1,5	40,3±1,9	42,0±2,1	27,9±2,0	20,0±1,9	15,9±1,9	11,6±2,0	6,6±1,8
	IV	28,1±1,7	40,2±2,0	40,0±2,1	20,3±2,2	15,2±2,0	11,5±2,0	8,3±2,1	4,2±1,5
B	I	28,0±2,0	38,4±1,3	40,8±1,5	38,0±1,5	28,1±1,7	22,2±1,6	10,3±1,5	8,5±2,1
	II	28,0±1,9	38,2±1,4	40,0±1,7	38,1±1,6	27,9±1,6	22,0±1,5	10,4±1,6	8,2±2,0
	III	28,2±1,9	38,0±1,5	39,5±1,6	23,7±1,7	17,5±1,8	14,6±1,6	6,2±1,2	5,0±1,7
	IV	27,8±2,0	38,5±1,2	39,0±1,7	18,0±1,6	14,0±1,6	11,0±1,7	4,5±1,4	3,9±1,6

I – норма, II – компенсированная ЭОП, III – субкомпенсированная ЭОП, IV – декомпенсированная ЭОП.

Таблица 3

Показатели (M±m) ВСМР на ахроматические (A – светлее фона, – темнее фона) и ненасыщенные хроматические (R – красный, G – зеленый, B – синий) стимулы в 1°, 5°, 10° от центра

		Показатели				
		A-on	A-off	R	G	B
I n = 30	1°	0,26±0,05	0,27±0,06	0,26±0,05	0,27±0,06	0,29±0,05
	5°	0,28±0,06	0,29±0,07	0,28±0,08	0,28±0,07	0,30±0,07
	10°	0,28±0,07	0,29±0,08	0,28±0,07	0,29±0,09	0,30±0,09
II n = 32	1°	0,26±0,07	0,27±0,07	0,27±0,06	0,29±0,07	0,29±0,07
	5°	0,28±0,06	0,28±0,08	0,36±0,07	0,37±0,08	0,29±0,08
	10°	0,29±0,09	0,30±0,06	0,35±0,08	0,38±0,06	0,30±0,09
III n = 34	1°	0,29±0,07	0,29±0,06	0,28±0,07	0,30±0,08	0,29±0,08
	5°	0,65±0,07	0,69±0,08	0,75±0,09	0,70±0,08	0,33±0,06
	10°	0,69±0,08	0,72±0,09	0,78±0,07	0,75±0,09	0,32±0,07
IV n = 30	1°	0,30±0,08	0,30±0,09	0,29±0,06	0,29±0,07	0,30±0,07
	5°	0,90±0,09	0,90±1,10	0,85±1,10	0,92±1,20	0,64±0,08
	10°	0,95±1,00	0,95±1,20	0,88±1,00	0,95±1,10	0,66±1,00

I – норма, II – компенсированная ЭОП, III – субкомпенсированная ЭОП, IV – декомпенсированная ЭОП.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Функциональные симптомы при субкомпенсированной и декомпенсированной ЭОП определялись нарушением функции парвоцеллюлярной системы и проявлялись в нарушении цветоощущения, контрастной и ПКЧ. Время СМР на насыщенные цвета не зависело от тяжести заболевания. Следовательно, изменения цветоразличения при ЭОП не носят грубого характера, и исследуемые параметры не меняются в зависимости от тяжести заболевания, что подтверждает отсутствие органических изменений в колбочковой системе. Однако, изменение цветоразличения при ЭОП выявляется в более сложных условиях исследования, а именно, при использовании слабонасыщенных цветовых стимулов. Для ЭОП характерно снижение цветовой чувствительности в большей степени на зеленый и красные цвета и в меньшей – на синий цвет, что можно объяснить топографически различным распределением колбочек в сетчатке.

Снижение цветовой, контрастной и ПКЧ отмечены в большей степени в парацентральной зоне, что возможно свидетельствует о локализации наибольших функциональных изменений в этой области на уровне сетчатки и не исключает возможность нарушений межрецепторных взаимосвязей на уровне наружных и внутренних слоев сетчатки.

Таким образом, использование высокочувствительных психофизических методов исследования позволяет утверждать, что нарушения в зрительном анализаторе при ЭОП возникают до снижения остроты зрения и очевидных офтальмоскопических признаков оптической нейропатии; нарушения топографии цветовой и КЧ носят функциональный, а не органический характер. Своевременное обнаружение дисфункции зрительного анализатора позволяет прогнозировать хороший исход медикаментозного лечения и с помощью медицинской коррекции предотвратить слепоту.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бровкина А.Ф.* Болезни орбиты. Москва, 1993.
2. *Бызов А.Л.* В кн.: Физиология зрения. Под ред. А.Л. Бызова. Москва,Наука, 1992, 115-162.
3. *Волков В.В., Шамшинова А.М., Розенблюм Ю.З. и др.* В кн.: Клиническая физиология зрения. Москва, Русомед, 1993, 224-260.
4. *Дворянчикова А.М., Шамшинова А.М., Арефьева Ю.А.* Журн. высш. нервн. деят., 1997, 37, 1044-1046.
5. *Ендриховский С.Н., Шамшинова А.М., Соколов Е.Н. и др.* Сенсорные системы, 1996, 10, 13-29.
6. *Руководство по медицине.* Под ред. Р. Беркоу. Москва, 1997, 1, 730–733.
7. *Kahaly G., Otto E., Forster G. et al.* Exp Clin Endocrinol. Diabetes, 1996, 104, 79-83.
8. *Kolb H.* In: Basic and Clinical Perspectives in Vision Research. New York, Plenum Press, 1995, 3-51.
9. *Lee B.B.* In: Selected proceedings of the international conference. Taylor & Francis, 1997, 65-68.
10. *Nerger J.L., Volbrecht V.J., Ayde C.J. et al.* J. Opt. Soc. Amer. A Opt. Image Sci. Vis., 1998, 15, 2816-2826.
11. *Ogden T. E.* In: Retina.St. Louis, Mostby Co., 1989, 32-36.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მხედველობის ანალიზატორის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა ენდოკრინული ოფთალმოპათიის მქონე ავადმყოფებში

ე. ციცია შვილი

ოფთალმოლოგიისა და ნევროლოგიის ეროვნული ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

ენდოკრინული ოფთალმოპათია (ეოპ) აუტოიმუნური დაავადებაა, რომელიც ვლინდება თვალბუდის რბილი ქსოვილების ცვლილებებში; მეორადად ხდება პროცესში საკუთრივ თვალის ჩართვაც. ეოპ-ის პროგრესირებას შეიძლება მოჰყვეს თვალის შეუქცევადი სტრუქტურული ცვლილებები და მხედველობის ფუნქციის დაკარგვა. ამდენად, მხედველობის ანალიზატორის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა ეოპ-ის სხვადასხვა სიმძიმის მქონე ავადმყოფებში, აქტუალური მეცნიერული ამოცანაა.

კლინიკური გამოკვლევები ეფუძნებოდა ორივე სქესის, 15-დან 55 წლამდე ასაკის 48 ავადმყოფის (96 თვალი) მონაცემთა ანალიზს. ამ ავადმყოფებს ჰქონდათ ეოპ-ის სხვადასხვა სტადია. კვლევის საყოველთაოდ მიღებული ოფთალმოლოგიური მეთოდების გარდა, გამოყენებულ იქნა ფსიქოფიზიკური მეთოდები, რომელთა საშუალებითაც დგინდებოდა სივრცითი კონტრასტული მგრძნობელობის (სკმ) და ფერითი კონტრასტული მგრძნობელობის ("OFF-ON") ტოპოგრაფია.

მაღალმგრძნობიარე ფსიქოფიზიკური მეთოდების გამოყენება იძლევა იმის მტკიცების საშუალებას, რომ მხედველობის ანალიზატორის დარღვევები, ეოპ-ს დროს, გაცილებით ადრე ჩნდება, ვიდრე ოფთალმოლოგიური ცვლილებები და მხედველობის სიმკვეთრის დაქვეითება. მხედველობის ანალიზატორის დისფუნქციის დროული გამოვლინება მედიკამენტური მკურნალობის კარგი გამოსავლის პროგნოზირების საშუალებას იძლევა და სამედიცინო კორექციით შესაძლებელი ხდება სიბრმავის თავიდან აცილება.

FUNCTIONAL STATE OF VISUAL SYSTEM IN THE PATIENTS WITH ENDOCRINE OPHTHALMOPATHY

E. Tsitsiashvili

National Center of Ophthalmology and Neurology, Tbilisi

SUMMARY

The endocrine ophthalmopathy (EOP) is an autoimmune disease, which shows in alterations in the soft tissues of an orbit with secondary involvement of an eye. Progressing of the EOP results in irreversible structural changes of an eye and eventual loss of visual function. Therefore, investigation of functional state of the visual system in the patients with EOP of different degrees of severity, is a pressing problem.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Clinical investigations were carried out in 48 patients (96 eyes) of either sex, aged from 15 to 55 years, with different stages of the EOP. Along with the routine ophthalmological methods of investigation, the psychophysical methods were used in order to study spatial contrast sensitivity (SCS) and color contrast sensitivity ("ON-OFF").

It was determined that implementation of the highly sensitive psychophysical methods allows asserting that disorders in the visual system during the EOP manifest much earlier than the ophthalmologically determined decrease of visual acuity. Timely finding of malfunctions in the visual system will result in prognosis of better outcome of the medicamentous treatment and in prevention of blindness.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

კანის ჭრილობების რეგენერაციის დინამიკა ექსპერიმენტში სხვადასხვა სახის ნაკერის და დექსამეტაზონის ზემოქმედების პირობებში

ნ. ჭუჭულაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 29.10.2004

ექსპერიმენტში შესწავლილია კანის ჭრილობების შეხორცების დინამიკა სხვადასხვა სახის კანშიდა და კანზედა ნაკერის გამოყენების პირობებში, და დექსამეტაზონის მცირე დოზების გამოყენებისას, თითოეული სახის ნაკერის დროს. ჰექსამეტაზონის შეყვანა ხდებოდა ანთებითი პროცესების პროფილაქტიკისა და ჭრილობის რეგენერაციის მიზნით.

ექსპერიმენტი ჩატარებულია 60 ზრდასრულ ვირთაგვაზე. ცხოველები დაიყო 3 ჯგუფად: I ჯგუფში ცხოველების ზურგის კანის ჭრილობების შესაკერად გამოყენებული იყო კანშიდა უწყვეტი ნაკერი, II ჯგუფში – კანზედა უწყვეტი ნაკერი, ხოლო III ჯგუფში – კანზედა კვანძოვანი ნაკერი. თითოეული ჯგუფი დაყოფილი იყო ორ ქვეჯგუფად – საექსპერიმენტო (2 მგ დექსამეტაზონის შეყვანა კანქვეშ, ჭრილობის მიყენებამდე) და საკონტროლო (დექსამეტაზონის გარეშე).

მორფოლოგიური გამოკვლევებით ნანახია, რომ ჭრილობის ოპტიმალური რეგენერაცია დამოკიდებულია ნაკერის სახეზე, კანშიდა უწყვეტი ნაკერი ქმნის ჭრილობის შეხორცების ყველაზე ოპტიმალურ პირობებს. კანშიდა უწყვეტი ნაკერის პირობებში მიმდინარე შეხორცება გაურთულებლად მიმდინარეობს და რეგენერაციის პროცესი არ გვიანდება, მაგრამ დექსამეტაზონი ამ პროცესებს უფრო აჩქარებს.

საკვანძო სიტყვები: ჭრილობა, კანქვეშა უწყვეტი ნაკერი, შეხორცება, დექსამეტაზონი, ვირთაგვა

თანამედროვე პლასტიკურ ქირურგიაში, განსაკუთრებით კი ყბა-სახის ქირურგიაში, კვლავ აქტუალური რჩება რბილი ქსოვილების ჭრილობების დამუშავება და შეკერვა ისე, რომ საბოლოოდ მიღებული იქნას ნაკლებშესამჩნევი ნაწიბური, რომელიც ირგვლივ მდებარე ქსოვილებისაგან პრაქტიკულად არ განსხვავდება.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ექსპერიმენტში კანის ჭრილობების შეხორცების დინამიკის შესწავლა სხვადასხვა სახის ნაკერის (კანშიდა,

ეროვნული ბიბლიოთეკა

კანზედა) გამოყენების პირობებში. ასევე, შევისწავლეთ დექსამეტაზონის მცირე დოზების გავლენა თითოეული სახის ნაკერის დროს, ანთებითი პროცესების პროფილაქტიკაში და ჭრილობის რეგენერაციის სტიმულაციაში.

მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარდა 60 ზრდასრულ ვირთაგვაზე. ცხოველები დაყოფილი იყო 3 ჯგუფად: I ჯგუფი, სადაც ზურგზე მიყენებული კანის ჭრილობების შესაკერად გამოიყენებოდა კანშიდა უწყვეტი ნაკერი, II ჯგუფი – კანზედა უწყვეტი ნაკერი, III ჯგუფი – კანზედა კვანძოვანი ნაკერები.

თითოეული ჯგუფი დაყოფილი იყო ორ ქვეჯგუფად: საექსპერიმენტო (ჭრილობაში 2 მგ დექსამეტაზონის ერთჯერადი შეყვანა) და საკონტროლო (დექსამეტაზონის გარეშე).

ცხოველებს, ვივარიუმის ერთნაირ პირობებში, ვაკვირდებოდით ექსპერიმენტის მე-3, მე-5, მე-7, მე-14 და 21-ე დღეს.

მორფოლოგიური კვლევისათვის გამოყენებული იქნა მხოლოდ ჰისტოლოგიური მეთოდი, ხოლო ზოგიერთი ფაქტის დასაზუსტებლად – ელექტრონული მიკროსკოპია.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოირკვა, რომ ჭრილობის მიყენებიდან მე-4 დღეს, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში, ჭრილობის რეგიონში სუსტად არის გამოხატული დემარკაციული ანთების ნიშნები; ჭრილობის დანეკროზებული კიდეები და ფსკერი დაფარულია რეგენერატით – პოლიბლასტებით და ეპითელოიდური უჯრედებით. საექსპერიმენტო ჯგუფში (დექსამეტაზონის შეყვანის ფონზე) ჭრილობის მიყენებიდან მე-3 დღეს ამ რეგიონში დემარკაციული ანთება საერთოდ არ არის გამოხატული. დექსამეტაზონის შეყვანის შემდეგ, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, გაგანიერებული და სისხლსავსე კაპილარები ცოტაა და, შესაბამისად, მცირეა კაპილარების კედელთან კიდურად განლაგებული და ადჰეზიური ლეიკოციტები. განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ის გარემოება, რომ დექსამეტაზონის ზემოქმედების პირობებში, ექსპერიმენტის მე-5 დღეს, გრანულაციურ ქსოვილში გაცილებით ნაკლებია ჰემოგენური უჯრედები და მეტია შემაერთებელქსოვილოვანი უჯრედები, პოლიბლასტები და ეპითელოიდური უჯრედები, ვიდრე ეს საკონტროლო ჯგუფში იყო ნანახი. ჭრილობის მიყენებიდან 7 დღის გასვლის შემდეგ, დაქსამეტაზონის ზემოქმედების შემთხვევაში, ჭრილობა ამოვსებულია მწიფებადი გრანულაციური ქსოვილით, მაშინ, როდესაც საკონტროლო ჯგუფში, ოპერაციიდან მე-5 დღეს, გრანულაციური ქსოვილი ჩამოყალიბებული კი იყო, მაგრამ ტენდენცია მწიფებისაკენ არ აღინიშნებოდა. დექსამეტაზონის ზემოქმედების პირობებში, ჭრილობის მიყენებიდან მე-5 დღეს, ელექტრონული მიკროსკოპიით ვლინდება ფიბრობლასტები და მათ ციტოპლაზმაში პრეკოლაგენური ბოჭკოები. აღნიშნულიდან ცხადია, რომ დექსამეტაზონის მცირე

ეროვნული ბიბლიოთეკა

დოზები ხელს უწყობს, ასტიმულირებს რეგენერაციულ პროცესს [3, 4]. როგორც ცნობილია, დექსამეტაზონი არის ზეჟანგური ჟანგვის ინჰიბიტორი. ეს სტეროიდი არ იძლევა დაზიანებულ ქსოვილში აზოტის ჟანგის ჭარბი რაოდენობით გამოყოფის საშუალებას, ამიტომ, თავიდანვე, ჭრილობის მიყენებისთანავე, დექსამეტაზონის ორგანიზმში შეყვანა არის ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების ინტენსიფიკაციის პროფილაქტიკა. აღნიშნულის შედეგად ჭრილობის კიდეები და ფსკერი არ იფარება დანეკროზებული ქსოვილის დეტრიტით. ეს გარემოება კი ამცირებს ჭრილობის კიდეებზე და ფსკერზე, საიდანაც უნდა დაიწყოს რეგენერაცია, რეგენერაციის ხელშემშლელ ფაქტორებს და თავიდანვე ჩნდება შემაერთებელქსოვილოვანი დედა-უჯრედები პოლიბლასტების სახით. დექსამეტაზონი მონაწილეობს ამ უჯრედების მომწიფებაში, მათ ეპითელოიდურ უჯრედებად გარდაქმნაში და ამ უკანასკნელთაგან ფიბრობლასტების წარმოქმნაში. ამის გამო, ცხოველის ორგანიზმში დექსამეტაზონის შეყვანის დროს, ჭრილობის მიყენებიდან 7 დღის გასვლის შემდეგ, ჭრილობა ამოვსებულია მწიფებადი გრანულაციური ქსოვილით. აღნიშნული მიუთითებს, რომ დექსამეტაზონი არის ის სამკურნალწამლო ზემოქმედება, რომელიც იმდენად აჩქარებს ზემოხსენებულ პროცესებს, რომ ჭრილობის მიყენებიდან მე-7 დღეს ჭრილობის რეგენერაციის პროცესი დამთავრებულია, მაგრამ გრანულაციური ქსოვილის ყველა უბანი მომწიფებული არ არის, რაც ჭრილობის მიყენებიდან მე-14 დღეს მთავრდება.

ცხოველთა II ჯგუფში, როდესაც ჭრილობები შეკერილი იყო კანზედა უწყვეტი ნაკერით, საკონტროლო ქვეჯგუფში, მიუხედავად იმისა, რომ ოპერაცია ასეპტიკურ პირობებში იყო ჩატარებული, ხშირად ანთებით გართულებებს ჰქონდა ადგილი. ჭრილობის მიყენებიდან 3 დღის შემდეგ აღინიშნებოდა დემარკაციული ანთება. დემარკაციულ ანთებას ეჭირა 100-200 მკმ ფართი და ამ ფართის ფარგლებში არსებული ყველა კალიბრის სისხლძარღვი სავსე იყო. ამ ფართიდან 100 მკმ-ის ზონაში დემარკაციული ანთების შიგნით და ჭრილობის კიდეების მიმდებარე ქსოვილი დანეკროზებული და დაშლილი იყო. ჭრილობის მიყენებიდან 5 დღის შემდეგ ჭრილობის კიდეებიდან დაწყებული იყო რეგენერაცია და წარმოიქმნა პოლიბლასტების და ეპითელოიდური უჯრედების პოპულაციები. ჭრილობის მიყენებიდან მე-7 დღეს ჭრილობა დაჩირქდა და რეგენერაციის პროცესის თავისებურებების გამოვლენა შეუძლებელი გახდა.

დექსამეტაზონის ზემოქმედების პირობებში, II ჯგუფის ცხოველებს ჭრილობის ირგვლივ სადემარკაციო ანთების ზოლი ფართო აქვთ. ამიტომ ჭრილობით გამოწვეულ ქსოვილების ნეკროზს ემატება დემარკაციული ანთების შიგნით განვითარებული ნეკროზი და ჭრილობა გაცილებით მეტ დანეკროზებულ ქსოვილს შეიცავს, ვიდრე კანშიდა უწყვეტი ნაკერის დროს. აღნიშნულის გამო, ჭრილობის მიყენებიდან 3 დღის შემდეგ, ჭრილობა ამოვსებულია დეტრიტით და ადგილობრივი მაკროფაგებით, რომლებიც დეტრიტის ნაწილაკების ფაგოციტოზს აწარმოებენ. აღნიშნულს ადასტურებს ელექტრონული მიკროსკოპიაც. შემდგომი პერიოდის გამოკვლევებმა (მე-5, მე-7, მე-14 და 21-ე დღეები) გვიჩვენა, რომ 21-ე დღეს

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ჭრილობა ამოვსებულია მწიფებადი გრანულაციური ქსოვილით და დაფარულია რეგენერაციის პროცესში მყოფი მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელით. ამგვარად, ამ ჯგუფის ცხოველებში (დექსამეტაზონის შეყვანით) 21-ე დღეს ჭრილობაში შეხორცების პროცესი დამთავრებული არ არის. ჭრილობის შეხორცება მიმდინარეობს მეორადი დაჭიმვით, გაურთულებლად, მაგრამ დექსამეტაზონის შეყვანამ ვერ შეძლო ჭრილობა დაეცვა ვრცელი ნეკროზული ზონისაგან, რომლის დეტრიტმაც მნიშვნელოვნად შეანელა რეგენერაციის პროცესი იმით, რომ ხელი შეუშალა პოლიბლასტებისა და ეპითელოიდური უჯრედების გამრავლებას. მნიშვნელოვანია ის, რომ ხანგრძლივად მეორადი დაჭიმვით მიმდინარე ჭრილობის შეხორცება დექსამეტაზონმა დაიცვა ინფექციისაგან და ჭრილობა შეხორცდა გაურთულებლად.

ცხოველთა III ჯგუფში, როდესაც გამოყენებული იყო კანზედა კვანძოვანი ნაკერები, აღმოჩნდა, რომ ჭრილობის შეხორცების პროცესი მიმდინარეობს ერთნაირად, როგორც დექსამეტაზონის შეყვანის გარეშე, ისე დექსამეტაზონის შეყვანის შემდეგ.

ექსპერიმენტის ამ სერიებში დემარკაციული ანთების პროცესი არ იფარგლება კვანძოვანი ნაკერების ირგვლივი რეგიონით. იგი ვრცელდება ჭრილობის კიდეებსა და ფსკერში მთლიანად და იკავებს თითქმის 200 მკმ სიგანის ზედაპირს. დემარკაციული ანთების შიდა ზედაპირის მიმდებარე ქსოვილი განიცდის ნეკროზს.

ექსპერიმენტის მე-3 დღეს ჭრილობა შეიცავს არა მხოლოდ დეტრიტს, არამედ ჯერ კიდევ დანეკროზებულ ჩამოქერცლილ ქსოვილს. მე-5, მე-7 დღეს ვითარდება ჭრილობის კიდეების ანთება, მათ შორის 7 ცხოველში – მიკროაბსცესების განვითარებით. პოლიბლასტებისა და ეპიღელიოიდური უჯრედების გამრავლება ვლინდება მხოლოდ მე-14 დღიდან. ექსპერიმენტის 21-ე დღეს აღინიშნება მხოლოდ გრანულაციური ქსოვილი, რომელშიც უხვადაა უცხო სხეულის გიგანტური უჯრედები. ამგვარად, გამოკვლევის შედეგები მოწმობს, რომ კანის კვანძოვანი ნაკერებით გაკერვის პირობებში, დექსამეტაზონის ზემოქმედების შემთხვევაშიც, ჭრილობის მიყენებიდან 21-ე დღეს რეგენერაციის პროცესი მთლიანად დამთავრებული არ არის.

ამრიგად, როგორც ლიტერატურის [1, 2, 5], ისე ჩვენი მონაცემებით, კანის ჭრილობების რეგენერაცია და კოსმეტიკურად ოპტიმალური ნაწიბურის მიღება მრავალ ფაქტორზეა დამოკიდებული.

ჩვენი ექსპერიმრნტული მონაცემებით, კანის ჭრილობის ოპტიმალური რეგენერაცია დამოკიდებულია ნაკერის სახეზე (კანშიდა, კანზედა – თავისი მოდიფიკაციებით). ჩვენი დაკვირვებით, კანშიდა უწყვეტი ნაკერი ყველაზე ოპტიმალურ პირობებს ქმნის ჭრილობის შეხორცებისათვის. ამ დროს არ ხდება ეპიდერმისის ტრავმა, ხოლო დერმის ტრავმა მინიმალურია.

კანზედა ნაკერების დროს ჭრილობის კიდეების ტრავმა მეტია, მატულობს ნეკროზული პროცესები. კანზედა ნაკერების არხი ოპერაციის შემდგომი ჭრილობის დაინფიცირების ერთ-ერთ გზას წარმოადგენს.

კანის ჭრილობის შემდეგ კოსმეტიკურად მისაღები ნაწიბურის ჩამოყალიბების ერთ-ერთი პირობაა ჭრილობის კიდეების ურთიერთ ზუსტ მდგო-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მარეობაში დაფიქსირება, რისთვისაც მიზანშეწონილია გამადიდებელი ტექნიკის გამოყენება.

ჩვენი მონაცემებით, კანშიდა უწყვეტი ნაკერის პირობებში მიმდინარე შეხორცება ისედაც გაურთულებლად მიმდინარეობს და რეგენერაციის პროცესი არ გვიანდება, მაგრამ დექსამეტაზონის ზემოქმედების პირობებში ის ჩქარდება კიდეც და გართულებების განვითარების შესაძლებლობას ამცირებს.

II სერიის გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ჭრილობის შეხორცება, როდესაც ნაკერი კანზედა უწყვეტია, განსხვავდება იმ შეხორცებისგან, რომელიც კანშიდა უწყვეტი ნაკერის შემდეგ მიმდინარეობს. ამის უპირველესი მიზეზი ის არის, რომ კანზედა ნაკერის დროს ქსოვილის დიდი მოცულობა განიცდის ნეკროზს, მისგან წარმოქმნილი დეტრიტის ელიმინაცია დიდ დროს მოითხოვს. ეს ახანგრძლივებს რეგენერაციის პროცესს და ქმნის ინფექციის განვითარების პირობებს.

კანზედა უქყვეტი ნაკერის დროს დექსამეტაზონი მთლიანად ვერ ასტიმულირებს რეგენერაციის პროცესს, მაგრამ ორგანიზმში მისი შეყვანით ჭრილობის შეხორცება ანთებითი გართულებების გარეშე მიმდინარეობს.

კანზედა კვანძოვანი ნაკერების დროს დექსამეტაზონის მასტიმულირებელი მოქმედება ჭრილობის შეხორცებაზე ჩვენ ვერ ვნახეთ. მიუხედავად ამისა, დექსამეტაზონის გამოყენებას საჭიროდ ვთვლით ანთებითი პროცესების პროფილაქტიკისთვის, რადგან კანზედა კვანძოვანი ნაკერები ნაკერის არხით ინფექციის შეჭრის დიდი რისკის ფაქტორს წარმოადგენს.

ლიტერატურა

1. *Бухонова А.И.* Труды Крым. мед. ин-та, 1973, 49, 120-122.
2. *Вязьмина Т.Н.* Автореф. Дисс. канд. мед. наук. Краснодар, 1980, 20.
3. *Ефимов Е.А.* Посттравматическая регенерация кожи, Москва, Медицина, 1975.
4. *Ефимов Е.А.* Бюлл. экспер. биол. мед., 1975, 81, 268-370.
5. *Пфафрод Л.Р, Слуцкий Л.И.* Лабораторное дело, 1984, № 1, 3-6.

ДИНАМИКА РЕГЕНЕРАЦИИ КОЖНЫХ РАН В ЭКСПЕРИМЕНТЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ КОЖНЫХ ШВОВ И ДЕКСАМЕТАЗОНА

Н. Чучулашвили

Тбилисский государственый медицинский университет

РЕЗЮМЕ

В эксперименте изучена динамика заживления кожных ран, при использовании различных внутрикожных и надкожных швов и под влиянием малых доз дексаметазона, использованных для профилактики воспалительных процессов и для стимуляции регенерации кожных ран.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Эксперименты проведены на 60 белых крысах. Животные были разделены на 3 группы: в первой групе кожные раны на спине животного зашивались внутрикожным непрерывным швом, во второй группе – надкожным непрерывным швом и в третьей группе – простым узловым швом. Каждая группа была разделена на две подгруппы: экспериментальную (2 мг дексаметазона в кожу, до ранения) и контрольную (без дексаметазона)

При морфологичесом исследовании выявлено, что внутрикожный непрерывный шов создает самые оптимальные условия для заживление раны.

В условиях внутрикожного шва рана заживает без осложнений и процесс регенерации не запаздывает, а при влиянии малых доз дексаметазона эти процессы ускоряются, что уменьшает шанс возникновения осложнений в ране.

DYNAMICS OF SKIN WOUND REGENERATION IN EXPERIMENT WHEN USING DIFFERENT SKIN SUTURES AND DEXAMETHAZONE

N. Chuchulashvili

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Dynamics of skin wound healing was studied in experiments with different skin suturing and under small doses of dexametazone, used for prevention of inflammatory processes and in order to promote skin regeneration.

Experiments were carried out in 60 albino rats. They were divided into 3 groups. In the first group the skin wounds were mended by subcuticular continuous suture, in the second group – by continuous superficial suture, and in third group – by simple node suture. Each group was divided into the two subgroups: experimental (2 mg dexamethasone into skin, before cutting) and control (no dexamethazone)

Morphological studies have clearly shown that subcuticular continuous suture creates the best conditions for healing the wound. In conditions of subcuticular continuous suture, wounds heal without complications and process of regenerations does not delay. However, hexametazone in small doses, accelerates further these processes and decreases a risk of complications in the wound.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ინდუცირებადი აზოტის ოქსიდის სინთაზას ინჰიბირების გავლენა ჰიპოქსია-ისქემიით გამოწვეულ დაზიანებაზე ნეონატალური ვირთაგვის თავის ტვინში

მ. ხურცია, ი. ფავლენიშვილი, ი. დიასამიძე, გ. გაბრიჩიძე, ი. ზანანიანი, გ. ბექაია*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; * ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელობის უნივერსიტეტი

მიღებულია 21.10.2004

შესწავლილია ინდუცირებადი აზოტის ოქსიდის სინთაზის (NOS) ინჰიბირების ეფექტი ჰიპოქსია-იშემიით გამოწვეულ დაზიანებაზე ნეონატალური ვირთაგვების თავის ტვინში. გამოყენებულია ცნობილი ექსპერიმენტული მოდელი, რომელიც გულისხმობს ერთ-ერთი საძილე არტერიის გადაკვანძვას დაბადებიდან მე-7 დღეს და შემდეგ 2,5 საათიან ჰიპოქსიურ ზემოქმედებას 8% ჟანგბადისა და 92% აზოტის ნარევის სუნთქვით. დადგენილია, რომ NOS-ის ინჰიბირება ამინოგუანიდინის (300 მგ/კგ) ინტრაპერიტონეული შეყვანით, მნიშვნელოვნად ამცირებს თავის ტვინის ქსოვილის ისქემია-ჰიპოქსიურ დაზიანებას.

საკვანძო სიტყვები: ინდუცირებადი NOS, აზოტის ოქსიდი, ისქემია-ჰიპოქსია, თავის ტვინი, ვირთაგვა

აზოტის ოქსიდი და ამაგზნებელი ამინმჟავები მნიშვნელოვან როლს თამაშობენ თავის ტვინის ისქემიური დაზიანების განვითარებაში. როგორც NOS-ს, ისე გლუტამატ რეცეპტორების ანტაგონისტები წარმოადგენენ ნეიროპროტექტორებს თავის ტვინის ისქემია-ჰიპოქსიით გამოწვეულ დაზიანების დროს. ამინოგუანიდინი ცნობილია, როგორც ინდუცირებადი NOS-ის ინჰიბიტორი, თუმცა იგი მეტ-ნაკლებად აინჰიბირებს NO-ს სხვა სინთაზებსაც. მისი ეფექტი თავის ტვინის ჰიპოქსია-ისქემიით გამოწვეულ დაზიანებაზე ნეონატალურ ვირთაგვებში საჭიროებს დამატებით კვლევას და ამდენად ჩვენ მივიჩნიეთ მიზანშეწონილად ამ საკითხის შესწავლა.

მასალა და მეთოდიკა

გამოყენებული იყო ნეონატალურ ვირთაგვებზე ჰიპოქსია-ისქემიის გამოწვევის ცნობილი ექსპერიმენტული მოდელი [2, 6]. დაბადებიდან მე-7 დღეს,

ეროვნული ბიბლიოთეკა

12-17 გ მასის 30 ახალშობილ ვირთაგვას, ქლორალჰიდრატით ანესთეზიის შემდეგ, მარჯვენა საძილე არტერიაზე დავადეთ ლიგატურა. ამის შემდეგ ცხოველებს 2-3 საათით ვაბრუნებდით თავის ბუდეში. ჰიპოქსიურ ზემოქმედებას ვაწარმოებდით ცხოველთა 2 ლ მოცულობის პლექსიგლასის აირგამტარ ყუთში მოთავსებით. ყუთში, რომელიც თავსდებოდა 37°C-დე შემთბარ წყლის აბაზანაში, მიეწოდებოდა აირთა ტენიანი ნარევი. ნარევი შეიცავდა 8% ჟანგბადს და 92% აზოტს. ნარევი მიეწოდებოდა 2,5 საათის განმავლობაში, 1,1 ლ/წთ სიჩქარით. რანდომიზებულად შერჩეულ 10 ცხოველს (I ექსპერიმენტული ჯგუფი) სამი დღის განმავლობაში დღეში ერთხელ უკეთდებოდა 150 მგ/კგ ამინოგუანიდინი, გახსნილი 50 მკლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში. დღეში ერთხელ სამი დღის განმავლობაში, ასევე რანდომიზებულად შერჩეულ ცხოველთა მეორე ჯგუფს (აქაც 10 ცხოველი) უკეთდებოდა იგივე ამინოგუანიდინის გაორმაგებული დოზა (300 მგ/კგ-ზე), ხოლო დარჩენილ 10 ცხოველს, ასეთივე სიხშირით და მოცულობით, უკეთდებოდა მხოლოდ ფიზიოლოგიური ხსნარი (საკონტროლო ჯგუფი). სამივე ჯგუფის ცხოველებში პირველ ინექციას ვაკეთებდით ჰიპოქსიური ზემოქმედების დასრულებიდან 5 წუთის შემდეგ.

ჰიპოქსიური ზემოქმედებიდან 22-ე დღეს ექსპერიმენტულ და საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებს ნემბუტალის ღრმა ნარკოზის ქვეშ უკეთდებოდა დეკაპიტაცია. ნათხემისა და ტვინის ღეროს მოცილების შემდეგ, თავის ტვინს, ჰემისფეროების მიხედვით, ვყოფდით ორ ნაწილად. მარცხენა და მარჯვენა ჰემისფეროებს ცალ-ცალკე ვწონიდით პრეციზიულ სასწორზე. ცდის შედეგები გამოისახებოდა, როგორც მარჯვენა ჰემისფეროს წონის შემცირება მარცხენასთან შედარებით [(მარცხენა – მარჯვენა) / მარცხენა × 100] [2].

ჩვენს მიერ გამოყენებული ექსპერიმენტულ მოდელში ჰიპოქსიური ზემოქმედება ტვინის დაზიანებას იწვევს მხოლოდ გადაკვანძული საძილე არტერიის იპსილატერალურად [6]. ითვლება, რომ ჰიპოქსიური ზემოქმედებიდან 22-ე დღეს აღრიცხული ტვინის წონის შემცირება შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ტვინის დაზიანების ობიექტური ნიშანი, ვინაიდან საკმარისი დრო გადის, რათა მოხდეს ქსოვილის მკვდარი უბნების რეზორბცია [3]. ამასთან ერთად, ახალშობილი ვირთაგვის თავის ტვინი სწრაფად იზრდება, რაც საშუალებას გვაძლევს უფრო მკაფიოდ დავინახოთ მკვდარი ქსოვილის წვლილი ჰემისფეროთა მასის მატების სხვაობაში [2].

ყველა ექსპერიმენტული შედეგი გამოისახებოდა, როგორც საშუალო სიდიდეები ± საშუალოს სტანდარტული შეცდომა, ხოლო სხვაობათა სტატისტიკური მნიშვნელობა ჯგუფებს შორის ფასდებოდა სტიუდენტის t-ტესტით, ANOVA-ს გამოყენებით.

შედეგები და მათი განხილვა

პერინატალური ჰიპოქსია-ისქემიით გამოწვეული სიკვდილიანობის თვალთახედვით, საკონტროლო და ამინოგუანიდინით "ნამკურნალებ" ექსპერიმენტულ ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება არ აღი-

ნიშნა. კერძოდ, საკონტროლო ჯგუფში დაიღუპა 3 ცხოველი, 4 – პირველ ექსპერიმენტულ და 3 – მეორე ექსპერიმენტულ ჯგუფებში. ყოველი მათგანი მოკვდა პრაქტიკულად ჰიპოქსია-ისქემიური ზემოქმედების დასრულებისას, ხოლო დანარჩენი 22 დღის განმავლობაში ცხოველთა სიკვდილიანობას ადგილი არ ჰქონია. ყველა ჯგუფის გადარჩენილმა ცხოველმა ინტენსიურად მოიმატა წონა და ამ მხრივაც ჯგუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნებოდა. საკონტროლო, პირველ და მეორე ექსპერიმენტულ ჯგუფებში ცხოველთა წონის მატებამ 22 დღის განმავლობაში შესაბამისად შეადგინა: 12,1 ± 1,3; 14,3 ± 2,2 და 12,9 ± 3,2 გრამი.

მიღებულ შედეგებზე სისტემური ჰიპოთერმიის შესაძლო გავლენის შეფასების მიზნით, როგორც საკონტროლო, ისე ექსპერიმენტული ჯგუფების ცხოველებში 1,0 მმ დიამეტრის დრეკადი თერმოწყვილის მეშვეობით (VCI, USA), იზომებოდა რექტალური ტემპერატურა. გაზომვის დრო და მიღებული შედეგები მოყვანილია პირველ ცხრილში.

ცხრილი 1

საკონტროლო და ექსპერიმენტულ ჯგუფებში ჰიპოქსიამდე და მის შემდეგ 24 საათის განმავლობაში გაზომილი რექტალური ტემპერატურა

ინექცია	რექტალური ტემპერატურის (°C) აღრიცხვის დრო					
	ჰიპოქსია-მდე	ჰიპოქსიის ბოლოს	ინექციიდან 5 წუთის შემდეგ	ინექციიდან 1 საათის შემდეგ	ინექციიდან 4 საათის შემდეგ	ინექციიდან 24 საათის შემდეგ
ფიზიოლოგიური ხსნარი	35,1 ± 1,2	36,8 ± 1,3	32,1 ± 3,5	35,2 ± 0,8	36,3 ± 1,0	35,8 ± 0,7
ამინოგუანიდინი (150 მგ/კგ)	34,9 ± 0,8	35,7 ± 2,3	33,9 ± 1,8	36,1 ± 0,9	36,5 ± 1,5	36,5 ± 1,1
ამინოგუანიდინი (300 მგ/კგ)	34,5 ± 1,8	36,2 ± 1,2	33,6 ± 2,9	35,4 ± 1,1	36,2 ± 0,8	36,6 ± 0,9

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ამ შემთხვევაშიც ჯუფებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ აღინიშნება. ყველა ჯგუფში ადგილი აქვს ტემპერატურის პოსტჰიპოქსიურ დროებით ვარდნას.

როგორც ზემოთ იყო აღნიშნული, ჰიპოქსიური ზემოქმედებიდან 22-ე დღეს ყველა ჯგუფის ცხოველს, ნემბუტალის მაღალი დოზით ევთანაზიის შემდეგ, ჩაუტარდა ჰემისფეროთა სეპარაცია და მათი მასის განსაზღვრა. მიღებული შედეგები და მათი სტატისტიკური ანალიზი მოყვანილია მე-2 ცხრილში.

როგორც მიღებული მონაცემები მოწმობს, მარცხენა ჰემისფეროს მასა (გადაკვანძული საერთო საძილე არტერიის კონტრალატერალური მხარე) საკონტროლო და ექსპერიმენტულ ცხოველებში სტატისტიკურად არ განსხვავდება. რაც შეეხება მარჯვენა ჰემისფეროს, მისი მასა, მარცხენასთან შედარებით საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში საშუალოდ 35,4%-ით

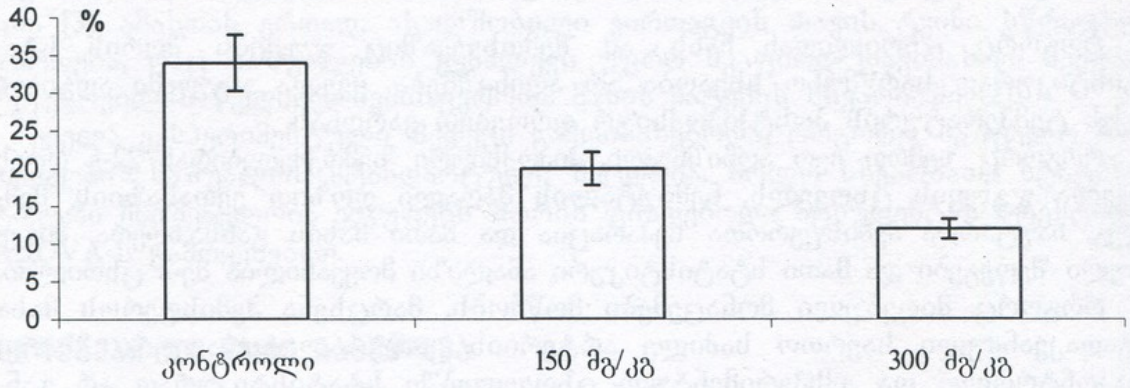
ეროვნული ბიბლიოთეკა

არის შემცირებული, პირველ ექსპერიმენტულ ჯგუფში – 20%-ით და მეორე ექსპერიმენტულ ჯგუფში – 12%-ით (სურ. 1).

ცხრილი 2

საკონტროლო და ექსპერიმენტული ჯგუფების ცხოველთა თავის ტვინის ჰემისფეროთა მასა (მგ) ჰიპოქსიური ზემოქმედებიდან 22-ე დღეს

ცხოველის №	საკონტროლო ჯგუფი (n = 7)			I ექსპერიმენტული ჯგუფი (n = 6)			II ექსპერიმენტული ჯგუფი (n = 7)		
	მარცხენა ჰემისფერო (მგ)	მარჯვენა ჰემისფერო (მგ)	სხვაობა (მგ)	მარცხენა ჰემისფერო (მგ)	მარჯვენა ჰემისფერო (მგ)	სხვაობა (მგ)	მარცხენა ჰემისფერო (მგ)	მარჯვენა ჰემისფერო (მგ)	სხვაობა (მგ)
1	468,2	300,1	168,1	488,2	398,0	90,2	477,6	422,0	55,6
2	470,3	298,8	171,5	490,1	391,2	98,9	482,4	426,9	58,5
3	469,8	310,0	159,8	479,4	385,8	93,6	473,3	416,5	56,8
4	460,3	294,1	166,2	472,8	373,3	99,5	469,8	409,9	59,9
5	482,2	303,6	178,6	469,9	373,5	96,4	480,2	419,5	60,7
6	476,1	311,2	164,9	471,2	374,1	97,1	478,6	424,3	54,3
7	473,3	312,8	1605	-	-	-	483,8	427,9	55,9
M ± m	471,4 ± 2,57	304,4 ± 2,69	167,0 ± 2,07	478,6 ± 3,6	38,.6 ± 2,57	9595 ± 1,43	477,9 ± 1,87	420,5 ± 2,39	57,4 ± 0,89
	P<0,01			P<0,01			P<0,01		



სურ. 1. მარჯვენა ჰემისფეროს მასის პროცენტული შემცირება (მარცხენასთან შედარებით) საკონტროლო და ექსპერიმენტულ ჯგუფებში.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ჩატარებული კვლევა ნათლად მოწმობს, რომ ამინოგუანიდინის გამოყენება, ანუ ინდუცირებადი NOS-ის ინჰიბირება, მნიშვნელოვნად ამცირებს თავის ტვინის დაზიანებას, რომელიც, ჩვენს მიერ გამოყენებულ ექსპერიმენტულ მოდელში, როგორ წესი, გამოიწვევა გადაკვანძული საერთო საძილე არტერიის იპსილატერალურად. ანალოგიური შედეგები მიღებული იყო აგმატინის გამოყენებით, რომელიც წარმოადგენს ამინოგუანიდინის ბუნებრივ ანალოგს. იგი, არგინინ დეკარბოქსილაზას მეშვეობით, L-არგინინისგან ძირითადად ასტროციტებში სინთეზირდება [5]. ამგვარ კვლევაში, თავის ტვინის მორფოლოგიური ანალიზის ჩატარებამდე, ჩვეულებრივ, 72-საათიანი დაყოვნებით კმაყოფილდებიან. ჩვენ შემთხვევაში, ისევე, როგორც ზემოხსენებულ ნაშრომში, გამოვიყენეთ 22-დღიანი დაყოვნება რამაც საშუალება მოგვცა სრულად გაგვეთვალისწინებინა ნეირონებზე ჰიპოქსია-ისქემიის ზემოქმედების შესაძლო შორეული შედეგები [7]. ჩვენს მიერ გამოყენებული ორი დოზიდან უფრო ეფექტური აღმოჩნდა მაღალი (300 მგ/კგ) დოზა. ამინოგუანიდინის 150 მგ/კგ დოზამ შეამცირა მარჯვენა ჰემისფეროს დაზიანებული ქსოვილის მასა და დაიყვანა იგი (მარცხენა ჰემისფეროსთან შედარებიოთ) 33%-დან 20%-მდე, ხოლო გაორმაგებულმა დოზამ დაზიანება 12%-მდე დაიყვანა. ყველა აღნიშნულ შემთხვევაში სტატისტიკური სარწმუნობა საკმაოდ მაღალია ($P < 0,01$).

NO ფერმენტულად L-არგინინისგან ფორმირდება NOS-ს მეშვეობით. NOS-ს გააჩნია სამი იზოფორმა. მათ შორის ინდუცირებადი NOS არ არის წარმოდგენილი ნორმალურ ქსოვილში და ტრავმისა და ანთების დროს ინდუცირდება ტრანსკრიპციულ დონეზე ასტროციტებში, მიკროგლიოციტებსა და ანთებად უჯრედებში. ენდოთელური NOS ექსპრესირებულია ენდოთელურ უჯრედებში და მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ვაზოდილატაციის საქმეში, ხოლო ნეირონული NOS კარგად არის წარმოდგენილი ნეირონებში და აქტიურდება უჯრედშიდა კალციუმის იონებით.

ჰიპოქსია-ისქემიის პირობებში NO-ს პროდუქცია მკვეთრად მატულობს ნეირონული და ენდოთელური NOS-ების გააქტივებით, ხოლო მოგვიანებით – ინდუცირებადი NOS-ის ჩართვით. ენდოთელური NOS-ის ინჰიბირება აუარესებს სიტუაციას თავის ტვინში, რადგან ამცირებს სისხლით მომარაგებას [4], ხოლო ნეირონული NOS-ის ინჰიბირება კი ამცირებს თავის ტვინის დაზიანებას [1]. როგორც ჩანს, ინდუცირებადი NOS-ის ფუნქციობის დათრგუნვა ამინოგუანიდინით მნიშვნელოვნად ამცირებს ჰიპოქსიით გამოწვეულ NO-ს ზეჭარბ პროდუქციას და, ამგვარად, იგი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც ნეიროპროტექტორი პერინატალური ჰიპოქსიის პირობებში.

ლიტერატურა

1. *Escott J.K., Beech J.S., Haga K.K., Williams S., Meldrum B., Bath P.M.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1996, 18, 281-287.
2. *Feng Y., Piletz J.E., Leblanc M.H.* Pediatric Research, 2002, 52, 606-611.
3. *Hagberg H., Gilland E., Diemer N., Andine P.* Biol. Neonate, 1994, 66, 205-216.
4. *Huang Z., Huang P., Panahian N., Dalkara T., Fishman M., Moskowitz M.* Science, 1994, 265, 1883-1885.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

5. *Reis D.J., Regunathan S.* Trends Pharmacol. Sci., 2000, 21, 187-193).
6. *Rice J.E., Vannucci R.C., Towfighi J.* Ann Neurol., 1981, 9, 131-141.
7. *Trescher W., Ishiwa S., Jonhston M.* Brain Dev., 1997, 19, 326-338.

ВЛИЯНИЕ ИНГИБИРОВАНИЯ ИНДУЦИРУЕМОЙ NO-СИНТАЗЫ НА ГИПОКСИЧЕСКИ-ИШЕМИЧЕСКИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫС

М. Хурция, И. Павленишвили, И. Диасамидзе*, Г. Габричидзе, И. Зананян, Г. Бекая

Государственная медицинская Академия Грузии; * Батумский университет им. Ш. Руставели

РЕЗЮМЕ

Аминогуанидин известен как ингибитор индуцируемой NO-синтазы, хотя он в той или иной степени ингибирует и остальные NO-синтазы. Его эффект на гипоксически-ишемические повреждения в головном мозгу требует дополнительных исследований. Мы посчитали целесообразным изучить данный вопрос на неонатальных крысах.

Была использована хорошо известная экспериментальная модель, которая подразумевает перевязку одной из сонных артерий на седьмой день после рождения и затем проведение гипоксического воздействия дыханием смеси, содержащей 8% кислорода и 92% азота. На 22-ой день после гипоксического воздействия, под глубоким нембуталовым наркозом, контрольным и экспериментальным крысам делается декапитация. Эффект гипоксическо-ишемического воздействия оценивается сравнением массы левого и правого полушарий головного мозга.

Как показывают полученные данные, у контрольных животных масса полушария ипсилатерально перевязанной сонной артерии, на 22-ой день, примерно на 35% меньше массы контралатерального полушария, в то время как в экспериментальной группе, в которой животным интраперитонеально вводился 300 мг/кг аминогуанидин, разница в массах составляет в среднем лишь 12%. Видимо, ингибирование функционирования индуцируемой NO-синтазы уменьшает избыточную продукцию оксида азота, вызванную ишемией-гипоксией и, следовательно, выполняет нейропротекторную роль в условиях перинатальной гипоксии.

INFLUENCE OF INDUCUIBLE NO-SYNTHASE INHIBITION ON HYPOXIC-ISCHEMIC DAMAGE TO THE BRAIN OF THE NEONATAL RATS

M. Khurtsia, I. Pavlenishvili, I. Diasamidze*, G. Gabrichidze, I. Zananyan, G. Bekaya

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; * Shota Roustaveli Batumi State University

SUMMARY

Aminoguanidyn is known as an inhibitor of inducible NO-synthase, although it inhibits also, more or less, the rest of NO-synthases. Its effect in hypoxic-ischemic damages in the brain require additional studies. Thus, we decided to study this problem in the neonatal rats.

The well-known experimental model has been used, which implies ligation of one of the carotid arteries on the seventh day postpartum and then influence of hypoxic gas mixture containing 8% oxygen and 92% nitrogen. On the 22nd day of hypoxic impact, the heads of experimental and control animals are severed under deep Nembutal anesthesia. Effect of hypoxic-ischemic influences are evaluated by weight comparison of the left and right hemispheres.

The results obtained in our experiments have shown that weight of the brain hemisphere of control animals, ipsilateral to the ligated artery, on 22nd day, is lower than the weight of the contralateral hemisphere, by about 35%, while in the experimental animals, in which 300 mg/kg of aminoguanidyn was administered intraperitoneally, difference in the hemisphere weights was about 12%. Obviously, inhibition of the inducible NO-synthase functioning decreases excessive production of NO, which occurs as a result of ischemia-hypoxia, and therefore plays a neuroprotective role in the perinatal hypoxia.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

მოზარდების მშობლებთან ურთიერთობების მედიკო-ფსიქოლოგიური ასპექტები

თ. ჯალიაშვილი, მ. გეგელაშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 26.10.2004

ბავშვთა და მოზარდთა ფსიქიკური ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე ზრუნვა, მათი ფსიქიკური და ქცევითი დარღვევების დროულად აღმოჩენა და პრევენცია სულ უფრო დიდ მნიშვნელობას იძენს მთელ მსოფლიოში, განსაკუთრებით კი განვითარებად ქვეყნებში. ზემოაღნიშნული განპირობებულია იმით, რომ სიყმაწვილის ასაკში გამოვლენილი ფსიქიკური და ქცევითი დარღვევები ხშირად ზრდასრულ პოპულაციაში ფსიქონევროლოგიური დარღვევებისა და ანტისოციალური ქცევის პრედიქტორია, რაც თავის მხრივ განაპირობებს როგორც სოციალურ, ასევე ეკონომიკური ხასიათის პრობლემებს საზოგადოებაში.

წინამდებარე ნაშრომში განხილულია მოზარდთა ფსიქოსოციალური დევიაციების კვლევის შედეგების ნაწილი, კერძოდ – 12-18 წლის მოზარდთა მშობლებთან დამოკიდებულების ზოგიერთი თავისებურება.

კვლევის პროცესში გამოყენებულ იქნა შემდეგი ტესტ-ბატარეა: ფსიქო-სოციალური კითხვარი, რუბინშტეინის თვითშეფასების ტესტი, როკიჩის ღირებულებათა საკვლევი ტესტი და რეი-ტეილორის ნეირო-ფსიქოლოგიური ტესტი. მოზარდების მშობლებთან ურთიერთობების ზოგიერთი თავისებურება გაანალიზებულია ფსიქოსოციალური კითხვარის მონაცემებზე დაყრდნობით.

აღინიშნება მშობლებთან როგორც კარგი დამოკიდებულების, ასევე ურთიერთგაგების საკმაოდ მაღალი მაჩვენებელი, შემთხვევათა უმრავლესობაში ვლინდება მშობლის, როგორც რეფერენტული ჯგუფის მნიშვნელობა მოზარდისათვის.

რეკომენდებულია მშობლებთან სპეციალური საგანმანათლებლო და ფსიქოსოციალური ხელშეწყობის სამსახურების ამოქმედება და ბავშვზე და ოჯახზე გამიზნული საგანმანათლებლო პროგრამების შემუშავება.

საკვანძო სიტყვები: ფსიქიკური ჯანმრთელობა, ფსიქოსოციალური დევიაციები, მოზარდი, პუბერტატული ასაკი

ბავშვთა და მოზარდთა ფსიქიკური ჯანმრთელობის პრევენციული ღონისძიებების შემუშავებასა და მათ პრაქტიკაში დანერგვას უდიდესი პრაქტიკული მნიშვნელობა გააჩნია. ვინაიდან საქართველოში დღეს არ არსებობს მონაცემთა სრულყოფილი ბაზა, რომელიც ხელს შეუწყობდა ამ

ეროვნული ბიბლიოთეკა

პროცესის წარმატებით განხორციელებას, აუცილებლად გვესახება სხვადასხვა სოციალური ჯგუფის ბავშვებსა და მოზარდებში დევიანტური ქცევების გავრცელების, მათი თავისებურებების შესწავლის და შესაბამის, სტატისტიკურად სარწმუნო მონაცემებზე დაყრდნობით პრევენციული სტრუქტურების შექმნა, დანერგვა და ამოქმედება.

ჩვენი კვლევის სამიზნე ჯგუფებს შეადგენენ ზოგადსაგანმანათლებლო სკოლებში და სხვადასხვა ინსტიტუციურ დაწესებულებებში მყოფი, საქართველოში მცხოვრები 12-18 წლის მოზარდები.წინამდებარე ნაშრომში განხილულია მოზარდთა ფსიქოსოციალური დევიაციების კვლევის შედეგების ნაწილი. ძირითადი აქცენტი გაკეთებულია ისეთ საკითხზე, როგორიცაა 12-18 წლის მოზარდების დამოკიდებულება მშობლებთან, ვინაიდან, საყოველთაოდ ცნობილია, რომ აღზრდა და მშობლებთან ურთიერთობა, მშობლის როლური აღქმა, დიდ გავლენას ახდენს მოზარდის ქცევაზე [1, 2, 4, 6, 7, 11, 14, 15, 17].

მასალა და მეთოდები

კვლევა ჩატარდა ზოგადსაგანმანათლებლო სკოლებში მთელი ქვეყნის მასშტაბით, როგორც მუნიციპალურ, ასევე რეგიონურ დონეზე. კვლევისას ვითვალისწინებდით მოზარდთა სოციალურ, ეკონომიკურ, მორალურ, ეთნიკურ და კულტურულ თავისებურებებს. მოცული იყო საქართველოს სხვადასხვა რეგიონი (შიდა ქართლი, კახეთი, იმერეთი, გურია, აჭარა, სამეგრელო, მცხეთა-მთიანეთი, ქვემო ქართლი), რათა მაქსიმალურად გაგვეთვალისწინებინა საქართველოს მთელი ტერიტორია მისი ეთნიკური სიჭრელის გათვალისწინებით (გორი და სამაჩაბლო – ოსები, გარდაბანი – აზერბაიჯანული ეთნიკური უმცირესობა), ხოლო თბილისის მასშტაბით შევეცადეთ ისეთნაირად დაგვეგეგმა ჩვენი კვლევა, რომ გათვალისწინებული ყოფილიყო როგორც ეთნიკური (ქართული, სომხური, რუსული), ასევე სოციალური დიფერენცირება ("ელიტური" და დაბალი სოციალური უზრუნველყოფის დასახლებების სკოლები). სულ, შემთხვევითი შერჩევით, გამოიკითხა 1520 მოზარდი.

ცხრილი 1

მოზარდთა განაწილება სქესისა და ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით

სქესი	მამრობითი	მდედრობითი	სულ
რაოდენობა	653 (43%)	867 (57%)	1,520 (100%)
ასაკი (12-14)	199 (42%)	272 (58%)	471(31%)
ასაკი (15-16)	333 (43%)	439 (57%)	772 (51%)
ასაკი (17-18)	121 (44%)	156 (56%)	277 (18%)

მოზარდების მშობლებთან დამოკიდებულების შესწავლა მოხდა ფსიქოსოციალურ კითხვარზე დაყრდნობით, რომელიც მრავალ სხვა

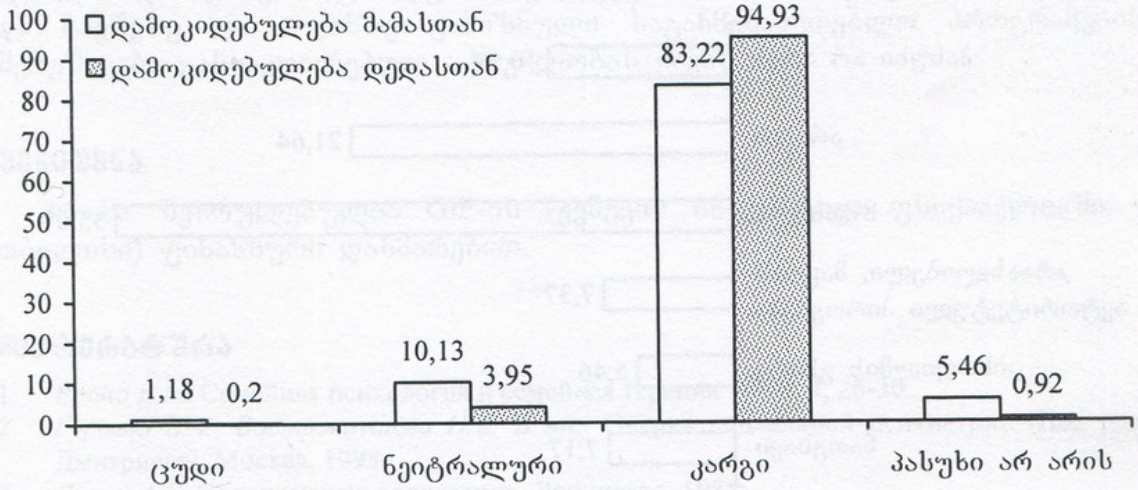
ეროვნული ბიბლიოთეკა

მონაცემებთან ერთად, ითვალისწინებდა მოზარდის ოჯახის სოციალურ-ეკონომიკურ მდგომარეობას, ასევე ინფორმაციას მოზარდის დამოკიდებულებაზე საკუთარ თავთან, თანატოლებთან, ოჯახთან და მეგობრებთან.

შედეგები და მათი განხილვა

იმ პასუხების შეფასებით, რომლებიც შეეხებოდა მოზარდისა და მშობლების ურთიერთდამოკიდებულებას, გამოვლინდა რიგი კორელიაციებისა, რომლებიც წარმოდგენილია გრაფიკული სურათების (1, 2, 3) სახით.

როგორც სურათიდან ჩანს, 1429 გამოკითხული, ანუ გამოკითხულთა 94,93%, აღნიშნავს, რომ კარგი დამოკიდებულება აქვს დედასთან, ხოლო 1261 (83,22%) მოზარდი აღნიშნავს რომ აქვს კარგი დამოკიდებულება მამასთან. 153 გამოკითხული, ანუ გამოკითხულთა 10,13%, აღნიშნავს რომ აქვს ნეიტრალური დამოკიდებულება მამასთან, ხოლო 59, ანუ 3,85%, მიუთითებს ნეიტრალურ დამოკიდებულებაზე დედასთან და მხოლოდ 18, ანუ გამოკითხულდა 1,18%, მიუთითებს ცუდ დამოკიდებულებაზე მამასთან. ეს მაჩვენებელი კიდევ უფრო ნაკლებია დედის შემთხვევაში და აღინიშნება მხოლოდ 3 შემთხვევაში, ანუ რესპოდენტთა 0,2%-ში (სურ. 1).

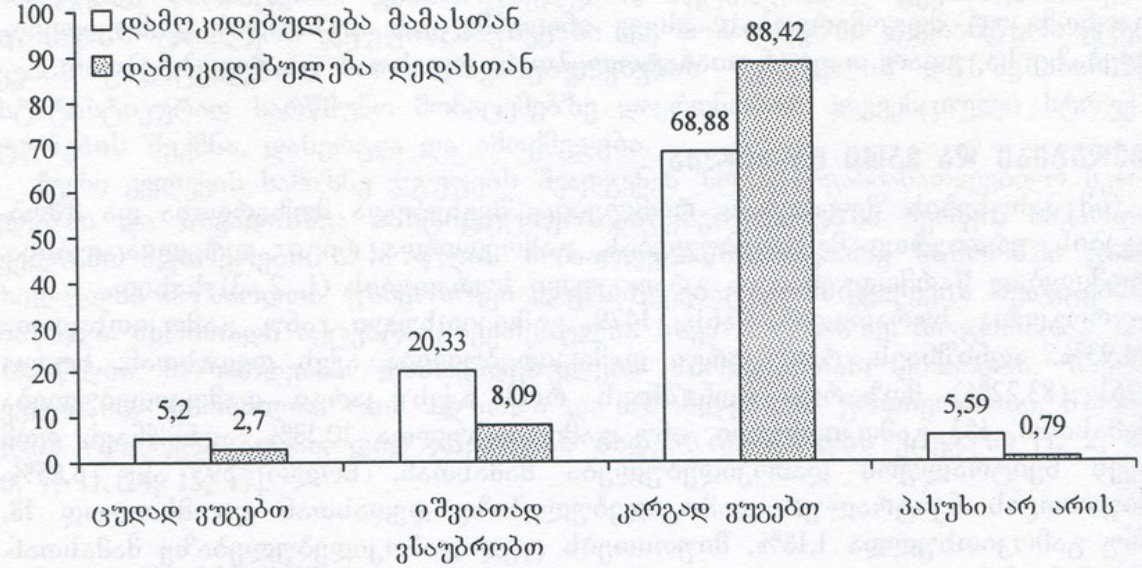


სურ. 1. მოზარდის დამოკიდებულება მშობლებთან.

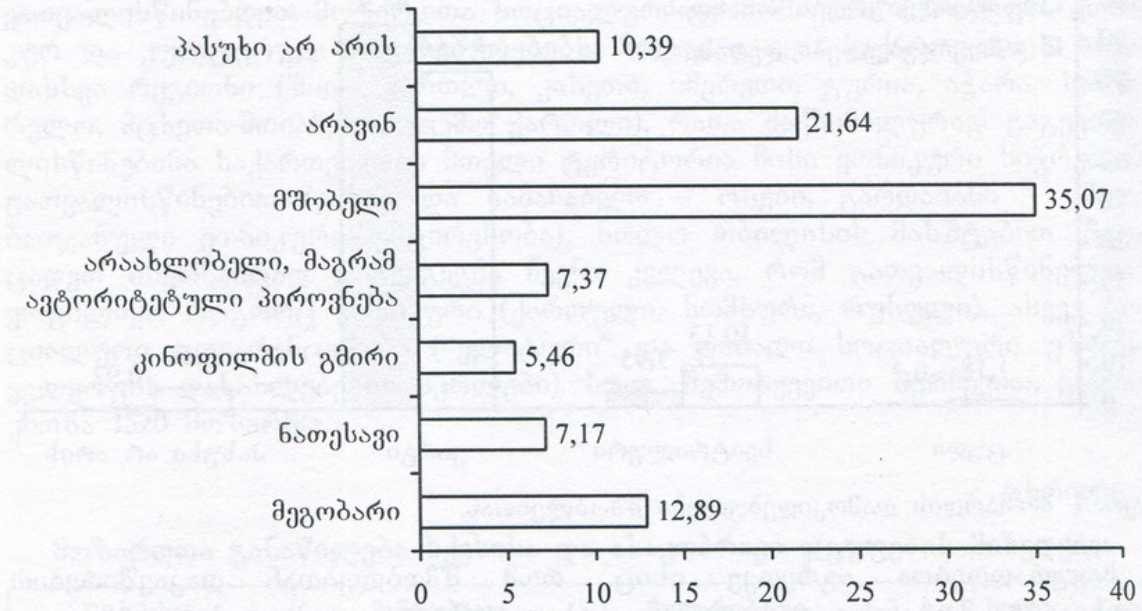
საყურადღებოა აგრეთვე ისიც, რომ მშობლებთან დაკავშირებით კითხვარში მოტანილ დებულებას, სახელდობრ კი დებულებას – "მე და დედა კარგად ვუგებთ ერთმანეთს", ეთანხმება 1344 (88,42%) მოზარდი და დებულებას – "მე და მამა კარგად ვუგებთ ერთმანეთს" ეთანხმება 1047 (68,88%) მოზარდი (სურ. 2).

მესამე სურათზე მოყვანილი მონაცემების ანალიზის საფუძველზე კი ვლინდება მშობლის, როგორც რეფერენტული ჯგუფის მნიშვნელობა მოზარდისათვის. როგორც სურათიდან (სურ. 3) ჩანს, 543 მოზარდი, ანუ გამოკითხულთა 35,7%, სწორედ მშობელს თვლის ცხოვრებაში ყველაზე მისაბაძ ადამიანად.

ეროვნული ბიბლიოთეკა



სურ. 2. მოზარდის დამოკიდებულება მშობლებთან (გაგრძელება).



სურ. 3. მოზარდისთვის მისაბაძ ადამიანთა კატეგორიები.

ჩატარებული კვლევის შედეგები გვიჩვენებს, რომ აღინიშნება მშობლებთან როგორც კარგი დამოკიდებულების, ასევე ურთიერთგაგების საკმაოდ მაღალი მაჩვენებელი. მნიშვნელოვნად გვესახება, აგრეთვე, ის გარემოებაც, რომ მოზარდებს უმეტეს შემთხვევაში სურთ მიბაძონ მშობელს, ამდენად შესაძლებელია ვივარაუდოთ, რომ მშობელი გარკვეულწილად წარმოადგენს რეფერენტულ ჯგუფს მოზარდისათვის.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

იმის გათვალისწინებით, რომ პუბერტატული ასაკი თავისი ბიოლოგიური და ფსიქოლოგიური სპეციფიკური თავისებურებებით და კრიტიკული, ქცევის მოშლის აღმოცენებისა და სხვა ფსიქიკური გამოვლინებების თვალსაზრისით, ხასიათდება ისეთი რეაქციებით, რომლებშიც დომინირებს ემანსიპაციის, ოპოზიციის და პროტესტის რეაქციები [3], მიღებული მონაცემები რამდენადმე მოულოდნელი და საინტერესო აღმოჩნდა, ვინაიდან გამოვლინდა ის გარემოება, რომ მოზარდებისათვის რეფერენტულ ჯგუფს სწორედ მშობელი წარმოადგენს. უფრო ღრმა ანალიზისათვის იგეგმება გამოკითხვის შედეგების დეტალური მულტიფაქტორული ანალიზი პუბერტატის პერიოდიზაციის, სქესის და ასევე სოციალურ-ეკონომიური ფაქტორების გათვალისწინებით, რაც საშუალებას მოგვცემს დავადგინოთ ზუსტი კორელაციური კავშირურთიერთობები. ამ ეტაპზე მიღებული მონაცემები ნათლად ავლენს მოზარდისათვის მშობლის, როგორც რეფერენტული ჯგუფის მნიშვნელობას.

მოზარდების დიდი უმრავლესობისათვის რეფერენტულ ჯგუფს მშობელი წარმოადგენს. შესაბამისად, საჭიროების შემთხვევაში, მოზარდის ფსიქიკური აბერაციის პირველადი ფსიქოპრევენციული ღონისძიებების ერთ-ერთი სამიზნე მშობელია. აქედან გამოდინარე, მათთვის სპეციალური საგანმანათლებლო და ფსიქოსოციალური ხელშეწყობის სამსახურების ამოქმედება და ბავშვზე და ოჯახზე გამიზნული საგანმანათლებლო პროგრამების შემუშავება განსაკუთრებულ აქტუალობას იძენს.

შენიშვნა

შრომა შესრულებულია GIP-ის (ჟენევის ინიციატივა ფსიქიატრიაში – თბილისი) ფინანსური დახმარებით.

ლიტერატურა

1. *Вроно Е.М.* Семейная психология и семейная терапия. 1998, 4, 26-30.
2. *Гурьева В.А., Вострокнутова Н.В.* В кн.: Очерки социальной психиатрии (Под ред. Дмитриева), Москва, 1998.
3. *Личко А.Е.* Подростковая психиатрия. Ленинград, 1985.
4. *Сухарева Т.Е.* Лекции по психиатрии детского возраста. Избранные главы. Москва, Медицина, 1974.
5. *Cohen P., Flory M.* In: DSM-IV Sourcebook, Vol. 4 (T.Widiger, Ed). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1998, 455-463.
6. *Frick P.J., Lahey B.B., Loeber R., Stouthamer-Loeber M., Christ M.A.G., Hanson K.J.* Consult. Clin. Psychol., 1992, 60, 49-55.
7. *Haapasalo J., Tremblay R.E.* J. Consult. Clin. Psychol., 1994, 62, 1044-1052.
8. *Kelley B.T., Loeber R., Keenan K., DeLamatre M.* In: Developmental Pathways in Boys' Disruptive and Delinquent Behavior. 1997, Washington, DC: Office of Juvenile Justice and Delinquency Prevention, US Department of Justice
9. *Lahey B.B., Loeber R., Quay H.C., Frick P.J., Grimm J.* In: DSM-IV Sourcebook, vol. 3 (T.A. Widiger, A.J. Frances, H.A. Pincus, R. Ross, M.B. First, W. Davis, Eds.). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1997, 189-209.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

10. *Loeber R., Burke J.D., Lahey B.B., Winters A., Zera M.* Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry, 2000, 39, 1468-1484.
11. *McCord J.* Psychiatry, 1991, 54, 227-237.
12. *McLoyd V.C.* Am Psychol., 1998, 53, 185-204.
13. *Offord D., Bennett K..* J. Am. Acad. Child. Adolesc. Psychiatry, 1994, 33, 1069-1078.
14. *Robins L.N.* Deviant Children Grown Up: A Sociological and Psychiatric Study of Sociopathic Personality. 1966, Baltimore, Williams & Wilkins.
15. *Stormshak E.A., Bierman K.L., McMahon R.J., Lengua L.J.* J. Clin. Child Psychol., 2000, 29, 17-29.
16. *Webster-Stratton C., Dahl, R.W.* In: Advanced Abnormal Child Psychology (M. Hersen, R.T.Ammerman, Eds.), 1995, Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Associates.
17. *World Health Organization.* 2002, Global Action Program MhGAP.
18. *Wootton J.M., Frick P.J., Shelton K.K., Silverthorn P.* J. Consult. Clin. Psychol., 1997, 65, 301-308.

МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ ПОДРОСТКОВ С РОДИТЕЛЯМИ

Т. Джалиашвили, М. Гегелашвили

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Забота о детско-подростковом психическом здоровьи, раннее выявление и превенция психических и поведенческих отклонений преобретает все большее значение во всем мире. Особенно это актуально в развивающихся странах. Вышесказанное обусловленно тем, что выявленные в раннем возрасте психические и поведенческие расстройства часто являются предикторами психоневрологических отклонений и антисоциального поведения, что, со своей стороны, обусловливает проблемы для всего общества как социального, так и экономического характера.

В статье приведена часть результатов исследования психосоциальных отклонений подростков, которое проводилось по всей Грузии.

В процессе иследования была использована следующая тест-батарея: Специальный психосоциальный опросник, тест самооценки Рубинштейна, тест исследования ценностей Рокича и нейропсихологический тест Рей-Тейлора.

Некоторые особенности взаимоотношений подростков с родителями были проанализированы на основе данных психосоциального опросника.

Отмечается статистически высокий показатель как хорощих отношении, так и хорошего взаимопонимания подростков и родителей. Отмечяется, также, что в большинстве случаев родители являются референтной группой для подростков.

Рекомендуется использование специальных образовательных и психосоциальных служб и программ, ориентированных на семью и родителей.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

MEDICAL-PSYCHOLOGICAL ASPECTS OF RELATIONSHIP BETWEEN ADOLESCENTS AND PARENTS

T. Jaliashvili, M. Gegelashvili

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Children- and adolescents' mental health has moved in the frontline worldwide, especially in developing countries, in terms of prevention and early detection of mental and behavioral disorders. In most cases mental and behavioral disorders at early stages of life are the predictors for antisocial and psychosocial disorders in adulthood; the latter multiplies the problems of social, as well as economic character.

The present article presents a part of research on adolescent's psychosocial deviation, particularly some peculiarities of relationships between 12-18 years old adolescents and parents.

The tests, which were implemented in the study are: Psychosocial Questionnaire, Rubinstein Self-Evaluation, Rockiech Value Test, and Rey-Tailor Neuropsychological Test (RCFT). Some peculiarities of relationship between adolescents and parents were analyzed according to the results of psychosocial questionnaire.

Statistically high values of good relationship and good mutual understanding between adolescents and parents were revealed. In most cases parents represent a reference group for the adolescent.

The importance of parent- and family-oriented special educational and psychosocial programs and services is stressed.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

ВЛИЯНИЕ СЛУХОВОГО СТИМУЛА НА КЛЕТОЧНЫЙ СОСТАВ ГИППОКАМПА КРЫС ЛИНИИ КРУШИНСКОГО-МОЛОДКИНОЙ

Н. Джапаридзе, Т. Болквадзе, М. Жвания, Н. Котария, А. Цицишвили

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

Принята 28.10.2004

Крысам линии Крушинского-Молодкиной (КМ) предъявляли слуховой стимул и проверяли на эпилептическую активность. Были отобраны крысы, выявляющие судороги 5-6-й стадии по Jobe. Мозг этих животных исследовался светооптически, через месяц после слуховой стимуляции. На препаратах, окрашенных тионином, изучали клеточный состав в поле CA1 гиппокампа. В поле CA1 отмечается достоверное уменьшение числа основных клеток и интернейронов. Эти данные дают основание предположить, что даже через месяц после слуховой стимуляции, в функционировании нейронных кругов гиппокампа крыс КМ, происходят существенные перестройки.

Ключевые слова: крысы линии Крушинкого-Молодкиной, слуховая стимуляция, гиппокамп, количественный анализ клеток

Для исследования нейробиологических основ эпилепсии широко используются линии грызунов, с генетической склонностью к развитию аудиогенных (слуховых) эпилептических приступов. Крысы линии Крушинкого-Молодкиной (КМ) представляют собой одну из таких моделей. В современных работах, в слуховых путях таких крыс описаны существенные перестройки ГАМК$_A$-ергической нейротрансмиссии. В частности, ряд ученых пологают, что в данных структурах имеет место дефицит ГАМК-ергической передачи, происходящей на фоне заметного повышения возбуждающей нейротрансмиссии [1, 2]. Описаны, также, врожденные отличия ГАМК$_A$-ергических рецепторов между крысами КМ и крысами, не имеющими склонности к аудиогенным припадкам, выраженные, не только в структурах слуховой системы, но и эпилептогенных образованиях большого мозга [3]. Однако, нет данных о возможных структурных перестройках, происходящих под воздействием слуховых стимулов в эпилептогенных образованиях большого мозга. В предлагаемой работе проведен количественный анализ разного типа клеток в разных слоях и отделах гиппокампа, через 1 месяц после предъявления крысам КМ слухового стимула.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено на 10-и половозрелых крысах-самцах линии КМ и белых беспородных крысах (по 5 особей каждой линии). Всех крыс, изолированно, помещали в специальные камеры, приспособленные для аудиогенной стимуляции. Камера представляла собой ящик из органического стекла (80 × 80 × 80 см), в верхней части которого находился обычный сигнальный электрический звонок. Животному предъявляли слуховой стимул (звон 60 дб), продолжительность которого не превышала 1-1,5 мин. Оценку активности моторного компонента проводили по шкале Jobe [4]. Беспородные крысы ни в одном случае эпилептическую активность не проявляли. Среди крыс КМ, для светооптического исследования отбирали животных, проявляющих 5-6 стадию эпилептического припадка [4]. Материал для светооптического исследования брали через 1 месяц после предъявления животным слухового стимула. С этой целью, крыс обоих линий, наркотизированных 4% раствором хлоралгидрата (40мг/кг), перфузировали через аорту, 4% раствором параформальдегида на фосфатном буфере (PH-7,2-7,4). Мозг постфиксировали в аналогичном растворе, на замораживающем микротоме получали серийные срезы, толщиной 15 мкм и окрашивали крезилвиолетом, по методу Ниссля. Стереологический анализ числа нейронов проводили во всех слоях поля CA1 гиппокампа, по методу West [5]. В частности, нервные клетки подсчитывались на каждом пятом срезе (10 срезов с животного), с помощью оккулярной морфометрической сетки, при увеличении – об. 40, ок. 20. Оценку статистической значимости данных проводили по программе MINITAB.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 1 месяц после подачи слухового стимула, во всех полях и слоях гиппокампа и зубчатой фасции крыс линии КМ отмечаются достоверные сдвиги в количестве основных клеток и интернейронов. В поле CA1: интернейроны ориентального слоя/альвеуса уменьшались на 74% (к – 1733 ± 393; э – 288 ± 33, P = 0,03), основные клетки пирамидного слоя – на 77% (к – 11860 ± 555; э – 2685 ± 70, P = 0,01), интернейроны радиального слоя – на 79% (к – 1203 ± 53; э – 250 ± 70, P = 0,001) (Рис. 1).

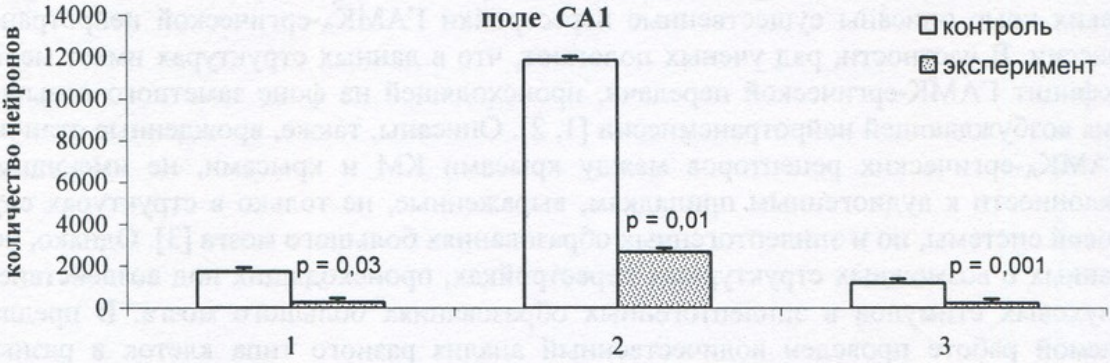


Рис. 1. Число клеток в поле CA1 (1. Ориентальный слой, 2. Пирамидный слой, 3. Радиальный слой).

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Итак, через 1 месяц после предъявления крысам линии КМ слухового стимула, в поле CA1 гиппокампа отмечается существенное уменьшение числа интернейронов (предположительно, тормозных клеток, в качестве нейротрансмиттера содержащих ГАМК) и основных клеток: – пирамидных нейронов, за некоторыми исключениями, имеющих, обычно, возбуждающую природу. Таким образом, даже после сравнительно длительного срока, прошедшего после предъявления слухового стимула, структурная патология одной из основных эпилептогенных структур мозга, гиппокампа, у генетически предрасположенных к эпилепсии крыс, значительно более выражена, чем у обычных крыс, подвергшихся воздействию более "сильных" эпилептогенных факторов. Возможно, такие данные еще раз указывают на существенную роль генетического фактора в развитии эпилептогенных состояний. На нашем материале в поле CA1, в сравнительно равной степени, "исчезают" клетки всех слоев, что подразумевает включение в патологический процесс гетерогенных по структуре, функции, биохимическим и молекулярным особенностям, тормозных интернейронов [6, 7, 8]. Детальная характеристика нейронных кругов, вовлеченных в патологический процесс, необходима для определения механизмов данной формы эпилептогенного состояния. Это, со своей стороны, требует точной идентификации клеток гиппокампа, поддающихся воздействию данного слухового стимула.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Engel D., Schmitz D., Gloveli T., Frahm C., Yeinemann U., Draguhn A.* J. Physiol., 1998, 512, 643-649.
2. *Faingold C.L.* Hear Res., 1999, 168, 223-237.
3. *Faingold C.L., Marcinczyk M.J., Casebeer D.J., Randall M.E., Arneric S.P., Browning R.A.* Brain Res., 1994, 640, 40-47.
4. *Fukuda T, Kosaka T.* Neurosci. Res., 2000, 38, 123-130.
5. *Jobe et al.* Electroenceph. clin. Neurophysiol., 1972, 32, 281-294.
6. *Mchedlishvili Z., Solomonia R., Mikeladze D.* Bull. Georgian Acad. Sci., 1996, 153, 91-99.
7. *Urban Z., Magloczky Z., Freund T.E.* Acta Biol. Hung., 2002, 53, 205-220.
8. *West J.M.* Techniques, 1999, 22, 51-61.

ბგერითი სტიმულის ზეგავლენა კრუშინსკი-მოლოდკინას ხაზის ვირთაგვების ჰიპოკამპის უჯრედულ შემადგენლობაზე

ნ. ჯაფარიძე, თ. ბოლქვაძე, მ. ყვანია, ნ. კოტარია, ა. ციციშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

კრუშინსკი-მოლოდკინას ხაზის ვირთაგვებს აძლევდნენ ბგერით სტიმულს (ზარი, 60 დბ) და ამოწმებდნენ მათ ეპილეფსიურ აქტივობას. ცდაში გამოიყენებოდნენ ის ცხოველები, რომელთაც აღენიშნებოდათ მე-5 – მე-6 სტადიის კრუნჩხვები

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ჟობე-ს სკალის მიხედვით. მასალის კვლევა ხდებოდა ბგერითი გაღიზიანებიდან ერთი თვის შემდეგ. თიონინით შეღებილ პრეპარატებზე შეისწავლებოდა CA1 ველის უჯრედული შემადგენლობა. შესწავლილ უბნებში აღინიშნებოდა ძირითადი უჯრედებისა და ინტერნეირონების სარწმუნო შემცირება. ეს მონაცემები საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ სმენითი სტიმულაციიდან ერთი თვის შემდეგაც კი აღინიშნება მნიშვნელოვანი გარდაქმნები კრუშინსკი-მოლოდკინას ხაზის ვირთაგვების ჰიპოკამპის ნეირონულ წრეებში.

INFLUENCE OF AUDIOGENIC STIMULUS ON THE CELLURAR CONTENT IN HIPPOCAMPUS OF THE KROUSHINSKI-MOLODKINA RATS

N. Japaridze, T. Bolkvadze, M. Zhvania, A. Tsitsishvili

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

SUMMARY

The rats of the Krushinsky-Molodkina (KM) line represent a good model for evoked audiogenic epilepsy. The rats were exposed to auditory stimulus (bell ringing at 60 Db) and epilpetic activity was evaluated. The rats showing grade 5-6 of convulsions according to Jobe were selected for further light microcopic observation. The brains were investigated 1 month following auditory stimulation. On Thionin-stained sections the quantitative analysis of different types of cells in differnet layers of the field CA1 of hippocampus was made. In all layers of the field CA1 the loss of principal cells and interneurons was observed. These data indicate that even 1 month after auditory stimulation the function of neuronal circuits of hippocampus in the KM rats is essentialy deteriorated. The KM rats represent the well usable model of audiogenic epilpesy.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2004, ტ. 30, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2004, т. 30, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2004, vol. 30, No. 6.

კარდიოქირურგიული ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებები ბავშვთა ასაკში

ნ. ჯაშიაშვილი, ა. ნანუაშვილი, ი. მეტრეველი, ა. ცინცაძე, მ. ჩხაიძე, ე. მგელაძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 12.10.2004

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა კარდიოქირურგიული ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებები ბავშვთა ასაკში. რეტროსპექტულად შევისწავლეთ 203 პაციენტი, რომელთაც კარდიოქირურგიული მკურნალობა ჩაუტარდათ 2002-2003 წლებში. პოსტოპერაციული ინფექციური გართულებები აღინიშნა 23 შემთხვევაში (11,4%), აქედან ყველაზე ხშირ ინფექციურ გართულებას წარმოადგენდა პნევმონია, რომელიც შეადგენდა საერთო ინფექციური გართულებების 39,1%-ს. ჩვენ შემხვევაში, პნევმონია გამოწვეული იყო უპირატესად გრამუარყოფითი ფლორით. ინფექციური გართულებები, იმ პაციენტებში, რომელაც ჩაუტარდათ რეოპერაცია, შეადგენდა 16,2%-ს, ხოლო პირველადი ოპერაციების დროს – 10,3%-ს. ინფექციური გართულებების სიხშირე არ განსხვავდებოდა სასწრაფო და გეგმიური ოპერაციების შემხვევებში.

საკვანძო სიტყვები: პოსტქირურგიული ინფექციები, ნოზოკომიური ინფექციები, კარდიოქირურგია, ნოზოკომიური პნევმონია, ბავშვები

ნებისმიერი ოპერაცია და მითუმეტეს ისეთი დიდი მოცულობის, როგორიცაა კარდიოქირურგიული ჩარევა, პოსტოპერაციულ პერიოდში ქმნის ინფექციური გართულებების დიდ რისკს. განვითარებული ინფექციები კი დაავადებისა და ჰოსპიტალიზაციის გახანგრძლივების, ასევე პოსტოპერაციული გართულებით პაციენტთა სიკვდილიანობის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს [1].

საერთო მონაცემებით ნოზოკომიური ინფექციების სიხშირე 5%-დან 20%-მდე მერყეობს, თუმცა მათი რაოდენობა ინტენსიური თერაპიის განყოფილებებში გაცილებით მეტია [1, 2, 3]. ყველაზე ხშირად ჰოსპიტალური ინფექცია გვხვდება სასუნთქი, საშარდე სისტემის, ჭრილობის ინფექციისა და ბაქტერიემიის სახით.

ოპერაციის ტექნიკის დახვეწისა და ასეპტიკის წესების დაცვის მიუხედავად, პაციენტები, რომლებიც საჭიროებენ კარდიოქირურგიულ ჩარევას,

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ნოზოკომიური ინფექციების განვითარების თვალსაზრისით უფრო მაღალი რისკის ქვეშ იმყოფებიან. აღნიშნულს, შესაძლოა, ხელს უწყობდეს კარდიოქირურგიული ოპერაციების დროს გამოყენებული მრავლობითი ჭრილობები (გულმკერდზე და ქვედა კიდურებზე), ასევე ოპერაციის დროს და პოსტოპერაციულ პერიოდში გამოყენებული ისეთი ინვაზიური მანიპულაციები, როგორიცაა, მაგალითად, სისხლის ხელოვნური მიმოქცევა, აორტის ხანგრძლივი გადაჭერა, ხელოვნური ვენტილაცია, სისხლძარღვთა და შარდის ბუშტის კათეტერიზაცია, ნაზო- და ოროგასტრალური ზონდირება და სხვა.

ნოზოკომიური ინფექციების საერთაშორისო სამეთვალყურეო ცენტრის მონაცემებით ნოზოკომიური პნევმონიების 83% ასოცირებული იყო მექანიკურ ვენტილაციასთან, საშარდე გზების ინფექციის 97% – შარდის ბუშტის კათეტერიზაციასთან, ბაქტერიემიის 87% კი – ცენტრალური ვენური კათეტერების გამოყენებასთან. [4]

სხვადასხვა ქვეყანაში ჩატარებული კვლევებით, კარდიოქირურგიული ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების სიხშირე, სხვადასხვა ავტორის მონაცემებით, 7,5-დან 30,8%-მდე მერყეობს [1, 5, 6, 7, 8].

საქართველოში, პოსტოპერაციულ ჰოსპიტალურ ინფექციურ გართულებათა სიხშირე ამომწურავად შესწავლილი არ არის, ხოლო ისეთი რთული ქირურგიული დარგი, როგორიცაა კარდიოქირურგია, აუცილებლად მოითხოვს ინფექციურ გართულებათა სრულყოფილ შეფასებასა და მეცნიერულ ანალიზს. ჩვენი კვლევის მიზანი იყო კარდიოქირურგიული ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებების და მათი სიხშირის შესწავლა ბავშვებში.

მასალა და მეთოდები

ჯო ენის სახელობის კარდიოქირურგიულ კლინიკაში ჩვენ შევისწავლეთ 203 პაციენტი (87 მდედრობითი სქესის და 116 – მამრობითი), რომელთაც 2002-2003 წლებში ჩაუტარდათ ქირურგიული მკურნალობა. ასაკის მიხედვით: 28 დღის ასაკამდე – 14, 29 დღიდან 1 წლამდე – 45, 1 წლიდან 5 წლამდე – 44, 5 წლიდან 8 წლამდე – 100 პაციენტი.

პოსტოპერაციული ინფექციური გართულებების დიაგნოზი ემყარებოდა აშშ დავადებათა კონტროლისა და დაცვის ცენტრის მიერ მოწოდებულ კრიტერიუმებს [9].

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენი კვლევის მიხედვით 187 პაციენტს ჩაუტარდა გეგმიური, 16-ს კი სასწრაფო ქირურგიული მკურნალობა. 168 შემთხვევაში ოპერაცია იყო პირველადი, 35 – რეოპერაცია. ყველა პაციენტს უტარდებოდა პერიოპერაციული პროფილაქტიკური ანტიბიოტიკოთერაპია.

პოსტოპერაციული ინფექციური გართულებები აღინიშნა 23 შემთხვევაში (11,4%), აქედან ყველაზე ხშირ ინფექციას წარმოადგენდა პნევმონია – 9

ეროვნული ბიბლიოთეკა

შემთხვევა, ბაქტერიემია – 3, ჭრილობის ინფექცია – 3, საშარდე გზების ინფექცია – 2, პერიკარდიტი – 1, არადიფერენცირებული ფოკუსის ინფექცია – 6.

ინფექციური გართულებები იმ პაციენტებში, რომელთაც ჩაუტარდათ რეოპერაცია, შეადგენდა – 16,2%-ს, ხოლო პირველადი ოპერაციების დროს – 10,3%-ს. ასევე ინფექციური გართულებები უფრო ხშირი იყო 1-დან 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში. გეგმიურ და სასწრაფო ოპერაციათა შემდგომ განვითარებულ ინფექციურ გართულებებს შორის სხვაობა არ გამოვლინდა (ინფექციურ გართულებათა სიხშირე შეადგენდა 11,8%-სა და 11,4%-ს, შესაბამისად).

ინფექციური გართულებანი პნევმონიის შემთხვევაში უპირატესად გამოწვეული იყო გრამუარყოფითი ფლორით, ხოლო ბაქტერიემიის შემთხვევაში გრამდადებითი ფლორით.

ჩვენი მონაცემებით ოპერაციის შემდგომი ინფექციური გართულებები აღინიშნა 11,4%-ში. აღნიშნული მაჩვენებელი საერთაშორისო მონაცემებთან შედარებით დაბალია, რაც ჩვენი აზრით გამოწვეული უნდა იყოს შემდეგი მიზეზით: ჩვენს მიერ შესწავლილი ყველა ოპერაცია ჩატარებულია ბავშვთა იმ ასაკში, სადაც სარქვლოვანი აპარატის პროთეზირება შედარებით ნაკლებია, ვიდრე მოზრდილ ასაკში, ხოლო ინფექციურ გართულებათა შედარებით მაღალი რისკი სწორედ ამ ოპერაციის და აგრეთვე გულის ტრანსპლანტაციის დროსაა აღწერილი.

ჩვენ შემთხვევაში ყველაზე ხშირ ინფექციურ გართულებას წარმოადგენს პნევმონია, რომელიც საერთო ინფექციურ გართულებათა 39,1%-ს შეადგენს. ჩვენს ხელთ არსებული უცხოური მონაცემებით ყველაზე ხშირ პოსტკარდიოქირურგიულ ინფექციურ გართულებას ბავშვთა ასაკში ბაქტერიემია წარმოადგენს. მაგალითად, აშშ-ში ჩატარებული გამოკვლევით, ბაქტერიემია აღინიშნა 28%-ში, პნევმონია 21%-ში, საშარდე გზების ინფექცია 15%-ში. (10,5). ისრაელში ბაქტერიემიის შემდეგ ყველაზე ხშირია ჭრილობის ინფექცია – 10%, საშარდე გზების ინფექცია – 8%, პნევმონია – 4%. ჩვენ შემთხვევაში საშარდე გზების ინფექცია გამოვლინდა ორ ავადმყოფში.

საინტერესოა ის ფაქტი, რომ ჩვენ შემთხვევაში ინფექციური გართულებების სიხშირე არ განსხვავდება სასწრაფო და გეგმიური ოპერაციების დროს.

ამრიგად, ჩვენი, მონაცემებით კარდიოქირურგიული ოპერაციების შემდგომი ინფექციური გართულებანი განსხვავდება უცხოური მონაცემებისგან როგორც სიხშირით, ასევე სპექტრით, რაც შემდგომ ამ პრობლემის უფრო ღრმა და ინტენსიური შესწავლის კიდევ ერთი არგუმენტია.

ლიტერატურა

1. *Kollef M.H., Sharpless L., Vlasnik J. et al.* Chest, 1997, 112, 666-675.
2. *Richards M., Thursky K., Buising K.* Crit. Care Med., 2003, 24, 3-22.
3. *Vincent J.L., Bihari D.J., Suter P.M. et al.* JAMA, 1995, 274, 639-644.
4. *Vincent J.-L.* Lancet, 2003, 361, 2068-2077.

5. *Levy I., Ovadia B., Erez E., Rinat S., Ashkenazi S., Bitk E., Konisberger H., Vidne B., Dagan O.* Journal of Hospital Infection, 2003, 53, 111-116.
6. *Valera M., Scolfaro C., Cappello N., Gramaglia E., Grassitelli S., Abbate M.T., Rizzo A., Abbruzzese P., Valori A., Longo S., Tovo P.A.* Infect. Control Hosp. Epidemiol., 2001, 22, 771-775.
7. *Urrea M., Ponse M., Latorre C., Palomeque A.* Pediatric Infectious Disease Journal, 2003,
8. *Li L.Y., Wang S.Q.* Am. J. Infect. Control, 1990, 19, 365-370.
9. *Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G. et al.* Am. J. Infect. Control, 1988, 16, 128-140.
10. *Richards M.J., Edwards J.R., Culver D.H. et al.* Pediatrics, 1999, 103, 804.

ПОСТКАРДИОХИРУРГИЧЕСКИЕ ИНФЕКЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ

Н. Джашиашвили, А. Нануашвили, И. Метревели, А. Цинцадзе, М. Чхаидзе, Е. Мгеладзе

Государственная Медицинская Академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – определение посткардиохирургических инфекционных осложнений в детском возрасте. Мы изучили 203 пациента, которые прошли кардиохирургическое лечение в 2002-2003 годах. Посткардиохирургические инфекционные осложнения были выявлены в 11,4%. Самым распространенным видом являлась пневмония, которая, в основном, была вызвана грам-отрицательной флорой. Инфекционные осложнения пациентов, у которых была проведена реоперация, составляли 16,2%, а в случаях первичной операции 10,3%. Частота инфекционных осложнении не отличались при неотложных и плановых операциях.

INFECTIOUS COMPLICATIONS FOLLOWING CARDIAC SURGERY IN CHILDREN

N. Jashiashvili, A. Nanuashvili, I. Metreveli, A. Tsintsadze, M. Chkhaidze, E. Mgeladze

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The aim of the study was determination of the incidence and spectrum of hospital infections in pediatric patients who were subjected to the cardio-thoracic surgery.

Total of 203 patients who underwent cardiac surgery in 2002-2003, were investigated. The rate of hospital infections was 11.4%. The most common infection was pneumonia – 39.1%, which was mainly caused by the gram-negative bacteria. The rate of infectious complications in the patients who were reoperated was 16.2% and in cases of primary surgery was 10.3%. There was no significant difference of infectious complications in patients who had experienced urgent or planed surgery.

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A, ტომი 30
Известия Академии Наук Грузии, Серия биологическая – A, том 30
Proceedings of the Georgian Academy of Sciences, Biological Series – A, Volume 30

ავტორთა საძიებელი АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ AUTHOR INDEX

აბზიანიძე ე.	517	Abzianidze E.	517	Абзианидзе Е.	517
ადამია მ.	769	Adamia M.	769	Адамия М.	769
ადამიანი ა.	151, 281	Adamian A.	151, 281	Адамян А.	151, 281
აზმაიფარაშვილი თ.	499	Akhvlediani M.	749	Азмайпарашвили Т.	499
ალადაშვილი ლ.	861	Aladashvili L.	861	Аладашвили Л.	861
ალექსიძე ნ.	781	Aleksidze N.	781	Алексидзе Н.	781
ალიბეგაშვილი მ.	161, 477	Alibegashvili M.	161, 477	Алибегашвили М.	161, 477
ამირანაშვილი ლ.	493	Amiranashvili L.	493	Амиранашвили Л.	493
ანდრიაშვილი ლ.	439	Andriadze L.	263	Андриадзе Л.	263
ანდრიაძე ლ.	263	Andriashvili L.	439	Андриашвили Л.	439
ანთია რ.	655, 665	Antia R.	655, 665	Антия Р.	655, 665
არაგველი რ.	469	Apkhazava D.	71, 85, 637, 643	Апридонидзе К.	47, 179
არუთინოვა ნ.	743	Apridonidze K.	47, 179	Апхазава Д.	71, 85, 637, 643
არცივაძე კ.	161, 477	Aragveli R.	469	Арагвели Р.	469
აფრიდონიძე კ.	47, 179	Artsivadze K.	161, 477	Арутюнова Н.	743
აფხაზავა დ.	71, 85, 637, 643	Arutinova N.	743	Арцивадзе К.	161, 477
ახვლედიანი მ.	749	Azmaiparashvili T.	499	Ахвледиани М.	749
ბარბაქაძე მ.	195	Bakhtadze M.	263	Бакрадзе Л.	29, 295, 447, 469, 611
ბარბაქაძე თ.	1	Bakhutashvili V.	1, 353, 547	Бакрадзе М.	879
ბარნაბიშვილი ნ.	211	Bakradze L.	29, 295, 447, 469, 611	Барбакадзе М.	195
ბასიშვილი თ.	199, 329	Bakradze M.	879	Барбакадзе Т.	1
ბაქრაძე ლ.	29, 295, 447, 469, 611	Barbakadze M.	195	Барнабишвили Н.	211
ბაქრაძე მ.	879	Barbakadze T.	1	Басишвили Т.	199, 329
ბახტაძე მ.	263	Barnabishvili N.	211	Бахтадзе М.	263
ბახუტაშვილი ვ.	1, 353, 547	Basishvili T.	199, 329	Бахуташвили В.	1, 353, 547
ბერაძე გ.	7, 455	Begeladze L.	455	Бегеладзе Л.	455
ბერაძე ი.	707	Bekaya G.	7, 55, 455, 517, 717, 909	Бекая Г.	7, 55, 455, 517, 717, 909
ბერელაშვილი თ.	7, 455	Bekaya T.	7, 455	Бекая Т.	7, 455
ბერიძე მ.	155	Beradze G.	7, 455	Берадзе Г.	7, 455
ბერულავა ა.	511, 643	Beradze I.	707	Берадзе И.	707

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ბერულავა ლ.	65	Berelashvili T.	7, 455	Берелашвили Т.	7, 455
ბექაია გ.	7, 55, 455, 517, 717, 909	Beridze M.	155	Беридзе М.	155
ბექაია თ.	7, 455	Berulava A.	511, 643	Берулава А.	511, 643
ბეღელაძე ლ.	455	Berulava L.	65	Берулава Л.	65
ბილანიშვილი ი.	21	Bilanishvili I.	21	Биланишвили И.	21
ბოლქვაძე თ.	643, 757, 925	Bochorishvili G.	13, 77, 303	Болквадзе Т.	643, 757, 925
ბონდირევი ი.	787, 885	Bochorishvili I.	161	Бондырев И.	787, 885
ბოჭორიშვილი გ.	13, 77, 303	Bolkvadze T.	643, 757, 925	Бочоришвили Г.	13, 77, 303
ბოჭორიშვილი ი.	161	Bondirev I.	787, 885	Бочоришвили И.	161
ბრეგვაძე ი.	541	Bregvadze I.	541	Брегвадзе И.	541
ბუბაშვილი მ.	565	Bubashvili M.	565	Бубашвили М.	565
ბუგიანიშვილი ქ.	121	Bugianishvili K.	121	Бугианишвили К.	121
ბუთხუზი ს.	517	Bukia N.	867	Букия Н.	867
ბუკია ნ.	867	Burbutashvili T.	787, 885	Бурбуташвили Т.	787, 885
ბურბუთაშვილი თ.	787, 885	Burjanadze M.	295	Бурджанадзе М.	295
ბურჯანაძე მ.	295	Butkhuzi S.	517	Бутхузи С.	517
ბუცხრიკიძე მ.	867	Butskhrikidze M.	867	Буцхрикидзе М.	867
გაბისონია ტ.	37	Chachanidze E.	371, 381, 655, 665	Вардзелашвили Н.	565
გაბიტაშვილი ქ.	169, 603, 629	Chachua M.	781	Вардиашвили З.	499
გაბრიჩიძე გ.	763, 909	Chachua T.	21	Варсимашвили Х.	493
გაბუნია უ.	769	Chakhunashvili G.	225, 723	Васадзе Л.	805
გაგელიძე ნ.	493	Chakhunashvili N.	37	Вешапидзе Н.	477, 583
გაჩეჩილაძე ქ.	169, 313, 603	Chakhunashvili O.	281	Габисония Т.	37
	629, 787, 821, 885	Chanishvili L.	37	Габиташвили К.	169, 603, 629
გეგელაშვილი მ.	917	Chanishvili N.	565	Габричидзе Г.	763, 909
გეგენავა ლ.	541	Chavchanidze T.	673	Габуниа У.	769
გეგეჭკორი მ.	101, 111	Cheishvili N.	285	Гагелидзе Н.	493
გეგეჭკორი თ.	21	Chelidze M.	583	Гачечиладзе К.	169, 313, 603
გედევანიშვილი გ.	121, 517	Chigogidze T.	161, 477, 583		629, 787, 821, 885
გელაზონია ლ.	29, 611	Chikhoria N.	65	Гвенетадзе А.	101, 111
გელაშვილი ლ.	861	Chikovani T.	285, 499, 815	Гвенетадзе Л.	637
გელენავა ნ.	309, 337, 345	Chikvaidze V.	637	Гвинадзе Н.	541
გერგედავა მ.	323, 341, 349	Chipashvili M.	781	Гвишиани З.	777
გერსამია ნ.	245	Chipashvili N.	717	Гегелашвили М.	917
გვენეტაძე ა.	101, 111	Chkadua G.	693	Гегенава Л.	541
გვენეტაძე ლ.	637	Chkhaidze M.	929	Гегечкори М.	101, 111
გვიშიანი ზ.	777	Chkhaidze V.	421, 427	Гегечкори Т.	21
გიგინეიშვილი ნ.	161	Chkhetiani M.	413, 727	Гедеванишвили Г.	121, 517
გიორგაძე ი.	37, 169, 313	Chkhikvishvili I.	205	Гелазония Л.	29, 611
	603, 629, 821	Chkhikvishvili N.	447	Гелашвили Л.	861

გიორგაძე თ.	815	Chochua S.	285	Геленава Н.	309, 337, 345
გობეჩია მ.	47, 179	Cholokashvili N.	169, 313	Георгадзе И.	37, 169, 313
გოგებაშვილი ი.	189		603, 821		603, 629, 821
გოგიაშვილი დ.	565	Chrikishvili D.	493	Гергедава М.	323, 341, 349
გოგიჩაძე მ.	199, 329, 431	Chuchulashvili N.	903	Герсамия Н.	245
გოგოლაძე ნ.	179	Dabrundashvili N.	1, 199, 329, 353	Гигинейшвили Н.	161
გოგოხია ლ.	821	Darjania O.	461	Гиоргадзе Т.	815
გოგუაძე რ.	781	Dashniani M.	29, 295, 447, 469, 611	Гобечия М.	47, 179
გოლეთიანი ც.	195	Datunashvili I.	205	Гогебашвили И.	189
გომელაური ლ.	7, 455	Devdariani M.	403	Гогиашвили Д.	565
გონგაძე მ.	815	Diasamidze I.	55, 909	Гогичадзе М.	199, 329, 431
გორგილაძე გ.	127	Didimova E.	541	Гогоберидзе М.	493
გორგოძე ვ.	815	Dzuliashvili M.	787, 885	Гоголадзе Н.	179
გრიგორაშვილი ე.	55	Edilashvili L.	55, 127	Гогохия Л.	821
გუგეშაშვილი მ.	65	Ekaladze E.	799	Гогуадзе Р.	781
გუგუშვილი მ.	499	Eliava G.	65	Голетиани Ц.	195
გულბანი თ.	101, 111	Eliozishvili M.	199	Голиджашвили А.	787, 885
გუმბერიძე ლ.	359, 571, 711	Emkhvari T.	135	Гомелаури Л.	7, 455
გურაშვილი მ.	245	Emukhvari M.	749	Гонгадзе М.	815
გურგენიძე გ.	879	Emukhvari N.	199, 329, 431	Горгиладзе Г.	127
დაბრუნდაშვილი ნ.	1, 199, 329, 353	Erkomaishvili I.	359, 571, 711	Горгодзе В	815
დათუნაშვილი ი.	205	Esaiashvili M.	205	Горджомелидзе М.	577
დარჯანია ო.	461	Gabisonia T.	37	Григорашвили Е.	55
დაშნიანი მ.	29, 295, 447, 469, 611	Gabitashvili K.	169, 603, 629	Гугешашвили М.	65
დევდარიანი მ.	403	Gabrichidze G.	763, 909	Гугушвили М.	499
დიასამიძე ი.	55, 909	Gabunia U.	769	Гулбани Т.	101, 111
დიდიმოვა ე.	541	Gachechiladze K.	169, 313, 603	Гумберидзе Л.	359, 571, 711
ედილაშვილი ლ.	55, 127		629, 787, 821, 885	Гурашвили М.	245
ეკალაძე ე.	799	Gagelidze N.	493	Гургенидзе Г.	879
ელიავა გ.	65	Gedevanishvili G.	121, 517	Гурцкая Г.	517
ელიოზიშვილი მ.	199	Gegechkori M.	101, 111	Гурцкая Н.	421
ემუხვარი მ.	749	Gegechkori T.	21	Гурцкая Т.	403, 685
ემუხვარი ნ.	199, 329, 431	Gegelashvili M.	917	Дабрундашвили Н.	1, 199, 329, 353
ემხვარი თ.	135	Gegenava L.	541	Дарджания О.	461
ერქომაიშვილი ი.	359, 571, 711	Gelashvili L.	861	Датунашвили И.	205
ესაიაშვილი მ.	205	Gelazonia L.	29, 611	Дашниани М.	29, 295, 447, 469, 611
ვარდიაშვილი ზ.	499	Gelenava N.	309, 337, 345	Девдариани М.	403
ვარსიმაშვილი ხ.	493	Georgadze I.	37, 169, 313	Джавахидзе Т.	135
ვარძელაშვილი ნ.	565		603, 629, 821	Джалиашвили Т.	917
ვასაძე ლ.	805	Gergedava M.	323, 341, 349	Джамаспишвили Д.	13, 77, 303

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ვეშაპიძე ნ. 477, 583
ზამბახიძე ნ. 867
ზანანიანი ი. 909
ზარდიაშვილი თ. 781
ზუბადალაშვილი გ. 135
ზურაბაშვილი დ. 337, 341, 619
ზურაბაშვილი ლ. 393
ზურაბაშვილი ზ. 477
ზურაბაშვილი ზიგ. 427
ზურაბაშვილი ზურ. 345, 349, 489
თაბორიძე ი. 861
თათარიშვილი ჯ. 623
თედიაშვილი მ. 565
თევზაძე გ. 707
თინიკაშვილი ლ. 493
თოფურია ნ. 37, 169, 313
603, 629, 821
თხილავა ნ. 799
იობაძე მ. 285, 353, 815
იოსელიანი თ. 397, 595
იჩქიტიძე ი. 489, 811
კანდელაკი კ. 127
კატერი ბ. 603, 629, 821
კეზელი ა. 143
კვანტალიანი თ. 211
კვარაცხელია ე. 353
კვაჭაძე ი. 717
კვეზერელი მ. 815
კვირკველია ლ. 13, 77, 303
კვიწინაძე ლ. 37, 169, 313
603, 629, 821
კილაძე ნ. 839
კინტრაია ნ. 55
კიპაროიძე ლ. 365
კირთაძე ე. 493
კორინთელი ე. 873
კორსანტია ბ. 839
კოტარია ნ. 925
კოტეტიშვილი ბ. 499
კოტია ნ. 219, 229, 527

Gersamia N. 245
Gigineishvili N. 161
Giorgadze T. 815
Gobechia M. 47, 179
Gogebashvili I. 189
Gogiashvili D. 565
Gogichadze M. 199, 329, 431
Gogoberidze M. 493
Gogokhia L. 821
Gogoladze N. 179
Goguadze R. 781
Goletiani C. 195
Golijashvili A. 787, 885
Gomelauri L. 7, 455
Gongadze M. 815
Gorgiladze G. 127
Gorgodze V. 815
Gorjomelidze M. 577
Grigorashvili E. 55
Gugeshashvili M. 65
Gugushvili M. 499
Gulbany T. 101, 111
Gumberidze L. 359, 571, 711
Gurashvili M. 245
Gurgenidze G. 879
Gurtskaia N. 421
Gurtskaya G. 517
Gurtskaya T. 403, 685
Gvenetadze A. 101, 111
Gvenetadze L. 637
Gvinadze N. 541
Gvishiani Z. 777
Hoyle N. 603
Ichkitidze I. 489, 811
Iobadze M. 285, 353, 815
Ioseliani T. 397, 595
Jaliashvili T. 917
Jamaspishvili D. 13, 77, 303
Janashia T. 517
Janashvili C. 353

Джанашвили Ц. 353
Джанашия Т. 517
Джанелидзе Д. 143
Джапарашвили Н. 787, 885
Джапаридзе Н. 29, 611, 757, 925
Джаши Л. 365
Джашиашвили Н. 929
Джикия И. 241
Джикия М. 673
Джоджуа М. 291
Дзулиашвили М. 787, 885
Диасамидзе И. 55, 909
Дидимова Е. 541
Елиозишвили М. 199
Еркомаишвили И. 359, 571, 711
Жвания М. 757, 925
Жгенти М. 285
Жоржолиани Л. 439
Журавлева Л. 1
Замбахидзе Н. 867
Зананян И. 909
Зардиашвили Т. 781
Зубадалашвили Г. 135
Зурабашвили Д. 337, 341, 619
Зурабашвили З. 477
Зурабашвили Зиг. 427
Зурабашвили Зур. 345, 349, 489
Зурабашвили Л. 393
Иобадзе М. 285, 353, 815
Иоселиани Т. 397, 595
Ичкитидзе И. 489, 811
Кавтарадзе Л. 565
Каджая В. 313
Канделаки К. 127
Каркашадзе Н. 707
Карселадзе Р. 439
Карухнишвили М. 565
Каттер Б. 603, 629, 821
Кацарава Р. 127
Кашакашвили Р. 121, 517

ეროვნული ბიბლიოთეკა

კოტორაშვილი ა.	71, 85	Janelidze D.	143	Кванталиани Т.	241
კოტორაშვილი თ.	873	Japarashvili N.	787, 885	Кварацхелия Е.	353
კოტრიკაძე ნ.	161, 477, 583	Japaridze N.	29, 611, 757, 925	Квачакидзе И.	359, 571, 711
კუკულაძე ნ.	285	Jashi L.	365	Квезерели М.	815
კუნჭულია მ.	505	Jashiashvili N.	929	Квелашвили Т.	603, 821
კურცხალია ე.	637	Javakhidse T.	135	Квелиашвили Г.	65
კუჭიაშვილი ნ.	71, 85, 511, 643	Jikia I.	241	Квирия Т.	127
ლაბახუა თ.	517	Jikia M.	673	Квирквелия Л.	13, 77, 303
ლაზრიშვილი ი.	733	Jojua M.	291	Квицинадзе Л.	37, 169, 313
ლაზრიშვილი ნ.	763	Kajaia V.	313		603, 629, 821
ლასარეიშვილი ხ.	225, 723	Kandelaki K.	127	Кебадзе Н.	127
ლაღიძე თ.	517	Karkashadze N.	707	Кебурия Н.	161
ლომთათიძე ზ.	219, 229, 527	Karseladze R.	439	Кезели А.	143
ლომინაძე მ.	455, 571, 717	Karukhnishvili M.	565	Киходзе Н.	815
მაისურაძე ე.	353	Kashakashvili R.	121, 517	Киладзе Н.	839
მაისურაძე ი.	291, 805	Katsarava R.	127	Кинтрая Н.	55
მალანია მ.	143	Kavtaradze L.	565	Кипароидзе Л.	365
მამალაძე ნ.	235, 271	Kebadze N.	127	Киртадзе Э.	493
მამამთავრიშვილი დ.	647	Keburia N.	161	Корели А.	195, 413, 727
მამამთავრიშვილი ი.	47, 55	Kezeli A.	143	Коридзе Л.	277
მამისაშვილი ვ.	371, 381, 655, 665	Khapava I.	285	Коридзе Х.	879
მამულაიშვილი ი.	511	Kharebava G.	1	Коринтели Е.	873
მანაგაძე ლ.	161, 477, 583	Khatisashvili G.	493	Корсантия Б.	839
მანჯავიძე შ.	431	Khikhadze G.	13, 77, 303	Котария Н.	925
მარდალეიშვილი კ.	533	Khipashvili I.	873	Котетишвили Б.	499
მაქაძე ი.	37	Khizanishvili M.	799	Котия Н.	219, 229, 527
მაღლაკელიძე გ.	29, 611	Khizanishvili N.	21	Которашвили А.	71, 85
მაღრაძე გ.	291	Khomasuridze Kh.	55	Которашвили Т.	873
მაყაშვილი ვ.	499	Khuchua L.	397, 595	Котрикадзе Н.	161, 477, 583
მაჭარაშვილი ბ.	421, 427	Khurtsia M.	909	Кубанейшвили М.	13, 77, 303
მახარაძე ნ.	787, 885	Khutsishvili E.	477, 583	Кукуладзе Н.	285
მახვილაძე მ.	135, 251	Kikodze N.	815	Кунчулия М.	505
მგელაძე ე.	929	Kiladze N.	839	Курдадзе М.	47, 179
მეგრელაძე ი.	91, 135, 241, 831	Kintraia N.	55	Курцикидзе Т.	717
მენაბდე გ.	647	Kiparoidze L.	365	Курцхалия Э.Г.	637
მენთეშაშვილი ნ.	371, 381	Kirtadze E.	493	Кучиашвили Н.	71, 85, 511, 643
მესტვირიშვილი ლ.	7, 455	Koreli A.	195, 413, 727	Кшуташвили Н.	179
მესხი თ.	787, 885	Koridze Kh.	879	Лабахуа Т.	517
მეტრეველი დ.	763	Korinteli E.	873	Лагидзе Т.	517
მეტრეველი ი.	929	Korsantia B.	839	Лазришвили И.	733

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მეტრეველი ჯ.	277	Kotetishvili B.	499	Лазришвили Н.	763
მეშველიანი რ.	839	Kotia N.	219, 229, 527	Ласарейшвили Х.	225, 723
მითაგვარია ნ.	245, 403, 673, 685	Kotorashvili A.	71, 85	Ломинадзе М.	455, 571, 717
მირცხულავა მ.	873	Kotorashvili T.	873	Ломтатидзе З.	219, 229, 527
მიქელაძე დ.	1, 353, 559, 701	Kotrikadze N.	161, 477, 583	Маглакелидзе Г.	29, 611
მონასელიძე ი.	831	Kshutashvili N.	179	Маградзе Г.	291
მონიავა ე.	867	Kubaneishvili M.	13, 77, 303	Майсурадзе Е.	353
მოსეშვილი ნ.	781	Kuchiashvili N.	71, 85, 511, 643	Майсурадзе И.	291, 805
მუსელიანი თ.	389, 537	Kukuladze N.	285	Макадзе И.	37
მუსერიძე დ.	541, 547	Kunchulia M.	505	Макашвили М.	499
მშვენიერაძე ნ.	65	Kurdadze M.	47, 179	Малания М.	143
მშვიდობაძე ქ.	251, 845	Kurtsikidze T.	717	Мамаладзе Н.	235, 271
მჭედლიშვილი გ.	623	Kurtskhalia E.	637	Мамамтавришвили Д.	647
მჭედლიშვილი ნ.	371, 381	Kutter B.	603, 629, 821	Мамамтавришвили И.	47, 55
	655, 665	Kvachakidze I.	359, 571, 711	Мамисашвили В.	371, 381, 655, 665
მჭედლიძე ო.	199, 329, 431	Kvantaliani T.	211	Мамулайшвили И.	511
ნადირაძე მ.	37	Kvaratskhelia E.	353	Манагадзе Л.	161, 477, 583
ნათიძე მ.	565	Kvelashvili T.	603, 821	Манджавидзе Ш.	431
ნაკაიძე ნ.	553, 849	Kveliashvili G.	65	Мардалейшвили К.	533
ნანეიშვილი თ.	295, 469	Kvezereli M.	815	Махарадзе Н.	787, 885
ნანობაშვილი ზ.	21	Kviria T.	127	Махвиладзе М.	135, 251
ნანუაშვილი ა.	135, 251, 845, 929	Kvirkvelia L.	13, 77, 303	Мачарашвили Б.	421, 427
ნაცვლიშვილი ნ.	559	Kvitsinadze L.	37, 169, 313	Мгеладзе Е.	929
ნაჭყებია ქ.	559		603, 629, 821	Мегреладзе И.	91, 135, 241, 831
ნებიერიძე მ.	245, 359, 571, 711	Labakhua T.	517	Менабде Г.	647
ნებიერიძე ნ.	195	Lagidze T.	517	Ментешашвили Н.	371, 381
ნემსაძე ქ.	189	Lasareishvili Kh.	225, 723	Мествиришвили Л.	7, 455
ნიკოლაიშვილი მ.	291, 389, 805	Lazrishvili I.	733	Месхи Т.	787, 885
ნიკოლეიშვილი ე.	861	Lazrishvili N.	763	Метревели Д.	763
ნიკურაძე ნ.	403, 685	Lominadze M.	455, 571, 717	Метревели Дж.	277
ნიჟარაძე ნ.	455	Lomtatidze Z.	219, 229, 527	Метревели И.	929
ნოზაძე ე.	693, 743	Macharashvili B.	421, 427	Мешвелиани Р.	839
ნოსელიძე ა.	447	Maglakelidze G.	29, 611	Микеладзе Д.	1, 353, 559, 701
ომიაძე ნ.	329, 431	Magradze G.	291	Мирцхулава М.	873
ომიაძე თ.	127	Maisuradze E.	353	Митагвария Н.	245, 403, 673, 685
ონიანი ჯ.	235, 271, 389, 537	Maisuradze I.	291, 805	Монаселидзе И.	831
ონიანი ნ.	329	Makadze I.	37	Мониава Э.	867
ონიანი თ.	389, 537	Makashvili M.	499	Мосешвили Н.	781
ორჯონიკიძე ს.	91	Makharadze N.	787	Муселиани Т.	389, 537
პაპავა მ.	205	Makhviladze M.	135, 251	Мусеридзе Д.	541, 547

ეროვნული ბიბლიოთეკა

პაპიძე გ.	257	Malania M.	143	Мчедлидзе О.	199, 329, 431
ჟვანია მ.	757, 925	Mamaladze N.	235, 271	Мчедлишвили Г.	623
ჟორჟოლიანი ლ.	439	Mamamtavrishvili D.	647	Мчедлишвили Н.	371, 381
ჟურავლიოვა ე.	1	Mamamtavrishvili I.	47, 55		655, 665
ჟღენტი მ.	285	Mamisashvili V.	371, 381, 655, 665	Мшвениерадзе Н.	65
რაია რ.	629	Mamulaishvili I.	511	Мшвидобадзе К.	251, 845
რაფავა ე.	277, 799	Managadze L.	161, 477, 583	Надирадзе М.	37
რეხვიაშვილი ვ.	47	Manjavidze Sh.	431	Накаидзе Н.	553, 849
რიგვავა ს.	565	Mardaleishvili K.	533	Нанейшвили Т.	295, 469
როინიშვილი მ.	143	Maxaradze N.	885	Нанобашвили З.	21
რუხაძე ი.	199	Mchedlidze O.	199, 329, 431	Нануашвили А.	135, 251, 845, 929
რუხაძე რ.	285	Mchedlishvili G.	623	Натидзе М.	565
საბახტარაშვილი მ.	101, 111	Mchedlishvili N.	371, 381	Нацвлишвили Н.	559
სანებლიძე ლ.	263		655, 665	Начкебия К.	559
სანიკიძე თ.	205, 583	Megreladze I.	91, 135, 241, 831	Небиеридзе М.	245, 359, 571, 711
სარალიძე დ.	787, 885	Menabde G.	647	Небиеридзе Н.	195
სარალიძე ე.	397, 595	Menteshashvili N.	371, 381	Немсадзе К.	189
სარიშვილი ა.	763	Meshveliani R.	839	Нижарадзе Н.	455
საყვარელიძე ე.	393	Meskhi T.	787, 885	Николайшвили М.	291, 389, 805
სვანიძე ი.	29, 541, 547, 611	Mestvirishvili L.	7, 455	Николейшвили Э.	861
სვანიძე მ.	867	Metreveli D.	763	Никурадзе Н.	403, 685
სიდამონიძე ლ.	861	Metreveli Dj.	277	Нозадзе Э.	693, 743
სიჭინავა ე.	189	Metreveli I.	929	Носелидзе А.	447
სოლომონია რ.	71, 85, 511, 643	Mgeladze E.	929	Омиадзе Н.	329, 431
სოლოშვილი თ.	805	Mikeladze D.	1, 353, 559, 701	Омиадзе Т.	127
სოხაძე ც.	65	Mirtskhulava M.	873	Ониани Дж.	235, 271, 389, 537
სტურუა ნ.	787, 885	Mitagvaria N.	245, 403, 673, 685	Ониани Н.	329
სურგულაძე თ.	263	Monaselidze I.	831	Ониани Т.	389, 537
ტარასაშვილი მ.	143	Moniava E.	867	Орджоникидзе С.	91
ტატიაშვილი ე.	873	Moseshvili N.	781	Павленишвили И.	909
ტყემალაძე ლ.	37, 169, 313	Mshvenieradze N.	65	Папава М.	205
	603, 629, 821	Mshvidobadze K.	251, 845	Папидзе Г.	257
ურუტაძე ქ.	371, 381, 655, 665	Museliani T.	389, 537	Парцвания Б.	263
ფავლენიშვილი ი.	909	Museridze D.	541, 547	Пипия Н.	359, 571, 711
ფარცვანია ბ.	263	Nachkebia K.	559	Пиранашвили Г.	873
ფირანაშვილი გ.	873	Nadiradze M.	37	Пирцхелани А.	235, 271
ფირცხელანი ა.	235, 271	Nakaidze N.	553, 849	Пирцхелани Г.	235
ფირცხელანი გ.	235	Naneishvili T.	295, 469	Пирцхелани Н.	271
ფირცხელანი ნ.	271	Nanobashvili Z.	21	Пичхадзе Б.	701
ფიფია ნ.	359, 571, 711	Nanuashvili A.	135, 251, 845, 929	Пруидзе М.	7, 717

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ფიჩხაძე ბ. 701
ფრუიძე მ. 7, 717
ქავთარაძე ლ. 565
ქარსელაძე რ. 439
ქარუხნიშვილი მ. 565
ქარქაშაძე ნ. 707
ქაშაკაშვილი რ. 121, 517
ქაცარავა რ. 127
ქაჯაია ვ. 313
ქებაძე ნ. 127
ქებურია ნ. 161
ქვაჩაკიძე ი. 359, 571, 711
ქველიაშვილი გ. 65
ქვირია თ. 127
ქიქოძე ნ. 815
ქორელი ა. 195, 413, 727
ქორიძე ლ. 277
ქორიძე ხ. 879
ქურდაძე მ. 47, 179
ქურციკიძე თ. 717
ქშუტაშვილი ნ. 179
ღვინაძე ნ. 541
ღოლიჯაშვილი ა. 787, 885
ღორჯომელიძე მ. 577
ღოღობერიძე მ. 493
ღურწკაია გ. 517
ღურწკაია ნ. 421
ღურწკაია თ. 403, 685
ყველაშვილი თ. 603, 821
ყუბანეიშვილი მ. 13, 77, 303
შათირიშვილი ე. 1
შალამბერიძე ა. 413
შალაშვილი ა. 879
შარაშიძე ნ. 749
შარპი რ. 565
შაქარიშვილი რ. 155
შენგელია დ. 685
შუკაიძე ა. 733
შურღაია ი. 839
ჩაჩანიძე ე. 371, 381, 655, 665

Natidze M. 565
Natsvlishvili N. 559
Nebieridze M. 245, 359, 571, 711
Nebieridze N. 195
Nemsadze K. 189
Nikolaishvili M. 291, 389, 805
Nikoleishvili E. 861
Nikuradze N. 403, 685
Nizharadze N. 455
Noselidze A. 447
Nozadze E. 693, 743
Omiadze N. 329, 431
Omiadze T. 127
Oniani J. 235, 271, 389, 537
Oniani N. 329
Oniani T. 389, 537
Orjonikidze S. 91
Papava M. 205
Papidze G. 257
Partsvania B. 263
Pavlenishvili I. 909
Picthkhadze B. 701
Pipia N. 359, 571, 711
Piranishvili G. 873
Pirtskhelani A. 235, 271
Pirtskhelani G. 235
Pirtskhelani N. 271
Pruidze M. 7, 717
Qoridze L. 277
Rapava E. 277, 799
Raya R. 629
Rekhviashvili V. 47
Rigvava S. 565
Roinishvili M. 143
Rukhadze I. 199
Rukhadze R. 285
Sabakhtarashvili M. 101, 111
Sakvarelidze E. 393
Saneblidze L. 263
Sanikidze T. 205, 583

Райя Р. 629
Рапава Е. 277
Рапава Э. 799
Рехвиашвили В. 47
Ригвава С. 565
Роинишвили М. 143
Рухадзе И. 199
Рухадзе Р. 285
Сабахтарашвили М. 101, 111
Сакварелидзе Е 393
Санеблидзе Л. 263
Саникидзе Т. 205, 583
Саралидзе Д. 787, 885
Саралидзе Э. 397, 595
Саришвили А. 763
Сванидзе И. 29, 541, 547, 611
Сванидзе М. 867
Сидамонидзе Л. 861
Сичинава Э. 189
Соломониа Р. 71, 85, 511, 643
Солошвили Т. 805
Сохадзе Ц. 65
Струа Н. 787, 885
Сургуладзе Т. 263
Таборидзе И. 861
Тарасашвили М. 143
Татаришвили Дж. 623
Татиашвили Е. 873
Тевзадзе Г. 707
Тедиашвили М. 565
Тиникашвили Л. 493
Ткемаладзе Л. 37, 169, 313
603, 629, 821
Топурия Н. 37, 169, 313
603, 629, 821
Тхилава Н. 799
Уротадзе К. 371, 381, 655, 665
Хапава И. 285
Харебава Г. 1
Хатисашвили Г. 493

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ჩაჩუა მ. 781
ჩაჩუა თ. 21
ჩახუნაშვილი გ. 225, 723
ჩახუნაშვილი ნ. 37
ჩახუნაშვილი ო. 281
ჩიგოგიძე თ. 161, 477, 583
ჩიკვაიძე ვ. 637
ჩიქოვანი თ. 285, 499, 815
ჩიხორია ნ. 65
ჩოლოყაშვილი ნ. 169, 313
603, 821
ჩხაიძე მ. 929
ჩხაიძე ვ. 421, 427
ჩხეტიანი მ. 413, 727
ჩხიკვიშვილი ი. 205
ჩხიკვიშვილი ნ. 447
ცაგარელი ს. 431
ცაიშვილი ც. 29, 611
ცინცაძე ა. 929
ცინცაძე თ. 733
ციციაშვილი ე. 895
ციციშვილი ა. 925
ციცქიშვილი მ. 389
ციხისთავი ქ. 533
ძულიაშვილი მ. 787, 885
წაქაძე ლ. 743
წერეთელი თ. 499
წითლანაძე გ. 127
წიკლაური პ. 211
ჭავჭანიძე თ. 673
ჭანიშვილი ლ. 37
ჭანიშვილი ნ. 565
ჭეიშვილი ნ. 285
ჭელიძე მ. 583
ჭიპაშვილი მ. 781
ჭიპაშვილი ნ. 717
ჭკადუა გ. 693
ჭოჭუა ს. 285
ჭრიკიშვილი დ. 493
ჭუჭულაშვილი ნ. 903

Saralidze D. 885
Saralidze D.P. 787
Saralidze E. 397, 595
Sarishvili A. 763
Shakarishvili R. 155
Shalamberidze A. 413
Shalashvili A. 879
Sharashidze N. 749
Sharp R. 565
Shatirishvili E. 1
Shengelia D. 685
Shukakidze A. 733
Shurgaia I. 839
Sichinava E. 189
Sidamonidze L. 861
Sokhadze Ts. 65
Solomonia R. 71, 85, 511, 643
Soloshvili T. 805
Sturua N. 787, 885
Surguladze T. 263
Svanidze I. 29, 541, 547, 611
Svanidze M. 867
Taboridze I. 861
Tarasashvili M. 143
Tatarishvili J. 623
Tatiashvili E. 873
Tediashvili M. 565
Tevzadze G. 707
Tinikashvili L. 493
Tkemaladze L. 37, 169, 313
603, 629, 821
Tkhilava N. 799
Topuria N. 37, 169, 313
603, 629, 821
Tsagareli S. 431
Tsaishvili Ts. 29, 611
Tsakadze L. 743
Tsereteli T. 499
Tsikhistavi K. 533
Tsiklauri P. 211

Хизанишвили М. 799
Хизанишвили Н. 21
Хипашвили И. 873
Хихадзе Г. 13, 77, 303
Хойл Н. 603
Хомасуридзе Х. 55
Хурция М. 909
Хуцишвили Е. 477, 583
Хучуа Л. 397, 595
Цагарели С. 431
Цаишвили Ц. 29, 611
Цакадзе Л. 743
Церетели Т. 499
Циклаури П. 211
Цинцадзе А. 929
Цинцадзе Т. 733
Цитланадзе Г. 127
Цихистави К. 533
Цициашвили Э. 895
Цицишвили А. 925
Цицкишвили М. 389
Чахунашвили Г. 225
Чавчанидзе Т. 673
Чанишвили Л. 37
Чанишвили Н. 565
Чахунашвили Г. 723
Чахунашвили Н. 37
Чахунашвили О. 281
Чачанидзе Е. 371, 381, 655, 665
Чачуа М. 781
Чачуа Т. 21
Чеишвили Н. 285
Челидзе М. 583
Чигогидзе Т. 161, 477, 583
Чикваидзе В. 637
Чиковани Т. 285, 499, 815
Чипашвили М. 717, 781
Чихория Н. 65
Чкадуа Г. 693
Чолокашвили Н. 169, 313

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ხარებავა გ. 1
ხატისაშვილი გ. 493
ხაფავა ი. 285
ხიზანიშვილი მ. 799
ხიზანიშვილი ნ. 21
ხიპაშვილი ი. 873
ხიხაძე გ. 13, 77, 303
ხომასურიძე ხ. 55
ხურცია მ. 909
ხუციშვილი ე. 477, 583
ხუჭუა ლ. 397, 595
ჯავახიძე თ. 135
ჯალიაშვილი თ. 917
ჯამასპიშვილი დ. 13, 77, 303
ჯანაშია თ. 517
ჯანაშვილი ც. 353
ჯანელიძე დ. 143
ჯაფარაშვილი ნ. 787, 885
ჯაფარიძე ნ. 29, 611, 757, 925
ჯაში ლ. 365
ჯაშიაშვილი ნ. 929
ჯიქია ი. 241
ჯიქია მ. 673
ჯოჯუა მ. 291
ჰოილი ნ. 603

Tsintsadze A. 929
Tsintsadze T. 733
Tsitlanadze G. 127
Tsitsiashvili E. 895
Tsitsishvili A. 925
Tsitskishvili M. 389
Urotadze K. 371, 381, 655, 665
Vardiashvili Z. 499
Vardzelashvili N. 565
Varsimashvili Kh. 493
Vasadze L. 805
Veshapidze N. 477, 583
Zambakhidze N. 867
Zananyan I. 909
Zardiashvili T. 781
Zhgenti M. 285
Zhorzholiani L. 439
Zhuravliova E. 1
Zhvania M. 757, 925
Zubadalashvili G. 135
Zurabashvili D. 337, 341, 619
Zurabashvili L. 393
Zurabashvili Z. 477
Zurabashvili Zig. 427
Zurabashvili Zur. 345, 349, 489

603, 821
Чочуа С. 285
Чрикишвили Д. 493
Чучулашвили Н. 903
Чхаидзе В. 421, 427
Чхаидзе М. 929
Чхетиани М. 413, 727
Чхиквишвили И. 205
Чхиквишвили Н. 447
Шакаришвили Р. 155
Шаламберидзе А. 413
Шалашвили А. 879
Шарашидзе Н. 749
Шарп Р. 565
Шатиришвили Е. 1
Шенгелия Д. 685
Шукакидзе А. 733
Шургая И. 839
Эдилашвили Л. 55, 127
Экаладзе Э. 799
Элиава Г. 65
Эмухвари М. 749
Эмухвари Н. 199, 329, 431
Эмхвари Т. 135
Эсаиашвили М. 205

Computer design and make-up A. Sutnava

ეროვნული
ბიბლიოთეკა