



ISSN – 0321 – 1665

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

784-8  
2005

**BIOLOGICAL SERIES**

**ბიოლოგიის  
სერია**

**A**

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ**

**2005 № 1 31**

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

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

**A**

**2005 № 1**

**ტომი**  
**TOM**  
**VOL.**

**31**

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi  
2005

## სარედაქციო კოლეგია

|                             |                           |
|-----------------------------|---------------------------|
| <i>ოკუჯავა ვაჟა</i>         | (მთავარი რედაქტორი)       |
| <i>ბექია გურამ</i>          | (მთ. რედაქტორის მოადგილე) |
| <i>ნანიშვილი თემურ</i>      | (მთ. რედაქტორის მოადგილე) |
| <i>ქორელი ალექსანდრე</i>    | (მდივანი)                 |
| <i>ბახუტაშვილი ვლადიმერ</i> | <i>ნადარეიშვილი კიაზო</i> |
| <i>დეკანოსიძე თამარ</i>     | <i>ონიანი თენგიზ</i>      |
| <i>ოსელიანი თეიმურაზ</i>    | <i>ტატიშვილი ნუგზარ</i>   |
| <i>მითავარი ნოდარ</i>       | <i>შაქარიშვილი რომან</i>  |
| <i>მიქელაძე დავით</i>       | <i>ჯავახიშვილი ნინო</i>   |

## სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. დავითულიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბდონება: ა. სურმაკვა

გამოცემულია არასამთავრობო ორგანიზაცია “ბიომედის” მიერ, 2005  
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

|                       |                        |
|-----------------------|------------------------|
| <i>В. Оқуджава</i>    | (гл. редактор)         |
| <i>Г. Бека</i>        | (зам. гл. редактора)   |
| <i>Т. Нанейшвили</i>  | (зам. гл. редактора)   |
| <i>А. Корели</i>      | (секретарь)            |
| <i>В. Бахуташиვი</i>  | <i>К. Надарейшვილი</i> |
| <i>Т. Деканосидзе</i> | <i>Т. Ониანი</i>       |
| <i>Т. Иоселиани</i>   | <i>Н. Татишвили</i>    |
| <i>Н. Митагвария</i>  | <i>Р. Шакаршვილი</i>   |
| <i>Д. Микеладзе</i>   | <i>Н. Джавахишვილი</i> |

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

|                       |                           |
|-----------------------|---------------------------|
| <i>Н. Антелава</i>    | <i>Г. Нанейшвили</i>      |
| <i>А. Асатиани</i>    | <i>Н. Оқуджава</i>        |
| <i>Р. Гагуа</i>       | <i>Г. Санадзе</i>         |
| <i>А. Гамкрелидзе</i> | <i>И. Сванидзе</i>        |
| <i>М. Заалишвили</i>  | <i>Г. Татишвили</i>       |
| <i>Ф. Тодуа</i>       | <i>Э. Кемертелидзе</i>    |
| <i>Г. Иоселиани</i>   | <i>В. Китиани</i>         |
| <i>Г. Квеситадзе</i>  | <i>Н. Китишვიდე</i>       |
| <i>П. Кинತ್ರая</i>    | <i>Б. Цинамдзგვიшვილი</i> |
| <i>И. Лазришвили</i>  | <i>Т. Чанишვილი</i>       |
| <i>Г. Лежава</i>      | <i>С. Хечинашვილი</i>     |
| <i>Л. Манагадзе</i>   | <i>Р. Хецуриани</i>       |
| <i>Б. Мосидзе</i>     | <i>А. Хомасуридзе</i>     |

Корректор: *Д. Давитулиани*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

Издано неправительственной организацией “Биомед”, 2005  
Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

## EDITORIAL BOARD

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

## ADVISORY BOARD

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

Proof-reader: *D. Davituliani*

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

Published by Non-Governmental Organization "Biomed", 2005  
14, L. Gotua Str., Tbilisi, 0160



საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 1.  
 Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2005, т. 31, № 1.  
 Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 1.

ISSN-0321-1665

**შინაარსი**

**СОДЕРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

**მეორადი კატარაქტის პრევენცია ბავშვთა ასაკში**  
 ი. ბერაძე, მ. ომიადე

**ПРЕВЕНЦИЯ ВТОРИЧНОЙ КАТАРАКТЫ У ДЕТЕЙ**  
 И. Берაძე, М. Омиадзе

**PREVENTION OF SECONDARY CATARACT IN CHILDREN**  
 I. Beradze, M. Omiadze ..... 1

**НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АГРЕССИВНОСТИ КРЫС, ВЫЗВАННОЙ ТЕСТОСТЕРОНОМ**  
 Т.М. Берелашвили, Г.Г. Берაძე, Т.Г. Беკაია, И.Д. Квачაძე, М. Пруидзе, М. Кутალაძე, Г.Л. Беკაია

**ՅԻՐՏԱԶՅՎՅՈՒ ԺՄԵԹՐՈՍԿՐԻՆՈՒ ԴԱՄՈՎՅՎՅՈՒԼԻ ԱԶՐԵՍԻՎՆԵՐՈՒՄԻ ՏՆՈՐՈՒՄԻՍԻ ԵՆԱԼԻՅՈՒ**  
 Թ. Բերელաճիվի, Գ. Բերաճե, Թ. Բեկայա, Ի. Կվաչաճե, Մ. Ֆրուիճե, Մ. Կուտալաճե, Գ. Բեկայա

**NEUROCHEMICAL ANALYSIS OF TESTOSTERONE-INDUCED AGGRESSIVENESS IN THE RATS**  
 T. Berelashvili, G. Beradze, T. Bekaya, I. Kvachadze, M. Pruidze, M. Kutraladze, G. Bekaya..... 7

**ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭНТЕРОКОККОВЫХ ШТАММОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ТБИЛИСИ В 2003-2004 ГГ.**  
 Т.А. Бурбуташвили, А.О. Голиджашвили, М.А. Дзулиашвили, С.В. Чхартишвили, И.И. Бондырев, Д. Саралидзе, Н. Джапарашвили

**ԵՐԵՄԻՍՈՒ 2003-2004 ՎԼՅՆՈՒ ԴԱՄՈՅՐՈՄԻԼԻ ԵՆԵՐՈԿՕԿԿՈՒՄԻ ԲԱԿԹԵՐԻՅՈՒ ՄԻԱՄԵՆԻ ՆՈՒՅԻՆԻ ԲԻՈԼՈԳԻՅՈՒՄԻ ԵՎՆԻՍՆԵՐՈՒՄԻ ՄԵՆՎԱՅՎԼԱ**  
 Թ. Բուրբուտաճիվի, Ա. Օ. Գոլիճաճիվի, Մ. Ա. Դժուլիաճիվի, Ս. Վ. Չխարտիճիվի, Ի. Ի. Բոնդիրևի, Դ. Տարալիճե, Ն. Ժապարաճիվի

**INVESTIGATION OF SOME BIOLOGICAL PROPERTIES OF ENTEROCOCCUS STRAINS IDENTIFIED IN TBILISI IN 2003-2004**  
 T. Burbutashvili, A. Golijashvili, M. Dzuliashvili, S. Chkhartishvili, I. Bondirev, D. Saralidze, N. Japarashvili ..... 13

**II**

**თამბაქოს კვამლის  
ტოქსიკური კომპონენტები**

ზ. გვიშიანი

**ТОКСИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ  
ТАБАЧНОГО ДЫМА**

З. Гвишиани

**TOXIC COMPONENTS OF CIGARETTE SMOKE**

Z. Gvishiani ..... 23

**CLOSTRIDIUM TETANI-ის ეკოლოგია საქართველოში**

ი. დგებუაძე, ვ. ბულავკოვა, ვ. კურაშვილი

**ЭКОЛОГИЯ CLOSTRIDIUM TETANI В ГРУЗИИ**

И. Дгебуадзе, В. Булавкова, В. Курашвили

**ECOLOGY OF CLOSTRIDIUM TETANI IN GEORGIA**

I. Dgebuadze, V. Bulavkova, V. Kurashvili..... 27

**INVESTIGATION OF THE ADRENAL STEROID HORMONES ALTERATIONS  
IN THE BLOOD SERUM OF THE MEN WITH PROSTATE ADENOCARCINOMA  
AND THE PLASTIC ORCHECTOMY**

N. Veshapidze, M. Alibegashvili, L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze

**პლასტიკური ორქექტომია და პროსტატის ადენოკარცინომით  
დაავადებულთა სისხლის შრატში თირკმელზედა ჯირკვლის  
სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობის ცვლილების შესწავლა**

ნ. ვეშაპიძე, მ. ალიბეგაშვილი, ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე, ნ. კოტრიკაძე

**ПЛАСТИЧЕСКАЯ ОРХЭКТОМИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ  
КОЛИЧЕСТВА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НАДПОЧЕЧНИКОВ  
В КРОВИ БОЛЬНЫХ АДЕКАРЦИНОМОЙ ПРОСТАТЫ**

Н. Вешапидзе, М. Алибегашвили, Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе ..... 35

**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯДЕР НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ  
У МАТЕРЕЙ ПРИ 27-НЕДЕЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ  
(СЛУЧАИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ)**

З. Топурия, Н. Кинтрая, М. Циклаური, М. Гергедаვა

**ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების**

**სტრუქტურული თავისებურებანი 27 კვირის**

**ორსულ ქალებში (შეწყვეტილი ორსულობის შემთხვევები)**

ზ. თოფურია, ნ. კინტრაია, მ. წიკლაური, მ. გერგედავა

**STRUCTURAL PECULIARITIES OF NEUTROPHILE AND  
LYMPHOCYTE NUCLEI IN 27 WEEKS PREGNANT WOMEN  
(CASES OF PREMATURE PREGNANCY)**

Z. Topuria, N. Kintraia, M. Tsiklauri, M. Gergedava ..... 41

**СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ В НОРМЕ (ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫЕ ЛЮДИ)**

3. Топурия, М. Циклаური, Л. Зурабашвили, М. Гергедава

**სისხლის ფორმირების ელემენტების სტრუქტურული მაჩვენებლები  
ნორმაში (პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები)**

ზ. თოფურია, მ. წიკლაური, ლ. ზურაბაშვილი, მ. გერგედავა

+

**STRUCTURAL INDICES OF THE BLOOD CELLS IN THE NORM (PRACTICALLY HEALTHY PERSONS)**

Z. Topuria, M. Tsiklauri, L. Zurabashvili, M. Gergedava ..... 47

**ФОРМИРОВАНИЕ “ПЛАТО” КОНЦЕНТРАЦИИ ГАЛОПЕРИДОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СУПЕРНАТАНТЕ ЭРИТРОЦИТОВ**

И. Ичкитидзе

**ჰალოპერიდოლის კონცენტრაციის “პლატოს” ჩამოყალიბება სისხლის  
პლაზმაში და ერითროციტების სუპერნატანტში**

ი. იჩკიტძე

**FORMATION OF HALOPERIDOL CONCENTRATION “PLATEAU” IN THE BLOOD PLASMA AND ERYTHROCYTE SUPERNATANT**

I. Itsckitidze ..... 53

**ძრონეკული კოლიტით დაავადებულთა განავლის ბაქტერიული ფლორის  
შეზღვევითა და ბორჯომის მინერალური წყლის გამოყენების პირობებში**

ა. კობონაშვილი, ზ. ხეცურიანი, შ. ხეცურიანი, ე. კართველიშვილი

**СОДЕРЖАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ В КАЛЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КОЛИТОМ, В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ БОРЖОМИ**

А. Коптонашвили, З. Хецуриани, Ш. Хецуриани, Е. Картвелишвили

**FECAL BACTERIAL FLORA CONTENT IN PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS TREATED WITH BORJOMI MINERAL WATER**

A. Koptonashvili, Z. Khetsuriani, Sh. Khetsuriani, E. Kartvelishvili ..... 57

**КОРРЕКЦИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ИЗОЛЯЦИИ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ВНУТРИВИДОВЫХ ОТНОШЕНИЙ**

И.Дж. Лабадзе, М.М. Хананашвили, М.М. Гогоберидзе

**იზოლაციით გამოწვეული ცვლილებების კორექცია  
შიდასახეობრივ ურთიერთობათა აღდგენის**

**არაშარმაკოლოგიური მეთოდით**

ი. ლაბაძე, მ. ხანანაშვილი, მ. გოგობერიძე

+

**INFLUENCE OF RESTORED INTRASPECIES RELATIONS ON THE HIGHER NERVOUS ACTIVITY OF THE RATS AFTER THEIR PARTIAL SOCIAL DEPRIVATION**

I. Labadze, M. Khananashvili, M. Gogoberidze ..... 63



IV

ნუშისებრი კოვალენტის ელექტრული სტიმულაციისა და მორფინის მიკროინექციის ბავშვნა ცენტრალური რუხი ნივთიერების ნეირონულ აქტიურობაზე კულის აწვის რეგულაციის ბანსორცინელებსას

თ. ლალიძე, ე. აბიანიძე, გ. ლურჯკაია, ვ. ბერიშვილი, თ. ლაბახუა, მ. ცაგარელი

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И ВВЕДЕНИЯ МОРФИНА В МИНДАЛЕВИДНЫЙ КОМПЛЕКС НА НЕЙРОННУЮ АКТИВНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОГО СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ РЕФЛЕКСА ПОДНЯТИЯ ХВОСТА

Т.П. Лагидзе, Е.В. Абзианидзе, Г.П. Гурцкая, В.Г. Беришвили, Т.Ш. Лабахуа, М.Г. Цагарели

INFLUENCE OF ELECTRIC STIMULATION AND MORPHINE ADMINISTRATION INTO THE AMYGDALA COMPLEX ON NEURONAL ACTIVITY OF CENTRAL GRAY MATTER DURING TAIL-RISING REFLEX

T. Lagidze, E. Abzianidze, G. Gurtskaya, V. Berishvili, T. Labakhua, M. Tsagareli

69

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ СЕТЕВОЙ ЧАСТОТЫ НА СИСТЕМУ “МАТЬ-ПЛОД” В МОДЕЛИ ИМПРИНТИНГА

Г.А. Марсагишвили, Г.С. Иорданишвили, Л.Д. Джохадзе, М.Г. Чабашвили

ქმელური სისშირის ელექტრომაგნიტური ველის ბავშვნა “დედა-ნაყოფის” სისტემაზე იმპრინტირების მოდელში

გ. მარსაგიშვილი, გ. იორდანიშვილი, ლ. ჯოხაძე, მ. ჭაბაშვილი

INFLUNCE OF LOW FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELD ON THE “MOTHER-CHILD” SYSTEM IN THE IMPRINTING MODEL

G. Marsagishvili, G. Iordanishvili, L. Jokhadze, M. Chabashvili

77

ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდის ბავშვნა ლიფოციტების მემბრანების სტრუქტურულ-დინამიკურ თვისებებზე

ბ. მიგინეიშვილი, ნ. კობახიძე, ნ. სულთანიშვილი

✦

ВЛИЯНИЕ ХОЛЕСТЕРИН-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ЭПОКСИДА НА СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ

Н. Мигинеишвили, Н. Кобахидзе, Н. Султанишвили

INVESTIGATION OF STRUCTURAL AND DYNAMIC PROPERTIES OF THE SPLEEN LYMPHOCYTES MEMBRANES IN RATS DURING ENRICHMENT WITH EXOGENIC CHOLESTEROL-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -EPOXIDE

N. Migineishvili, N. Kobakhidze, N. Sultanishvili

81

EFFECTS OF REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION ON THE VIABILITY OF NEURONS AND CONTENT OF PSD-95 AND nNOS IN THE RAT BRAIN AFTER CHRONIC CONSUMPTION OF ALCOHOL AND ACUTE EXPOSURE TO TOLUENE

K. Nachkebia, G. Lezhava, Kh. Todadze, KN. Natzvlshvili, D. Mikeladze

მეგნეტიკური სტიმულაციის მოქმედება ნერვული უჯრედების სიცოცხლის უნარიანობაზე და ტრანსკრიპციის PSD-95-ის და nNOS-ის რაოდენობაზე

ქ. ნაჩქებია, გ. ლეჟავა, ხ. თოდაძე, ნ. ნაცვლიშვილი, დ. მიქელაძე

ДЕЙСТВИЕ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ НЕРВНЫХ КЛЕТОК И КОЛИЧЕСТВО PSD-95 И NO-СИНТАЗЫ В МОЗГЕ

К. Начкебия, Г. Лежава, Х. Тодадзе, Н. Нацвлишвили, Д. Микеладзе ..... 89

EFFECTS OF LESIONS IN BASAL CHOLINERGIC NUCLEI ON RECOGNITION MEMORY IN THE RAT

N. Ormotsadze, N. Sikharulidze, B. Chkhartishvili, L. Khaburzania, D. Davitashvili

ბაზალური ქოლინერგული ბირთვების დაზიანების გავლენა მორთავების ცნობის მახასიათებლებზე

ნ. ორმოცაძე, ნ. სიხარულიძე, ბ. ჩხარტიშვილი, ლ. ხაბურზანია, დ. დავითაშვილი

ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР НА ОПОЗНАВАТЕЛЬНУЮ ПАМЯТЬ У КРЫС

Н. Ормоцадзе, Н. Сихарулидзе, Б. Чхартишвили, Л. Хабурзания, Д. Давиташвили .... 95

სამიზნისა და ნიღბის ენერგეტიკული როლი მხედველობით ნიშანთა აღიარების პროცესში. ნაწილი I: სამიზნის ენერგია

მ. შარიკაძე, ტ. ოტტო, მ. ჰერცოგი

РОЛЬ ЭНЕРГИЙ СТИМУЛА И МАСКИ В ПРОЦЕССЕ СВЯЗЫВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ. ЧАСТЬ I: ЭНЕРГИЯ СТИМУЛА

М. Шарикадзе, Т. Отто, М. Герцог

THE ROLE OF TARGET AND MASK ENERGIES IN VISUAL FEATURE INTEGRATION. PART I: THE TARGET ENERGY

M. Sarikadze, T. Otto, M. Herzog..... 101

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗО-ОБМЕНА СПОРТСМЕНОВ И НЕТРЕНИРУЮЩИХСЯ ЛИЦ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ

М. Чхартишвили, Г. Лотуашвили, Г. Яшвили, М. Чхиквишвили, В. Малолетнев

არამორვარჯიშეთა და სპორტსმენთა გაცხადების მაჩვენებლების ასაკობრივი დინამიკის შედარებითი ანალიზი ორბანის მისთვის მდგომარეობაში

მ. ჩხარტიშვილი, გ. ლოთუაშვილი, გ. იაშვილი, მ. ჩხიკვიშვილი, ვ. მალოლეტნევი

AGE DYNAMICS COMPARATIVE ANALYSIS OF GAS EXCHANGE VALUES OF NON-TRAINEES AND SPORTSMEN AT REST

M. Chkhartishvili, G. Lotuashvili, G. Iashvili, M. Chkhikvishvili, V. Maloletnev ..... 111

**VI**

**ВЛИЯНИЕ НЕДОНОШЕННОСТИ  
НА ФИЗИЧЕСКОЕ И УМСТВЕННОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ**  
M. Циклаური, З. Топурия, Н. Кинтрая, Т. Гвамичава, М. Гергедава

**უღვანურობის გავლენა ბავშვთა ფიზიკურ და გონებრივ განვითარებაზე**  
მ. წიკლაური, ზ. თოფურიია, ნ. კინტრაია, თ. გვამიჩავა, მ. გერგედავა

**EFFECT OF PREMATURITY  
ON PHYSICAL AND MENTAL DEVELOPMENT OF CHILDREN**  
M. Tsiklauri, Z. Topuria, N. Kintraia, T. Gvamichava, M. Gergedva ..... 119

**PLASTIC ORCHECTOMY AND ALTERATIONS OF ACID PHOSPHATASE  
AND SUPEROXYDE-DYSMUTASE ENZYME ACTIVITY  
IN PATIENTS WITH PROSTATE TUMOR**  
E. Khutsishvili, M. Chelidze, L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze

**პლასტიკური ორქოქტომია და პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნით  
დაავადებულთა სისხლში შპაგა ფოსფატაზისა და სუპეროქსიდ-  
დისმუტაზის ფერმენტული აქტივობის ცვლილების შესწავლა**  
ე. ხუციშვილი, მ. ჭელიძე, ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე, ნ. კოტრიკაძე

**ПЛАСТИЧЕСКАЯ ОРХЭКТОМИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ  
АКТИВНОСТИ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ И СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ  
В КРОВИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛЬЮ ПРОСТАТЫ**  
Э. Хуцишвили, М. Челидзе, Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе ..... 123

**СТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ  
ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ПРОТЕКАЮЩЕГО НА ФОНЕ  
СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ**  
И. Джикия, И. Мегреладзе

**თრომბოციტების სტრუქტურული და ულტრასტრუქტურული  
თავისებურებანი თანმხლები პათოლოგიის ფონზე მიმდინარე  
მიოკარდის ინფარქტის დროს**  
ი. ჯიქია, ი. მეგრელაძე

**STRUCTURAL AND ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF THROMBOCYTES  
AT MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF  
ACCOMPANYING PATHOLOGY**  
I. Djikia, I. Megreladze ..... 129

**ონსტრუქცია ავტორთათვის**

## მეორადი კატარაქტის პრევენცია ბავშვთა ასაკში

*ა. ბერაძე, მ. თშიაძე*

საქართველოს ოფთალმოლოგიისა და ნევროლოგიის ეროვნული ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 13.12.2004

ბავშვებში თანდაყოლილი კატარაქტის სხვადასხვა კლინიკური ფორმის ფაკოსპირაციის შემდეგ PMMA მონოლითური ბროლის ინტრაკაფსულარული იმპლანტაციისას, მიუხედავად კაფსულურ ჩანთაში მიმდინარე ფიბროპლასტური პროცესებისა, ხელოვნური ბროლის სწორი და სტაბილური დგომა აღინიშნებოდა.

4-7 წლამდე ბავშვებში იზოლირებული პირველადი უწყვეტი ცირკულარული უკანა კაფსულორექსისი მეორადი კატარაქტის განვითარებას არ აფერხებს.

მეორადი კატარაქტის პრევენციის მიზნით თანდაყოლილი კატარაქტით 7 წლამდე ბავშვებში ფაკოსპირაციისა და ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციისას მიზანშეწონილია უკანა კაფსულორექსისი წინა ვიტრექტომიასთან ერთად, 7-15 წლამდე კი მხოლოდ იზოლირებული უკანა ცირკულარული კაფსულორექსისი.

**საკვანძო სიტყვები:** თანდაყოლილი კატარაქტა, უკანა კაფსულის შემღვრევა, მეორადი კატარაქტის პრევენცია, IOL-ის იმპლანტაცია

მსოფლიოში სუსტი მხედველობით დაახლოებით 5 მილიონი ბავშვია. შემთხვევათა 10%-ში მიხეხი თანდაყოლილი კატარაქტაა.

ბროლის შემღვრევაები ბადურაზე გამოსახულების ფორმირებას ხელს უშლის, მხედველობითი აფერენტაცია ირღვევა, რაც მხედველობის ანალიზატორის სტრუქტურულ და ფუნქციურ ცვლილებებს განაპირობებს. დღეისათვის თანდაყოლილი კატარაქტა მხედველობითი დეპრევიაციის მოდელად განიხილება [3].

თანდაყოლილი კატარაქტის მკურნალობა მხოლოდ ქირურგიულია. თანამედროვე მეთოდთაგან აღსანიშნავია: კატარაქტის ფაკოსპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციით, კატარაქტის ფაკოსპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციით და უკანა კაფსულექტომიით, კატარაქტის ფაკოსპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციით, უკანა კაფსულექტომიითა და წინა ვიტრექტომიით და სხვა [2, 5, 6].

პოსტოპერაციულ პერიოდში ბროლის ეპითელიოციტების პროლიფერაცია, მიგრაცია და მეტაპლაზია ოპტიკური ღერძის გამჭვირვალობას

არღვევს, ანუ მეორად კატარაქტას განაპირობებს, რაც პოსტოპერაციულ გართულებათა შორის ყველაზე ხშირია. ლიტერატურის მონაცემებით, აღნიშნული ქირურგიული მეთოდებისას მეორადი კატარაქტის განვითარების სიხშირე სხვადასხვაა - 4,5%-დან 85%-მდე [1], რაც დამოკიდებულია პაციენტის ასაკზე, დაკვირვების ვადაზე, ქირურგიულ ტექნიკაზე, იმპლანტირებული ხელოვნური ბროლის კონსტრუქციასა და ფიქსაციის ხერხზე.

ბავშვებში მეორადი კატარაქტის პროფილაქტიკის თვალსაზრისით ოპტიმალური მიკროქირურგიული მიდგომა დღემდე განსაზღვრული არ არის, რაც მის მუდმივ ძიებას განაპირობებს და თანამედროვე კლინიკური ოფთალმოლოგიის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად რჩება. კვლევის მიზანი იყო ბავშვთა ასაკში მეორადი კატარაქტის პრევენციისათვის ოპტიმალური მიკროქირურგიული მეთოდის შერჩევა.

## მასალა და მეთოდები

საქართველოს ოფთალმოლოგიისა და ნევროლოგიის ეროვნულ ცენტრში თანდაყოლილი კატარაქტით 4-დან 15 წლამდე 60 ბავშვს (78 თვალი) ჩაუტარდა ქირურგიული მკურნალობა. კონგენიტალური კატარაქტის კლინიკური ფორმების თვალსაზრისით ზონულარული კატარაქტა შემთხვევათა 64%-ში აღინიშნებოდა, ატიპური - 18%-ში, სრული - 10%-ში და კაფსულარული - 8%-ში.

პაციენტები 4 კლინიკურ ჯგუფად დაიყო. I კლინიკურ ჯგუფსა (4-7 წლამდე 14 ბავშვი, 18 თვალი) და III ჯგუფში (7-15 წლამდე 16 ბავშვი, 20 თვალი) გაკეთდა კატარაქტის ფაკოასპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციით და უკანა კაფსულექტომიით.

II კლინიკურ ჯგუფსა (4-7 წლამდე 14 ბავშვი, 18 თვალი) და IV ჯგუფში (7-15 წლამდე 16 ბავშვი, 20 თვალი) გაკეთდა კატარაქტის ფაკოასპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციით, უკანა კაფსულექტომიითა და წინა ვიტრექტომიით. აღსანიშნავია კვლევის რანდომიზებული ხასიათი.

ოპერაციამდე ყველა აუადმყოფს ჩაუტარდა ბანალური ოფთალმოლოგიური კვლევები: ვიზომეტრია, თვალის კაკლის წინა სეგმენტის ბიომიკროსკოპია, ოფთალმომეტრია, პირდაპირი და არაპირდაპირი ოფთალმოსკოპია, ექოგრაფია, ექობიომეტრია. ყველა ოპერაცია მიმდინარეობდა ზოგადი ანესთეზიის ქვეშ.

ჩვენს მიერ გამოყენებულ იქნა 2 ქირურგიული მეთოდი: კატარაქტის ფაკოასპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციითა და უკანა კაფსულექტომიით და კატარაქტის ფაკოასპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციით, უკანა კაფსულექტომიითა და წინა ვიტრექტომიით.

### **კატარაქტის ფაკოასპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციითა და უკანა კაფსულექტომიით**

საოპერაციო არის სათანადო მომზადებისა და ანტისეპტიკური დამუშავების შემდეგ 5,0 მმ სიგრძის ლიმბალური განაკვეთი 11-1 საათის მერიდიანამდე კეთდებოდა, ეპისკლერალური სისხლძარღვების კოაგულაციისათვის გამოიყენებოდა ფირმა Oertly-ის დიათერმოკოაგულატორი. წინა



საკანში შეგვეყავა ვისკოელასტიკური ნივთიერება პროვისკი (Alkon), წინა კაფსულორექსისი 25,0 მმ დიამეტრიანი ცისტოტომით საათის ისრის მიმართულებით წრიულად სრულდებოდა. ირიგო-ასპირაციული საშუალებებით ბირთვის ჯერ რბილი, ხოლო შემდეგ კი კორტიკალური შრეების ასპირაცია ხდებოდა, რისთვისაც ACCURUS 600 (Alkon) ფაკომულსი-ფიკატორი გამოიყენებოდა. ბირთვისა და კორტიკალური შრეების ასპირაცია ხდებოდა ვაკუუმით, 400 მმ Hg-ზე. უკანა კაფსულორექსის დაწყებაამდე წინა საკანი ივსებოდა ჰიალონით. შუბისებრი დანით კეთდებოდა ორი პარალელური განაკვეთი, წრიული უკანა კაფსულორექსისი “კაფსულორექსისის პინცეპტით” აღნიშნული განაკვეთების შეერთებით მიიღებოდა. ინტრაოკულური კორექცია PMMA მონოლითური ბროლის (ოპტიკის დიამეტრი 5,5 მმ, მთლიანი სიგრძე 12,5 მმ) იმპლანტაციით ხდებოდა. წინა საკანში შეგვეყავა მიოსტატი, რომელიც მიოტიკური მოქმედების გარდა ვისკოელასტიკური ნივთიერების გადინებას ააფხვავებდა. 12 საათის მერიდიანზე კეთდებოდა ირიდექტომია, სკლერის მთლიანობის აღდგენა 12 საათის მერიდიანზე ერთი კვანძოვანი ნაკერით ხდებოდა.

### **კატარაქტის ფაკოასპირაცია ხელოვნური ბროლის იმპლანტაციით, უკანა კაფსულექტომიითა და წინა ვიტრექტომიით**

წინა და უკანა კაფსულორექსის შემდეგ, წინა ჰიალოიდური მემბრანის პროექციაზე მინისებური სხეულის წინა მესამედი ვიტრეოტომის საშუალებით იკვეთებოდა, ანუ კეთდებოდა წინა ვიტრექტომია, რაც ანთებითი უჯრედების მოცილებას იწვევდა და ანთებითი რეაქციების, პოსტოპერაციული უფიციის და ოპტიკური ღერძის სხვადასხვა ხასიათის მემბრანის წარმოქმნის პრევენციას განაპირობებდა. ინტრაოკულური კორექციისათვის გამოიყენებოდა მონოლითური ბროლი. 12 საათის მერიდიანზე ირიდექტომიის შემდეგ, სკლერის მთლიანობის აღდგენა ერთი კვანძოვანი ნაკერით ხდებოდა.

### **შედეგები და მათი განხილვა**

აგადმყოფებზე დაკვირვების ხანგრძლივობა 3 წელს შეადგენდა. თანდაყოლილი კატარაქტის სხვადასხვა კლინიკური ფორმის ექსტრაქციის შემდეგ, კაფსულურ ჩანთაში ფიბროპლასტური პროცესების ინტენსიურობის მიუხედავად, აღინიშნებოდა PMMA მონოლითური ბროლის (Alkon) სტაბილური მდებარეობა, ანუ არც ერთ შემთხვევაში მისი დისლოკაცია ან დეცენტრაცია არ მომხდარა.

I და III ჯგუფებში, იზოლირებული უკანა უწყვეტი ცირკულარული კაფსულორექსისის ფონზე, მეორადი კატარაქტა შემთხვევათა 48,5%-ში გვხვდებოდა. აქედან 7 წლამდე ბავშვებში – 42,5%-ში და 7-15 წლამდე – 6,0%-ში.

II და IV ჯგუფების პაციენტებს, რომლებსაც თანდაყოლილი კატარაქტის ფაკოასპირაცია უკანა კაფსულექტომიით და წინა ვიტრექტომიით ჩაუტარდათ, პოსტოპერაციულ პერიოდში მეორადი კატარაქტა არც ერთ შემთხვევაში არ განუვითარდა.

## ლიტერატურა

1. Федоров С.Н., Егорова Э.В. Вестн. офтальм., 1986, 1, 6-10.
2. Хватова А.В., Круглова Т.Б., Слепова О.С., Арестова Н.Н., Славинская Н.С. Способ прогнозирования и дифференцированный подход к лечению вторичной катаракты (фиброз задней капсулы хрусталика) у детей: Методические рекомендации. – Москва, 1997.
3. Хватова А.В., Арестова Н.Н., Галич В.И. Вестн. Офтальм., 1984, № 2, 12-15.
4. Auffarth G.U., Nimsger C. Ophthalmologie, 2000, 97, 1- 4.
5. Dahan E. Current Opinion in Ophthalmology, 2000, 11, 51-55.
6. Hunold W., Würtz M., Kreiner C. Ophthalmologie, 1991, 88, 386-389.
7. Kugelberg M., Zetterstrom C. Cataract Refractive Surgery, 2002, 28, 1770-1773.
8. Tetz M., Imkamp E., Hansen S.O. Ophthalmologie, 1988, 85, 682-688.
9. Treumer H. Ophthalmologie 1995, 92, 311-317.

## ПРЕВЕНЦИЯ ВТОРИЧНОЙ КАТАРАКТЫ У ДЕТЕЙ

*И. Берадзе, М. Омиадзе*

Грузинский Национальный центр офтальмологии и неврологии, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Целью работы было изучение формирования вторичной катаракты у детей, перенесших хирургическое лечение катаракты, и оценить возрастные различия.

Всего исследовано 60 больных (78 глаз) с врожденной катарактой, в возрасте от 4-х до 15 лет, которым была сделана операция по удалению катаракты с передней витректомией, либо без таковой, после имплантации внутриглазного хрусталика (ВГХ) РММА. Имплантация ВГХ была успешной во всех случаях; Децентрация ВГХ не наблюдалась, несмотря на фиброз капсулярного мешка. Вторичная катаракта у детей (от 4-х до 7 лет), перенесших операцию по удалению катаракты с задней капсулорексией, развилась у 42,5% больных, а у детей с операцией катаракты с передней капсулорексией – у 0,0%.

У детей младшего возраста (4-7 лет) преимущество следует отдать операции катаракты с передней витректомией, что предотвращает развитие вторичной катаракты. Однако, у детей старшего возраста (7-15 лет) мы рекомендуем операцию катаракты с изолированным задним циркулярным капсулорексисом.

## PREVENTION OF SECONDARY CATARACT IN CHILDREN

*I. Beradze, M. Omiadze*

Georgian National Centre of Ophthalmology and Neurology, Tbilisi

### SUMMARY

The purpose of the study was evaluation of after-cataract formation in children, who have had cataract surgery with- or without dry anterior vitrectomy and, when possible, assessment of the age-differences.

The retrospective study comprised 78 eyes of 60 patients with congenital cataract, aged 4 – 15, who have had cataract surgery with- or without anterior vitrectomy after the implantation of an

intraocular lens (IOL). All patients had primary posterior capsulorhexis. The patients were observed 3 years following the surgery.

Implantation of PMMA IOL was successful in all of the cases; despite the ongoing capsular bag fibrosis, the IOL decentration was not observed. The incidence of secondary opacification of visual axis in children (from 4 to 7 years of age) was 42.5% in case of cataract surgery with posterior capsulorhexis, and 0.0% in case of cataract surgery with anterior vitrectomy. Subsequently, it could be inferred that in this age group a posterior continuous curvilinear capsulorhexis (PCCC) does not prevent the development of secondary cataract.

In younger children (aged from 4 to 7), it is advantageous to perform cataract surgery with anterior vitrectomy in order to prevent the after-cataract formation; however, in older children (aged from 7 to 15), we recommend the cataract surgery with PCCC.



## НЕЙРОХИМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АГРЕССИВНОСТИ КРЫС, ВЫЗВАННОЙ ТЕСТОСТЕРОНОМ

*Т.М. Берелашвили, Г.Г. Берадзе, Т.Г. Бекая, И.Д. Квачадзе, М. Пруидзе,  
М. Куталадзе, Г.Л. Бекая*

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

Принята 10.01.2005

Для выяснения нейрохимических механизмов агрессивности, вызванной тестостероном, проведены эксперименты на самцах белых крыс. 64 крысы были разделены на четыре группы: 1) по природе агрессивные; 2) по природе неагрессивные; 3) потерявшие агрессивность после кастрации; 4) ставшие агрессивными под воздействием тестостерона. Агрессивность и неагрессивность определялись поведенческими проявлениями в тесте “открытого поля” и условной реакцией пассивного избегания. 0,1 мл (0,2 мг) 1%-го тестостерона интраперитонеально вводили животным 2 раза в сутки. Для фармакологического анализа использованы: 5-окситриптофан (предшественник серотонина) и пропранолол (адреноблокатор) внутривенно, а норадреналин – интракраниально. Показано, что при возникновении агрессивного поведения, тестостерон включается в обмен биогенных аминов и медиаторных аминокислот. На взаимодействие с норадреналином указывают данные, в которых введением пропранолола агрессия гормонозависимоагрессивных крыс устраняется. О включении тестостерона в обмен серотонина свидетельствуют результаты, согласно которым на фоне инъекции 5-окситриптофана нагрузкой тестостерона вызвать агрессию у неагрессивных крыс не удавалось. Введение 5-окситриптофана устраняло характерные для агрессии поведенческие проявления как у по природе агрессивных, так и у крыс, ставших агрессивными под влиянием тестостерона.

**Ключевые слова:** агрессия, крысы, тестостерон, кастрация, биогенные амины

В последние годы, изучая механизмы агрессивного поведения, исследователи уделили внимание гормональной системе, в частности половым стероидным гормонам, одним из которых является тестостерон. Экспериментами показано, что под влиянием тестостерона по природе неагрессивные крысы проявляют элементы агрессивного поведения, вплоть до реакции убийства мышей, а по природе агрессивные крысы после кастрации становятся неагрессивными [1, 5, 6, 7, 14, 15, 16]. Известно, что во время агрессии в организме происходят биохимические изменения, обусловленные нейрохимическими сдвигами в биогенных аминах и ме-

диаторных аминокислотах, в том числе, серотонергическом и адренергическом субстратах ЦНС [3, 4, 8, 9, 17, 18]. В работе, с учетом данных литературы, проанализирован полученный экспериментальный материал, с целью выяснения возможных нейробиохимических механизмов агрессивности, вызванной тестостероном.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Эксперименты проведены на самцах белых беспородных крыс, весом 250-300 г. По природе агрессивные и неагрессивные животные отбирались по методу Карли [11].

В опытах были использованы 64 крысы, подразделенные на четыре группы (в каждой группе по 16 животных, из них 12 – экспериментальные и 4 – контрольные): 1) по природе агрессивные; 2) по природе неагрессивные; 3) потерявшие агрессивность после кастрации; 4) ставшие агрессивными под воздействием тестостерона.

Агрессивность и неагрессивность определялись поведенческими проявлениями в тесте “открытого поля” и условной реакцией пассивного избегания [1, 3, 6].

0,1 мл (0,2 мг) 1%-ый тестостерон пропионат интраперитонеально вводили животным 2 раза в сутки с интервалом 12 часов. Уже через 10-12 часов после первой инъекции у неагрессивных крыс проявлялись признаки агрессивности.

Для фармакологического анализа были использованы: 5-окситриптофан (предшественник серотонина) – 30 мкг/кг, внутривенно, норадреналин – 50 нг/кг, интракраниально, пропранолол (адреноблокатор) – 2 мг/кг, внутривенно. Контрольным животным вместо фармакологических препаратов вводили такое же количество физиологического раствора. Материал обработан статистически.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии опытов у 5 из 6 крыс первой группы, на второй день после кастрации, введением тестостерона в открытом поле вновь четко выявились этологические признаки агрессии. После прекращения инъекции тестостерона уже через  $48 \pm 12$  часов поведение этих животных вернулось к первоначальному (посткастрационному) показателю. Это еще раз подтверждает участие тестостерона в агрессивном поведении.

Во второй серии, внутривенное введение 5-окситриптофана 6 гормонзависимым и 6 по природе агрессивным крысам, через 10-20 минут устранило агрессивные этологические показатели, которые через  $6,5 \pm 2,2$  часов были “восстановлены”. Примечательно, что введение тестостерона 6 агрессивным крысам, которым предварительно был введен 5-окситриптофан, не вызывало элементов агрессивного поведения. Это указывает на то, что тестостерон должен принимать участие в ингибции серотонина.

На взаимодействие тестостерона и норадреналина в агрессивных проявлениях указывают следующие серии экспериментов.

Интравентрикулярное введение норадреналина 6 по природе неагрессивным и 6 неагрессивным после кастрации крысам, спустя 20-30 минут вызывало явные признаки, характерные для агрессивности у всех 12 животных, продолжающиеся  $8,4 \pm 2,3$  часа. В последней серии опытов у всех животных как по природе

агрессивных (6), так и гормонзависимоагрессивных (6), после внутривенного введения пропранолола, являющегося мощным адrenoблокатором, агрессия устанялась на  $6,4 \pm 2,4$  часов; животные превращались в неагрессивных, что подтверждается и этологическими показателями.

Необходимо отметить, что у всех контрольных животных, под влиянием физиологического раствора наблюдались незначительные изменения в поведении, в пределах “нормы”, соответствующей каждой группе.

Исследованиями нейрохимического плана получены данные, в которых при агрессивности, вызванной различными фармакологическими препаратами (например: парахлорфенилаланином, фенамином и/или пилокарпином), отмечается уменьшение количества серотонина в головном мозгу (в амигдале, гиппокампе, гипоталамусе и обонятельных луковицах). Наряду с этим, происходит повышение соотношения между норадреналином и серотонином, в результате чего возбуждающие аминокислоты (аспартат, глутамат) достоверно превалируют над тормозящими аминокислотами (аспарагин, глутамин, ГАМК, глицин) [2, 3, 10, 12, 13].

В структурах головного мозга, как неагрессивных, так и потерявших экспериментально агрессию, крыс превалируют процессы торможения, что подтверждается уменьшением соотношения аммиака по отношению к глутамату, глутаминовой кислоты к глутамину, глутаминовой кислоты к ГАМК и норадреналина к серотонину [2, 3, 4, 8, 17, 18].

Таким образом, можно предположить, что при возникновении агрессивного поведения, тестостерон включается в обмен биогенных аминов и медиаторных аминокислот. На взаимодействие с норадреналином указывают наши вышеприведенные эксперименты, в которых введение гормонзависимоагрессивным крысам адrenoблокатора пропранолола устраняло агрессию. О включении тестостерона в обмен серотонина указывают наши результаты, а также данные литературы [4, 10, 12], согласно которым на фоне инъекции 5-окситриптофана, нагрузкой тестостерона не удавалось вызвать элементы агрессии у неагрессивных крыс, а введение 5-окситриптофана устраняло характерные для агрессии поведенческие проявления у по природе агрессивных и у крыс, ставших агрессивными под влиянием парахлорфенилаланина и тестостерона.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Берадзе Г., Берелашвили Т., Бегеладзе Л., Бекая Т., Гомелаури Л., Ломинадзе М., Ниждарадзе Н., Мествиришвили Л., Бекая Г. Изв. АН Грузии, сер. биол., 2004, 30, 4-9.
2. Микиашвили Н.А., Гогоуадзе Р.П., Чипашивили М.Д., Алексидзе Н.Г. Сообщ. АН Грузии, 1995, 2, 387-391.
3. Надареишвили К.Ш., Иорданишвили Г.С., Николайшвили М.М., Мелитаури Н.Н. Изв. АН Грузии, сер. биол., 1991, 17, 4, 31-40.
4. Николайшвили М.И. Автореф. докт. дисс., 1998, Тбилиси.
5. Albert D.I., Jonik R.H., Walsh M.L. Physiol. Behav., 1993, 53, 709-713.
6. Barkaia Lela, Barkaia Lali, Terashvili M., Beradze G., Bekaia T., Iordanishvili G., Nikolaishvili M., Bekaia G. Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser., 1998, 24, 35-39.
7. Barkaia Lela, Barkaia Lali, Terashvili M., Beradze G., Bekaia T., Iordanishvili G., Nikolaishvili M., Nadareishvili K., Bekaia G. Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser., 1999, 25, 217-220.

8. *Blanchard D.J., Sakai R.R., Mc Even B., Weiss S.M.* Behav. Brain Res., 1998, 58, 113-122.
9. *Cases O., Seif J., Gimsby T.* Science, 1995, 268, 1763-1766.
10. *Grimes J.M., Melloni R.H. Jr.* Pharmacol. Biochem. Behav., 2002, 73, 3, 713-722.
11. *Karli P.* Behavior, 1956, 10, 81-85.
12. *Kindlundh A.M., Lindblom J., Bergstrom L., Nyberg F.* Neuroscience, 2003, 119, 113-120.
13. *Lindqvist A.S., Johansson-Steenland P., Nyberg F., Fahlke C.* Behav. Brain Res., 2002, 136, 611.
14. *Lucion A.B., De Almeida R.M., Da-Silva R.S.* Braz. J. Med. Biol. Res., 1996, 29, 1657-1682.
15. *Mc Ginnis M.Y., Lumia A.R., Possidente B.P.* Physiol. Behav., 2002, 75, 541-549.
16. *Putnam S.K., Du J., Sato S., Hull E.M.* Horm. Behav., 2001, 39, 216-224.
17. *Tamaki T., Shiraiishi T., Taneda H., Matsumiga T., Roy R.R., Edgerton V.R.* Med. Sci. Sports Exerc., 2003, 35, 32-38.
18. *Valzelli L.* Pharmacol. Res. Comm., 1982, 14, 141-153.

**ვირთავებში ტესტოსტერონით გამოწვეული აბრისიულობის ნეიროქიმიური ანალიზი**

*თ. ბერელაშვილი, გ. ბერაძე, თ. ბექაია, ი. კვაჭაძე, მ. ფრუიძე, მ. კუტალიაძე, ვ. ბექაია*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

**რეზიუმე**

ცდები ჩატარდა მამრ თეთრ ვირთავებზე. 64 ვირთავა დაყოფილი იყო 4 ჯგუფად: 1) ბუნებით აგრესიული; 2) ბუნებით არააგრესიული; 3) კასტრაციის შედეგად აგრესიადაკარგული; 4) ტესტოსტერონის გავლენით გააგრესიულებული. აგრესიულობა და არააგრესიულობა განისაზღვრებოდა ქცევითი გამოვლინებებით "დია ველის" ტესტსა და პასიური განრიდების პირობით რეაქციაში. 0,1 მლ 1%-ანი ტესტოსტერონი შეეყვავდა საცდელი ცხოველების პეროტონიუმში 2-ჯერ დღე-ღამეში. ფარმაკოლოგიური ანალიზისათვის გამოიყენებოდა: 5-ოქსიტრიპტოფანი (სეროტონინის წინამორბედი) და პროპრანოლოლი (β-ადრენობლოკატორი), ვენაში, ხოლო ნორადრენალინი – ინტრაკრანიალად. ნაჩვენებია, რომ აგრესიული ქცევის აღმურსას ტესტოსტერონი ჩაირთვება ბიოგენური ამინებისა და მედიატორული ამინოჰაყების ცვლაში. ნორადრენალინთან ურთიერთქმედებაზე მიუთითებს ის მონაცემები, სადაც პროპრანოლოლის შეყვანით აგრესია პორმონდამოკიდებულ ვირთავებში ითრგუნება. სეროტონინის ცვლაში ტესტოსტერონის ჩართვას ცხადყოფს ის, რომ 5-ოქსიტრიპტოფანის ინექციის ფონზე, ტესტოსტერონის დატვირთვით არააგრესიულ ვირთავებში ვერ მოხერხდა აგრესიის გამოწვევა, ხოლო 5-ოქსიტრიპტოფანის შეყვანა თრგუნავდა აგრესიისთვის დამახასიათებელ ქცევით გამოვლინებებს როგორც ბუნებით აგრესიულებში, ასევე იმ ვირთავებში, რომლებიც აგრესიულები გახდნენ ტესტოსტერონის ზეგავლენით.

## NEUROCHEMICAL ANALYSIS OF TESTOSTERONE-INDUCED AGGRESSIVENESS IN THE RATS

*T. Berelashvili, G. Beradze, T. Bekaya, I. Kvachadze, M. Pruidze, M. Kotaladze,  
G. Bekaya*

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

### SUMMARY

In order to assess neurochemical mechanisms of the testosterone-induced aggressiveness, experiments have been carried out in the male Wistar rats. Total of 64 rats was divided into four groups: 1) naturally aggressives, 2) naturally non-aggressives, 3) the rats, which lost aggressiveness because of castration, and 4) the rats, which became aggressive because of testosterone administration. Aggressiveness and non-aggressiveness were evaluated in behavioral tests in the Open Field, and in conditional reaction of passive avoidance. Testosterone has been administered to the animals intraperitoneally, twice a day, at a dose of 0.1 ml of 1% solution ((0.2 mg). For pharmacological analysis the 5-oxytryptophan (precursor of serotonin) and propranolol ( $\beta$ -adrenoblockator) have been used intravenously, and norepinephrine – intracranially. It has been shown that in a case of aggressive behavior onset testosterone does incorporate into the biogenic amines'- and mediator amino acids metabolism. At interaction with norepinephrine the data point, in which administration of propranolol into the hormone-dependent aggressive rats abolishes aggression. Incorporation of testosterone into the serotonin metabolism is certified by the results according to which on the background of 5-HT injection, loading with testosterone does not induce aggression in the non-aggressive rats, while 5-HT injection abolished behavioral manifestations characteristic of aggression, in both naturally aggressive rats and those made aggressive under testosterone.

## ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ЭНТЕРОКОККОВЫХ ШТАММОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ В ТБИЛИСИ В 2003-2004 ГГ.

*Т.А. Бурбуташивили, А.О. Голиджашивили, М.А. Дзулиашивили,  
С.В. Чхартишвили, И.И. Бондырев, Д. Саралидзе, Н. Джапарашвили*

АО “Биохимфарм”, Тбилиси; Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им.Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 10.01.2005

Представленный фрагмент работы ставил задачу изучить некоторые биологические характеристики рода энтерококков с целью дальнейшего их применения при выделении активных бактериофагов и с перспективой создания лечебно-профилактического препарата.

Из различного патологического материала выделены микроорганизмы, которые идентифицированы, по биологическим и культуральным свойствам, как энтерококки (*Enterococcus faecalis* и *Ent.faecium*). Выявлены оптимальные условия их выращивания на различных питательных средах и рН, определены ферментативная и гемолитическая активности. Изучена резистентность штаммов к антибактериальным препаратам – 2 антибиотик и 2 химиопрепаратам. Установлено, что циркулирующие в Тбилиси энтерококки слабо чувствительны к антибиотикам пенициллинового ряда, одному из макролидов – рифампицину и гликопептидному ванкомицину – 33,3-36 %; практически резистентны в отношении тетрациклинов, аминогликозидов и химиопрепаратов – бисептолу и фуразолидону.

**Ключевые слова:** энтерококки, антибиотикорезистентность, эпидемиология 2003-2004 гг., Тбилиси

За последние годы отмечается бурный рост кокковых инфекций, в том числе энтерококковых и, что особенно важно, начиная с 80-х годов идет нарастание числа заболеваемости внутрибольничной инфекцией [3, 5-8, 15-17, 27].

Наряду со стафилококковыми и стрептококковыми инфекциями, вызванными полирезистентными к антибиотикам штаммами, уже и энтерококки фигурируют как нозокомиальные (внутрибольничные) [1, 9, 18, 23-25].

По результатам исследований Т.С. Поляковой с соавт. аэробного микробного фона в отоларингологическом отделении, были выделены штаммы микробов родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*,

Flavobacterium, Citrobacter, Enterobacter, Escherichia, Aspergillus, Candida и из всех штаммов до 55% оказались госпитальными, т.е. штаммами, которые в процессе циркуляции в условиях стационара, адаптированы к среде и приобрели устойчивость к неблагоприятным факторам, в частности, к применяемым в данном учреждении антибактериальным препаратам, где удельный вес энтерококков составлял 17% от всех выделенных штаммов [4].

Было установлено, что на долю энтерококков приходится 16% нозокомиальных инфекций мочевыводящих путей, 12% – нозокомиальных раневых инфекций и 9% – системы кровотока [10].

Как отмечают в своих исследованиях М.А.Гуревич и С.Я.Тазина, в доантибиотическую эру чаще всего диагностировали стрептококковый эндокардит, в 60-е годы – стафилококковый [2]. Одной из причин развития инфекционного эндокардита в современных условиях, наряду со стрептококками, стафилококками, грам-отрицательными бактериями и грибами, являются энтерококки – до 7% случаев. Очаги инфекции локализованы в желудочно-кишечном и мочеполовом трактах, поэтому энтерококковый эндокардит встречается чаще у больных, перенесших полостные операции в брюшной полости и характеризуется крайне злокачественным течением, при этом отмечаются различные клинические формы заболевания: бактериемия, токсическая бактериемия, сепсис, ремиссия заболевания в зависимости от этиологической характеристики агента, вызвавшего инфекционный эндокардит [11, 13, 19, 22]

В разных странах мира отмечается, также, этиологический фактор энтерококка как возбудителя инфекционного эндокардита [13]. Так в Бельгии энтерококк высеивался в 18% случаев. Аналогичные данные сообщаются французскими, американскими и южноафриканскими учеными [11, 12, 27, 29].

Особую опасность энтерококки представляют в педиатрии, т.к. они все чаще становятся причиной инфекций в детских стационарах. Наиболее высок риск энтерококковых инфекций у недоношенных и маловесных новорожденных, при инвазивных вмешательствах – в абдоминальной хирургии, при предшествующем лечении антибиотиками [3, 6].

По сообщению агентства Рейтер фекальный энтерококк один из наиболее опасных и коварных микробов, т.к. характеризуется выраженной генетической устойчивостью к действию многих антибиотиков и которого все чаще именуют “супермикробом” из-за невозможности остановить их размножение в организме пациента с помощью лекарственных препаратов.

Формирование “супермикроба” – госпитального штамма начинается в результате селективного действия антибиотиков. Генетический механизм формирования устойчивости возможен при селекции мутаций в структурных генах мишеней действия антибиотиков или приобретением от других видов микроорганизмов детерминант устойчивости с подвижными генетическими элементами [5-7, 25, 26, 28, 30, 31].

Энтерококки ранее классифицировали как стрептококки серологической группы Д по Лансфильд. Но в 1984 г., они были выделены в самостоятельный род *Enterococcus*, с типичными представителями – *Enterococcus faecalis* и *Enterococcus faecium*.

Фекальные энтерококки являются представителями постоянной микрофлоры человека и позвоночных животных и распространены в окружающей среде.

Более чем 50-летней практикой применения антибактериальных препаратов, наряду с такими факторами риска, как тяжесть течения заболевания, длительность пребывания в стационаре, злокачественные заболевания крови, трансплантация органов, кардиологические и хирургические манипуляции, наркомания, созданы предпосылки для возникновения устойчивости штаммов к антибиотикам, включая аминогликозиды, гликопептиды (ванкомицин, тейкопланин), цефалоспорины III поколения.

Особую проблему создают ванкомицинустойчивые штаммы, что по мнению специалистов связано с применением гликопептидных антибиотиков не только в медицинской практике, но и в сельском хозяйстве, в качестве кормовых добавок для животных. Первые ванкомицинрезистентные штаммы энтерококка были выделены во Франции и Англии в 1986 году [20, 21]. “Взрыв” ванкомицинрезистентных штаммов, по выражению некоторых авторов, является предвестником крупной катастрофы.

Настоящая работа ставила задачу изучить некоторые биологические характеристики бактерий рода энтерококков, с целью дальнейшего их применения при выделении активных бактериофагов и перспективой создания лечебно-профилактического препарата.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Штаммы энтерококков и патологический материал получены из больниц и лаборатории диагностическо-медицинского центра “Диагноз-90” г. Тбилиси.

Питательные среды: энтерококкагар, кровяной агар, гидролизат рыбной муки, как основа твердой и жидкой питательной сред (ГРМ), сердечно-мозговая, Дифко, Сигма, Брейнхарт. Стандартные диски, пропитанные антибиотиками и химиопрепаратами. СИБ, пропитанные сахарами.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При посеве различного клинического материала – гноя, крови, мочи, кала, грудного молока, отделяемого из ран и постоперационных нагноений, – и изучении мазков под микроскопом были выделены штаммы с подозрением на энтерококк. Кровь от больных с септическим состоянием заседали в жидкую питательную среду с 1% глюкозы, после чего выседали на кровяной агар и продолжали наблюдения в течение 30 суток. Первичные посевы выдерживали в термостате при температуре 37°C, 2-3 суток.

Повторное изучение мазков с посевов, подвижности микробов и окрашивание их по Граму показало, что это грамположительные неподвижные кокки стрептококковой природы. Для уточнения их принадлежности к энтерококкам, производили рассев на питательную среду – энтерококкагар. На данной среде наблюдали рост микробов в течение 24-48 часов инкубации, при температуре 37°C. Поскольку на энтерококкагаре возможен рост стрептококков, после отбора колоний изучали их способность расти при температурах 10°C и 45°C. Как известно, стрептококки различных серологических групп способны расти при 10°C; в отличие от них,



стрептококки группы Д (по Ландсфильд), т.е. энтерококки, растут также и при 45°C, хотя другая разновидность стрептококков – *Streptococcus salivarius*, растет при этой же температуре, но не способна давать роста при 10°C. Таким образом удалось выделить 39 штаммов энтерококка.

Таблица 1

### Источники и количество выделенных энтерококков

| Источник выделения штаммов | Количество штаммов |
|----------------------------|--------------------|
| кровь                      | 2                  |
| грудное молоко             | 1                  |
| постоперационная рана      | 4                  |
| шейка матки                | 1                  |
| моча                       | 3                  |
| ухо                        | 3                  |
| зев                        | 2                  |
| кал                        | 23                 |

Для подбора оптимальных условий выращивания энтерококковых микроорганизмов, исследовали морфологию бактериальных колоний на различных питательных средах с различными значениями pH и температурного режима 37°C и 10°C. Оценку роста культур проводили по условной, 4-балльной, системе.

Таблица 2

### Определение оптимальных условий выращивания энтерококков

| Тип среды                          | pH      | 37°C | 10°C | морфология колоний |
|------------------------------------|---------|------|------|--------------------|
| 1. Среда фирмы Сигма               | 7,2-7,4 | 2+   | 1+   | S-O-форма          |
| 2. Среда фирмы Сигма +0,4% глюкозы | 7,2-7,4 | 3+   | 2+   | S форма            |
| 3. Среда Дифко                     | 7,2-7,4 | 3+   | 3+   | S форма            |
| 4. Среда Дифко                     | 9,6     | 3+   | 2+   | S форма            |
| 5. Среда Дифко + 0,4% глюкозы      | 9,6     | 3+   | 2-3+ | S форма            |
| 6. Среда Дифко + 0,4% глюкозы      | 7,2-7,4 | 3+   | 2-3+ | S форма            |
| 7. Среда Брейнхарт                 | 7,2-7,4 | 4+   | 4+   | S форма            |
| 8. Сердечно-мозговая               | 7,2-7,4 | 4+   | 4+   | S форма            |
| 9. ГРМ                             | 7,2-7,4 | 1-2+ | 1+   | S-O-форма          |

Как видно из таблицы, наиболее оптимальной средой, pH и температурным режимом для выращивания энтерококковых микроорганизмов являются среды сердечно-мозговая и Брейнхарта при температуре 37°C и 10°C и pH 7,2-7,4, хотя рост микробов был отмечен и при pH 9,6.

С целью определения вида энтерококков, проводили рассев микроорганизмов на специальной энтерококковой среде, способной разделить род *Enterococcus* на виды *E.faecalis* и *E.faecium*. Наблюдения вели в течение 24-48 часов. При росте на питательной среде колоний бордового цвета, их определяли как *E.faecalis*, колонии сиреневато-розового цвета со светлыми ободками – *E.faecium*. Вся коллекция 39

свежевыделенных и 9 музейных штаммов была подразделена на виды *E. faecium* – 18, и *E. faecalis* – 30 штаммов.

Параллельно, для дифференциации энтерококков, были проверены их биохимические свойства на твердой питательной среде, с применением СИБ (системы индикаторных бумаг), пропитанными сахарами – глюкозой, сахарозой, лактозой, маннитом, сорбитом, арабинозой.

Результаты биохимических реакций учитывали через 24 и 48 часов. 48-часовое наблюдения позволили уточнить неясные реакции, отмеченные на вторые сутки. Согласно 8-ому изданию определителя микробов Берги, *E. faecalis* способны расщеплять сахарозу, лактозу, маннит, сорбит, с образованием кислоты без газа, но не разлагают арабинозу.

В отличие от них, *E. faecium* не ферментируют сорбит, но дают положительную реакцию по арабинозе.

В Таблице 3 приведены данные по изучению ферментативных свойств энтерококков.

Таблица 3

### Ферментативные свойства энтерококков, определенные в отношении сахаров

| всего штаммов | глюкоза | сахароза | лактоза | маннит | сорбит | арабиноза |
|---------------|---------|----------|---------|--------|--------|-----------|
| 48            | 48 +    | 47 +     | 48 +    | 48 +   | 42 +   | 30 +      |

примечание : + положительная реакция.

Из результатов исследований видно, что этот признак свойствен не всем представителям вида и не всегда коррелирует с дифференциацией штаммов на виды с помощью селективной среды – энтерококкагар.

В инфекционной патологии человека особую опасность представляют гемолитические микроорганизмы. С целью выявления способности продуцировать гемолизины, была проверена коллекция штаммов энтерококков, которые рассеивали на агаре с 5% дефибринированной крови. Результаты опытов учитывали через 24 и 48 часов. По прошествии 24 часов, гемолитические свойства выявлены у 37 штаммов, на вторые сутки наблюдений количество гемолизин-продуцирующих штаммов осталось прежним, однако заметно увеличилась зона лизиса эритроцитов. Надо отметить, что из свежевыделенных штаммов только 2 не продуцировали гемолизин, так же как и 9 музейных штаммов. Как видно, потеря музейными штаммами способности к лизису эритроцитов связана с условиями хранения штаммов.

При поступлении патологического материала и выделении чистой культуры, энтерококковые штаммы были проверены на чувствительность к антибактериальным препаратам, к 21 антибиотику и 2 химиопрепаратам – бисептолу и фуразолидону, методом дисков в модификации Кирби и Бауэра. Бульонную культуру наносили на агар в чашке Петри, лишнюю жидкость отсасывали. После подсушивания чашек, на агар наносили диски фильтровальной бумаги, пропитанные антибиотиками и химиопрепаратами. После инкубации посевов при 37°C в течение 18 часов, измеряли зону задержки роста исследуемой культуры. Штаммы классифицировали как чувствительные, умеренно-чувствительные и резистентные, в



соответствии со стандартной тест-культурой. В опыт были взяты антибиотики бактерицидной и бактериостатической активности с различными механизмами действия на клеточную стенку, репликацию ДНК, синтез белка и ферментативную систему.

Пенициллиновый ряд представлен антибиотиками – пенициллин, оспен, амоксициллин, оксациллин, ампициллин, ампиокс; цефалоспорины – антибиотиками I и II поколений: цефазолин, цефалексин и клафоран; аминогликозиды I и II поколений – стрептомицином, гентамицином; тетрациклины – тетрациклином, доксициклином, метациклином; фторхинолоны – ципрофлоксацином; группу макролидов составляли эритромицин, рулид, рифампицин, а также  $\beta$ -лактамовый антибиотик – ванкомицин.

Как видно из Таблицы 4, из антибиотиков пенициллинового ряда, наиболее активно подавляет рост энтерококков амоксициллин (51% штаммов), в некоторой степени чувствительны к одному из макролидов – рифамицину и гликопептидному ванкомицину, в пределах 36,0-33,3% (соответственно).

Таблица 1

### Определение чувствительности штаммов энтерококка к антимикробным препаратам

| Антибактериальные препараты | Чувствительные |      | Умеренно-чувствительные |      | Резистентные |      |
|-----------------------------|----------------|------|-------------------------|------|--------------|------|
|                             | абс.           | %    | абс.                    | %    | абс.         | %    |
| пенициллин                  | 5              | 12,8 | 12                      | 30,7 | 22           | 56,5 |
| оспен                       | 13             | 33,3 | 6                       | 15,5 | 20           | 51,2 |
| амоксициллин                | 20             | 51,2 | 3                       | 7,7  | 16           | 41,0 |
| оксациллин                  | 6              | 15,5 | 2                       | 5,0  | 31           | 79,5 |
| ампициллин                  | 12             | 30,7 | 6                       | 15,5 | 21           | 53,8 |
| ампиокс                     | 12             | 30,7 | 8                       | 20,5 | 19           | 48,8 |
| цефалозолин                 | 7              | 18,0 | 6                       | 15,5 | 26           | 66,5 |
| цефалексин                  | 2              | 5,0  | 5                       | 12,8 | 32           | 82,2 |
| клафоран                    | 5              | 12,8 | 5                       | 12,8 | 29           | 74,4 |
| стрептомицин                | 2              | 5,0  | 2                       | 5,0  | 35           | 90   |
| гентамицин                  | 4              | 10,0 | 8                       | 20,0 | 27           | 70   |
| тетрацилин                  | 5              | 12,8 | 12                      | 30,7 | 22           | 56,5 |
| доксицилин                  | 5              | 12,8 | 6                       | 15,5 | 28           | 71,7 |
| метацилин                   | 9              | 23,5 | 8                       | 20,0 | 22           | 56,5 |
| эритромицин                 | -              | -    | 3                       | 7,7  | 36           | 92,3 |
| рулид                       | 7              | 18   | 9                       | 23,5 | 23           | 58,5 |
| рифампицин                  | 14             | 36   | 9                       | 23,5 | 16           | 41   |
| ципрофлоксацин              | 8              | 20,5 | 6                       | 15,5 | 25           | 64   |
| ванкомицин                  | 13             | 33,3 | 7                       | 18,0 | 19           | 48,8 |
| левомицетин                 | 8              | 20,5 | 12                      | 30,7 | 19           | 48,8 |
| бисептол                    | 3              | 7,7  | -                       | -    | 36           | 92,3 |
| фуразолидон                 | -              | -    | 8                       | 20,5 | 31           | 79,5 |



Наименее чувствительны циркулирующие в Тбилиси энтерококки к пеницилинам и цефалоспорином I и II поколений, тетрациклином, хинолону и практически резистентны в отношении аминогликозидов (70-90%) и химиопрепаратов, взятых в данном конкретном случае (80-93%).

Проведенные исследования показали, что энтерококки обладают естественной резистентностью не только к  $\beta$ -лактамам, аминогликозидным, тетрациклиновым и другим антибиотикам, но и к химическим агентам, что дает основание для поиска иных средств, необходимых при лечении инфекционных заболеваний, вызванных резистентными к антибактериальным препаратам, энтерококками.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Н.В. [www.rusmedserv.com/antibioroom/glyc\\_art.htm](http://www.rusmedserv.com/antibioroom/glyc_art.htm) (академическая группа академика РАМН Ю.Ф. Исакова)
2. Гуревич М.А., Тазина С.Я. Русский Медицинский журнал 2004 <http://speclit.med-lib.ru/card/137.shtml>
3. Зубов Л.А., Богданов Ю.М. [www.nature.ru](http://www.nature.ru) (научные статьи) Медицинская академия, областная детская клиническая больница, Архангельск.
4. Полякова Т.С., Коришнов В.М., Гуров А.В., Гладких А.С. [www.nature.ru](http://www.nature.ru) (научные статьи) Кафедра оториноларингологии лечебного факультета РГМУ, кафедра микробиологии, вирусологии и инфекционной иммунологии.
5. Сидоренко С.В. Антибиотики и химиотерапия. [www.nature.ru](http://www.nature.ru) (обзорные статьи) редакционные статьи.
6. Сидоренко С.В. Антибиотики и химиотерапия. [www.nature.ru](http://www.nature.ru) (обзорные статьи) редакционные статьи.
7. Сидоренко С.В., Резван С.П., Грудина С.А., Кротова Л.А., Стерхова Г.В. Антибиотики и химиотерапия. [www.nature.ru](http://www.nature.ru)
8. Bishoff W.E., Reynolds T.M., Hall G.O., Wenzel R.P., Edmond M.B. Clin. Microbiol., 1999, 37, 3912-3916.
9. Coque T.M., Arduino R.C., Murray B.E. Clin. Infect. Dis., 1995, 20, 1048-1051.
10. Edmond M.B. In : Prevention and Control of Nosocomial Infections (Wenzel R.P., ed.). 3rd ed. Williams and Wilkins, 1997, 339-55.
11. Enzler M.J., Rouse M.S., Henry N.K. et al. J. Infect. Dis., 1986, 155, 954-961.
12. Gambarotto K., Ploy M.C., Turlure P., Grelaud C., Martin C., Bordessoule D., Denis F. J. Clin. Microbiol., 2000, №2., 620-624.
13. Gutschik E. Acta Pathol. Microbiol. Immunol. Scand., 1982, 90, 37-44.
14. Ingerman M., Pitsakis P.G., Rosenberg A. et al. J. Infect. Dis., 1987, 155, 1226-1229.
15. Jansen G.J., Mooibroek M., Idema J., Harsman H.J.M., Welling G.W., Degener J.E. J. Clin. Microbiol., 2000, 2, 814-817.
16. Jones R.N., Johnson D.M., Beidenbach D.J., Marshall S.A. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1995, 23, 123-127.
17. Jones R.N., Sader H.S., Erwin M.E. Diagn. Microbiol. Infect. Dis., 1995, 21, 85-93.
18. Kawalek M., Gniadkowski M., Hryniewicz W. J. Clin. Microbiol., 2000, 9, 3317-3322.
19. Kremery V., Pichna P., Spanik S. et al. Abstr. Book, ECC 96, Glasgow, Scotland, N 159.
20. Leclercq R., Derlot E., Duval J., Courvalin P. N. Engl. J. Med., 1988, 319, 157-161
21. Lecclerq A.P., Derlot E., Weber M. et al. Antimicrob Agents Chemother., 1989, 33, 10-15.
22. Mandell G.L. Ann. Intern. Med., 1984, 100, 900-904.
23. Moellering R.C., Jr. Clin. Infect. Dis., 1992, 14, 1173-1178.

24. Murray B.E. Am. J. Med., 1997, 101, 284-293.
25. Murray B.E. Emerg. Infect. Dis., 1998, 4, 37-47.
26. Plessis P., Lamy T., Donnio P.Y. et al. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 1995, 14, 959-963.
27. Thornsberry C. Antimicrob. Agents Chemother., 1989, 33, 10-15.
28. Uttley A.H.C., George R.C., Naidoo J., Woodford N., Johnson A.P., Collins C.H., Morrison D., Gilfillan A.J., Fitch L.E., Hoptonstall J. Epidemiol. Infect., 1989, 103, 173-181.
29. Von Gottberg A., van Nierop W., Duse A., Kassel M., McCarty K., Brink A., Meyers M., Smego R., Koornhof H. J. Clin. Microbiol., 2000, № 2, 905-909.
30. Waters C.M., Dunny G.M. J. Bacteriol., 2001, 10, 5659-5667.
31. Zareba T., Hryniewicz W. Abstr. Book ECC 96, Glasgow, Scotland, N 157.

## თბილისში 2003-2004 წლებში გამოყოფილი ენტეროკოკების ბაქტერიული შტამების ზოგადი ბიოლოგიური თვისების შესწავლა

ტ. ბურბუტაშვილი, ა. დოლიჯაშვილი, მ. ძულიაშვილი,  
ს. ჩხარტიშვილი, ი. ბონდიჩი, დ. სარალიძე, ნ. ჯაფარიაშვილი

ს.ს. “ბიოქიმიფარმი”; საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელმწიფო უნივერსიტეტის მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

წარმოდგენილი სამუშაო მიზნად ისახავდა ენტეროკოკების სახეობის ბაქტერიების ზოგიერთი ბიოლოგიური თვისების შესწავლას, შემდგომ პათოლოგიური აქტიური ბაქტერიოფაგების გამოსაყოფად და სამკურნალო-პროფილაქტიკური პრეპარატის შესაქმნელად. სხვადასხვა პათოლოგიური მასალიდან გამოყოფილია მიკროორგანიზმები, რომლებიც ბიოლოგიური და კულტურალური თვისებებით იდენტიფიცირებული იყო, როგორც ენტეროკოკები (*Enterococcus faecalis* და *Ent. faecium*). აღნიშნული მიკროორგანიზმებისათვის შერჩეულ იქნა ზრდისა და გამრავლების ოპტიმალური პირობები სხვადასხვა საკვებ ნიადაგებზე. განსაზღვრული იყო მათი ფერმენტული და ჰემოლიზური აქტივობა. განსაზღვრა მათი რეზისტენტობა ანტიბაქტერიული პრეპარატებისადმი (21 – ანტიბიოტიკი, 2 – ქიმიოპრეპარატი). დადგინდა, რომ თბილისში გავრცელებული დაავადების გამომწვევე ენტეროკოკები სუსტად მგრძობიარენი არიან პენიცილინის რივის ანტიბიოტიკებისადმი, ერთ-ერთი მაკროლიდური ანტიბიოტიკისადმი – რიფამპინისა და გლიკოპეპტიდური ვანკომიცინისადმი – 33,3-36,0%, ენტეროკოკების შტამები პრაქტიკულად რეზისტენტული აღმოჩნდა ტეტრაციკლინების, ამინოგლიკოზიდების და ასევე ქიმიოპრეპარატების – ბისეპტოლისა და ფურაზოლიდონის – მიმართ.

## INVESTIGATION OF SOME BIOLOGICAL PROPERTIES OF ENTEROCOCCUS STRAINS IDENTIFIED IN TBILISI IN 2003-2004

*T. Burbutashvili, A. Golijashvili, M. Dzuliashvili, S. Chkhartishvili, I. Bondirev,  
D. Saralidze, N. Japarashvili*

JSC "Biochimfarm"; G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology,  
Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### SUMMARY

The present work was aimed at the study of certain biological characteristics of enterococcus in order to further use them for identification of active bacteriophages for subsequent creation of medicinal-preventive preparation.

In different pathological materials some microorganisms, according to their biological and cultural features, were identified as enterococci (*Enterococcus faecalis* and *Enterococcus faecium*). The optimal conditions for their growth were revealed in various nutrients and different at pH. Their enzymatic and hemolytic activities were identified. The resistance of the strains against antibacterial substances – 21 antibiotics and 2 chemical substances, was evaluated. It was found that the enterococci circulating in Tbilisi are weakly sensitive to the antibiotics of penicillin group, one of macrolides – Rifampicin and glycopeptic Vancomycin – 33.3-36.0%. They are also resistant to tetracyclin, aminoglycosides and chemical substances – Biseptol and Furasolidon.

## თამბაქოს კვამლის ტოქსიკური კომპონენტები

ზ. გვიშიანი

მ. ასათიანის სახელობის ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 10.11.2004

განისაზღვრა გარემოს ტემპერატურული პარამეტრების ( $3-5^{\circ}\text{C}$ ,  $18-20^{\circ}\text{C}$  და  $40^{\circ}\text{C}$ ) გავლენა ჰაერში სიგარეტის კვამლის შემდეგი კომპონენტების მიგრაციის ხასიათზე: პროპილბენზოლი, დიმეთილფტალატი, დიეთილფტალატი. გამოვლენილია თითოეული კომპონენტის მიგრაციის ინდივიდუალური სიჩქარე და გარემოს ტემპერატურის გავლენა სიგარეტის კვამლის შემადგენლობის ხასიათზე. ანთებული სიგარეტიდან ორი, ოთხი და ექვსი მეტრის მანძილზე სიგარეტის კვამლის შემადგენლობა ძირითადად დამოკიდებულია ცალკეული კომპონენტების ფიზიკურ-ქიმიურ პარამეტრებზე.

საკვანძო სიტყვები: სიგარეტის კვამლი, კომპონენტები, ქრომატოგრაფია

ცოცხალი ბუნების დაცვის წარმატებით განხორციელება შეუძლებელია ჩვენს გარემომცველ სივრცეში ტოქსიკური ნივთიერებების განაწილების ხასიათის და ინდივიდუალური კონცენტრაციის შესახებ ნათელი წარმოდგენის გარეშე. ამგვარად, ატმოსფეროში დამაბინძურებლების ხარისხობრივი იდენტიფიკაცია გარემოს დაცვის აუცილებელ პროცესს წარმოადგენს. ტოქსიკური ნივთიერებებით ჰაერის დაბინძურება ხდება სხვადასხვანაირად და არაერთგვაროვნად. მხედველობაშია დაშორება, გადატანის სიჩქარე, კონცენტრაცია და მეტაბოლიზმი.

ამ ასპექტში მნიშვნელოვანი პრობლემაა ატმოსფეროში თამბაქოს ნაწარმის წვის პროდუქტების კონცენტრაციის განსაზღვრა და თამბაქოს კვამლის თითოეული კომპონენტის ჰაერში გავრცელების ხასიათის დადგენა [1].

სიგარეტის კვამლი ეკუთვნის ჰაერში გავრცელების ისეთ კომპონენტს, რომელიც სხვადასხვა პოლარობის ნაწილაკებს შეიცავს, მაგალითად, მაღალმოლეკულურ პოლიმერებს, რომელთაც შეუძლიათ იმოქმედონ ბიოლოგიურ პროცესებზე. ამ პრობლემას მიღებულია ეწოდოს “პასიური მწვეველის” პრობლემა.

დაბინძურების წყაროსგან დაშორების შესაბამისად, “პასიური მწვეველი” განიცდის სხვადასხვა ხასიათის ინტოქსიკაციას. სადღეისოდ პრაქტიკულად უცნობია, როგორ იცვლება თამბაქოს კვამლის შემადგენლობა

ატმოსფეროში ანთებული სიგარეტიდან სხვადასხვა მანძილზე, როგორ იცვლება მათი კონცენტრაცია ანთებული სიგარეტიდან მოშორებით სხვადასხვა ტემპერატურის ჰაერში.

ჩატარებულ იქნა სიგარეტის კვამლის შემდეგი ტოქსიკური კომპონენტების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი: დიმეთილფტალატი, დიეთილფტალატი და პროპილბენზოლი.

გამოკვლევა ჩატარდა გარემოს სამ სხვადასხვა ტემპერატურაზე:

- ჰაერის ტემპერატურა 3-5°C (სიცივე).
- ჰაერის ტემპერატურა 18-20°C (კომფორტული გარემო),
- ჰაერის ტემპერატურა 40°C (მაქსიმალურად დასაშვები ტემპერატურა).

თითოეული ტემპერატურული რეჟიმისათვის გამოითვლებოდა სიგარეტის კვამლის ცალკეული კომპონენტების მიგრაციის სიჩქარე და გავრცელების სიშორე [4]. ამ მიზნით სინჯები აღებული იქნა 2,0, 4,0 და 6,0 მ-ის დაშორებით დაბინძურების წყაროდან, 10, 20, 60 და 180 წამის შემდეგ ექსპერიმენტის დაწყებიდან.

## მასალა და მეთოდები

გამოკვლევა ტარდებოდა გაზოვან-თხევადი ქრომატოგრაფიის საშუალებით, აღჭურვილი აღურიონიზაციური, სპექტროფოტომეტრიული და თერმოიონური დეტექტორებით. ფართობის და, შესაბამისად, კონცენტრაციის გაანგარიშება ჩატარდა ინტეგრატორზე Model 730 Data Module (Waters). დაყოფა განხორციელდა კვარცული კაპილარული სვეტის (120,0 მეტრის სიგრძის) დახმარებით. სვეტის უნარიანობა შეესაბამებოდა 10.800 თეორიულ თევზს ბენზოლის მიხედვით [2].

დახურულ ოთახში, მოცულობით 36,0 მ<sup>3</sup> ჩატარებულია სიგარეტ “ვინსტონის” კვამლის კომპონენტების რაოდენობრივი და ხარისხობრივი ანალიზი. ჰაერის შეგროვების ხანგრძლივობა 15 წთ, ჰაერის ნაკადის [3] ხარჯის მოცულობა 20,0 მლ/წმ, ექსპერიმენტის დრო - 10, 20, 60 და 180 წმ ექსპერიმენტის დაწყებიდან.

## შედეგები და მათი განხილვა

დახურულ სივრცეში, სხვადასხვა გარემო ტემპერატურის პირობებში პროპილბენზოლის, დიმეთილფტალატის და დიეთილფტალატის მიგრაციის ინტენსივობა არაერთგვაროვანია.

შენობაში ტემპერატურის მომატებასთან ერთად, მათი მიგრაციის ინტენსივობა მკვეთრად იცვლება. მაგალითად, ექსპერიმენტის დაწყებიდან 20 წამის შემდეგ, დაბინძურების წყაროდან 2,0 მეტრის მანძილზე დიმეთილფტალატის კონცენტრაცია ჰაერში უფრო მკვეთრად იცვლება, ვიდრე დიეთილფტალატის. შენობაში დიმეთილფტალატის კონცენტრაცია თითქმის 2-ჯერ ნაკლებია, ვიდრე 3-5°C ტემპერატურის პირობებში (4,0 ppm 3-5°C და 1,5 ppm 40°C, შესაბამისად).

საინტერესოა აღინიშნოს, რომ შენობაში 18-20°C და 40°C ჰაერის ტემ-



პერატურის პირობებში, ექსპერიმენტის დაწყებიდან 10 წუთის შემდეგ, პროპილბენზოლის კონცენტრაცია დაბინძურების წყაროდან 6,0 მეტრის მანძილზე არ აღემატება კვალის ოდენობას. ზემოაღნიშნულიდან განსხვავებით, 3-5°C დროს ექსპერიმენტის დაწყებიდან 10 წამის შემდეგ, პროპილბენზოლის დონე ანთებული სიგარეტიდან 6 მეტრის მანძილზე საკმაოდ მაღალია (8,0 ppm).

ამგვარად, გარემოს ტემპერატურა მნიშვნელოვნად ცვლის ჰაერში პროპილბენზოლის მიგრაციის სიჩქარეს. ამ კომპონენტისაგან განსხვავებით, დიმეთილფტალატის გავრცელების ინტენსივობა ჰაერში ბევრად დაბალია და მისი კონცენტრაცია სიგარეტის კვამლში, შესაბამისად, მცირეა. მაგალითად, 3-5°C ტემპერატურის ჰაერში ანთებული სიგარეტიდან 2 მეტრის დაშორებით პირველი 10 წამის და 20 წამის შემდეგ დიმეთილფტალატი პრაქტიკულად არ ფიქსირდება. ამ მანძილზე დიმეთილფტალატი მხოლოდ 60 წამის შემდეგ აღინიშნება სიგარეტის კვამლში (1,5 ppm), ხოლო 180 წამის შემდეგ ამ მაჩვენებელმა უმნიშვნელოდ მოიმატა და გახდა დაახლოებით 2,0 ppm.

წყაროდან 2 მეტრის დაშორებით, ჰაერში დიმეთილფტალატის შედარებით უფრო მაღალი მაჩვენებელი დაფიქსირდა, ვიდრე 18-20°C ტემპერატურის დროს, ექსპერიმენტის დაწყებიდან 180 წამის შემდეგ. 18-20°C ტემპერატურის ჰაერში, ექსპერიმენტის დაწყებიდან 10 წამის შემდეგ, დიმეთილფტალატი აღმოჩენილი იყო წყაროდან მხოლოდ 2 მეტრის და 4 მეტრის მანძილზე. 6 მეტრის დაშორებით იგი პრაქტიკულად არ აღინიშნებოდა. 20 წამის შემდეგ დიმეთილფტალატის მიგრაციის ზემოთ აღნიშნული სურათი პრაქტიკულად შენარჩუნებული იყო. დიმეთილფტალატის მიგრაციისათვის უფრო ოპტიმალურ ტემპერატურას 3-5°C წარმოადგენდა. გარემოს ამ ტემპერატურის დროს მისი კონცენტრაცია შედარებით მაღალია.

გარემო ტემპერატურის 40°C-მდე მომატებისას, დიმეთილფტალატის გავრცელების ინტენსივობა მკვეთრად ეცემა.

დიმეთილფტალატის და დიმეთილფტალატის მიგრაცია ჰაერში არ არის ერთნაირი. სიგარეტის კვამლში დიმეთილფტალატის შემცველობა და ჰაერში მისი მიგრაციის დინამიკა განსხვავებულია 3-5°C და 40°C ტემპერატურის დროს.

ექსპერიმენტის დაწყებიდან 10 წამის შემდეგ, წყაროდან 2 მეტრის დაშორებით აღებული ჰაერის სინჯში დიმეთილფტალატის დონე უდრიდა 3,5 ppm-ს. მანძილის მატებასთან ერთად დიმეთილფტალატის დონე მცირდებოდა. წყაროდან 6 მეტრის მანძილზე, 40°C ტემპერატურის ჰაერში, დიმეთილფტალატი პრაქტიკულად არ აღმოჩნდა. იგივე მანძილზე იგი აღმოჩენილი იყო (2,0 ppm) მხოლოდ 3-5°C ტემპერატურის ჰაერში, თუმცა უფრო მაღალი ტემპერატურის (18-20°C) დროს, იგივე მანძილზე, მისი კონცენტრაცია უდრიდა 1,0 ppm. დიმეთილფტალატის დონემ მაქსიმუმს მიაღწია წყაროდან 2 მეტრის დაშორებით, ექსპერიმენტის 180 წამის შემდეგ აღებულ სინჯში, გარემოს 3-5°C ტემპერატურის პირობებში.

წყაროდან 4 მეტრის დაშორებით გარემოს ტემპერატურა ასევე გავლენას ახდენს თამბაქოს კვამლის დიმეთილფტალატის შემადგენლობაზე.

ჰაერის ტემპერატურის დაქვეითება (3-5°C) განაპირობებს დიეთილფტალატის დონის მატებას, ხოლო დიმეთილფტალატის დონის შემცირებას. ჰაერის ტემპერატურის მომატება (40°C) კი განაპირობებს თამბაქოს კვამლში დიეთილფტალატის დონის დაცემას. გარემოს ტემპერატურის მერყეობა 3°C-დან 40°C-მდე, ანთებული სიგარეტიდან 4 მეტრის მანძილზე თითქმის არ ახდენს გავლენას თამბაქოს კვამლში პროპილბენზოლის დონეზე.

გარემოს ჰაერის ტემპერატურა მკვეთრად ცვლის სიგარეტის კვამლის ინდივიდუალური კომპონენტების ხარისხობრივ და რაოდენობრივ შემადგენლობას. ანთებული სიგარეტიდან ორი, ოთხი და ექვსი მეტრის მანძილზე სიგარეტის კვამლის შემადგენლობა არაერთგვაროვანია და ძირითადად დამოკიდებულია გარემოს ტემპერატურაზე და ექსპერიმენტის დაწყებიდან ჰაერის სინჯვის ადების დროზე.

## ლიტერატურა

1. *Госстандарт НСО 4387-98.* Сигареты. Определение содержания влажного и не содержащего никотин сухого конденсата (смола) в дыме сигарет с помощью лабораторной курительной машины. ЦПК. Москва, Изд-во Стандарт, 1999.
2. *Кардორфф Дж., Верона Д.* Газовая Хроматография, 1995, 5, 196-201.
3. *Yuritte H.* Australian Health Rev., 1999, 10, 1245-1256.
4. *Morshall T., Mold Y.* Tobacco. New-York, 1997.

## ТОКСИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ ТАБАЧНОГО ДЫМА

### 3. გვიშიანი

Научно-исследовательский институт психиатрии, Тбилиси

#### РЕЗЮМЕ

Проведен качественный и количественный анализ отдельных токсических компонентов сигаретного дыма в воздухе, которым вынужден дышать практически некурящий. Найдена зависимость концентрации пропиленбензола, диметилфталата и диэтилфталата от времени и расстояния до горящей сигареты. Определено влияние температуры окружающей среды на скорость и характер миграции каждого компонента в атмосфере.

## TOXIC COMPONENTS OF CIGARETTE SMOKE

### Z. Gvishiani

Institute of Psychiatry, Tbilisi

#### SUMMARY

Many fundamental problems of tobacco smoke are associated with limited understanding of toxicological components of cigarette smoke. Air substances were analyzed by gas-chromatography with capillary columns in a relatively small room.

## CLOSTRIDIUM TETANI-ის ეკოლოგია საქართველოში

ა. დგებუაძე, ვ. ბულაგოვა, ვ. ყურაშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიაშვილის სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 14.12.2004

გამოკვლევის მიზანი იყო *Cl.tetani*-ს აღმოჩენა საქართველოს სხვადასხვა გეოგრაფიული ზონის ნიადაგებში. ნიადაგში ბაქტერიისა და მისი ტოქსინის აღმოჩენა ხდებოდა ბიოლოგიური მეთოდით (თაგვების დასნებოვნება) და პასიური ჰემაგლუტინაციის მეთოდით.

გამოკვლეულია საქართველოს პრაქტიკულად ყველა მხარე, ასევე ხალხმრავალი რეკრეაციული ადგილები (სტადიონები) და საკურორტო ზონები, სადაც ხშირია ტრავმები, რაც ტეტანუსის სერიოზულ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს.

დადგინდა, რომ საქართველოს მთიანეთი ტეტანუსის ჩხირისაგან თავისუფალია; ის გაავრცელებულია, ძირითადად, დაბლობში, შავმიწა და ყავისფერ-ყვითელ ნიადაგებში.

საკვანძო სიტყვები: ტეტანუსი, ეკოლოგია, უბიკვატორული, ნიადაგი, ექსპედიცია

1889 წელს ნ. ნიკოლაურმა [2] დაამტკიცა *Clostridium tetani*-ს ბინადრობა ნიადაგში და გამოყო კიდევაც ნიადაგიდან. მან აჩვენა, რომ *Cl.tetani* იზრდებოდა ანაერობულ პირობებში. 1886 წელს ს.კიტაზატომ მიიღო *Cl.tetani*-ს სუფთა კულტურა შერეული კულტურიდან [1], რომელიც იზრდებოდა ნიადაგის დათესვით. მოგვიანებით მანვე მიიღო *Cl.tetani*-ს ტოქსინი. პრობლემის შესწავლაში ჩაერთვნენ დიდი მეცნიერები – ბერინგი, რუ, რამონი, მათი მოწაფეები და საკმაოდ სწრაფად იქნა შესწავლილი ტეტანუსის მიკროეკოლოგია, მიკრობიოლოგია, ეპიდემიოლოგია, პროფილაქტიკისა და მკურნალობის თანამედროვე მეთოდები.

*Cl.tetani* უბიკვატორული მიკროორგანიზმია. მისი ევგეტაციური უზრდველები და სპორები, ჩვეულებრივ, ბინადრობენ ნიადაგში. მიკრობი შეიძლება აღმოჩნდეს, აგრეთვე, ადამიანისა და ცხოველის კანზე, ნაწლავებში, წყალში – მდინარეების და ტბების, არც თუ იშვიათად – ზღვის წყალში; ადამიანის ტანსაცმელზე, სხვადასხვა საგნებზე, ჭრილო-

ბის გამონაყოფიდან და სხვა. ნიადაგში გამრავლებით და იქ ბინადრობით, ის ნამდვილი საპრონოზია. თუ ნიადაგი მდიდარია ცხოველური წარმოშობის ორგანული შენარებით და მცენარეთა ხრწნის ცილოვანი პროდუქტებით, *Cl.tetani* მრავლდება და საკმაოდ დიდხანს ინარჩუნებს ცხოველქმედებას ნიადაგში. ამას ამტკიცებენ მთელი რიგი მეცნიერები (მატვეკვი, ჩორნაია, კრაჩენკო, რუდინენკო და სხვები). რუდინენკომ და სხვებმა გამოიყენეს ავადობის აღრიცხვის კარტოგრაფიული მეთოდი ტერიტორიულ ერთეულში და ამ ორი პარამეტრის სიბრტყეში დამთხვევა ტეტანუსით ავადობის პროგნოზის საშუალებას იძლევა და განსაზღვრავს ავადობის გეოგრაფიას. ეს მეთოდი კარგია, თუ არის ავადობა. თუ ავადობა არ არის, მაშინ არავითარი პროგნოზირება არ შედგება. აღნიშნულმა ავტორებმა ავადობა დააკავშირეს ტერიტორიაზე ნიადაგის თვისებებთან, მის ტოქსიკურობასთან და *Cl.tetani*-ს გამრავლებისათვის ხელშემწყობი ფაქტორების არსებობასთან (საკმარისი ორგანული მასალა, ნიადაგის pH, ტენიანობა, ტემპერატურა, კლიმატური პირობები, ზღვის დონიდან ტერიტორიის სიმაღლე და სხვა). მატვეკვი [3] და შემდეგ, სხვებმაც, დაადგინეს ტეტანუსით ავადობის გავრცელება ჩრდილოეთიდან სამხრეთისაკენ; ავადობის ზონალობა: ლსო-ს ჩრდილოეთი მხარეების  $42^{\circ}$ -ზე ზემოთ თავისუფალია *Cl.tetani*-საგან და ავადობა არ აღინიშნება. ამიტომაც, იქ *Cl.tetani*-საგან სპეციფიკური პროფილაქტიკა არ ტარდება. ავადობა გავრცელებულია რუსეთის სამხრეთ რეგიონებში, ცენტრალურ აზიასა და ყაზახეთში, კავკასიის რესპუბლიკებში და, რა თქმა უნდა, საქართველოშიც.

საქართველოში ამ პრობლემით სერიოზულად არავინ დაინტერესებულა. ტეტანუსზე, საერთოდ, სულ რამოდენიმე შრომაა გამოქვეყნებული. 1936 წელს ცნობილმა ქართველმა ქირურგმა ევრემ ზაქარაიამ გამოაქვეყნა შრომა, საღოქტორო დისერტაცია – “ტეტანუსის კლინიკის თავისებურებანი სპერანსკის სწავლებასთან დაკავშირებით”. გ.ნადარაიამ დაამუშავა ტეტანუსის ეპიდემიოლოგია თბილისში და გამოაქვეყნა ინსტიტუტის შრომათა კრებულში. 1990 წელს ვ.ყურაშვილმა და თანაავტორებმა [4] გამოაქვეყნეს მასალები ტეტანუსის ეპიდემიოლოგიაზე და პროფილაქტიკური აცრების იმუნოლოგიურ მონიტორინგზე. 1955 წელს გადაწვდა მატვეკვის და კრაჩენკოს ექსპედიციებში ჩაერთოთ ქართველი მიკრობიოლოგები. საქართველოდან სინჯები აიღო და გამოიკვლია ვერა ბულაგოვამ. აღმოჩნდა, რომ სინჯების 28,5% დადებითია. სულ გამოკვლეული იყო 70 სინჯი დმანისიდან, ახალქალაქიდან, თბილისიდან, ეშერადან. რასაკვირველია, ასეთი მცირე მასშტაბის ფრაგმენტული გამოკვლევა არ იძლევა *Cl.tetani*-ს გავრცელების სურათს. ამრიგად, *Cl.tetani*-ის გავრცელება საქართველოს ნიადაგებში სრულიად შეუსწავლელია და პირველად გვიხდება მისი შესწავლა ფართო ფორმატით.

## მასალა და მეთოდები

ნიადაგიდან მასალას ვიღებდით 5-10 გრამის რაოდენობით ნიადაგის ზედაპირის გადაფხევის შემდეგ, სინჯარის ბრუნვით, ან მეტალის კოვზით.

სინჯი თავსდებოდა სინჯარაში ან პლასტიკურ პაკეტში და ინახებოდა მაცივარში 6-8°C-ზე. ერთი ადგილიდან ვიდებლით 7-10 სინჯს. 5-10 მლ ნიადაგი ისრისება ფაიფურის როდინში. შემდეგ ითესება 45°C შეცივებულ კიტაზოტოს ნიადაგში. კულტივირება - 37°C-ზე, 2-4 დღე, მიკროსკოპია ყოველდღე. 4 დღის კულტურალური სითხე ასევე შეყვანება 2 თეთრ თავს - ბიოლოგიური სინჯისათვის.

პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციით ნიადაგში ტეტანუსის ტოქსინის აღმოჩენისთვის ვხელმძღვანელობდით "Инструкция по применению реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) для обследования столбнячного микроба в объектах внешней среды", № 760-68, 25 ოქტომბერი, 1968 წ. ინსტრუქცია მომზადებულია ნ. გამაღვას ინსტიტუტის თანამშრომლების ტ.ი. სერგეევას, კ.ი. მატვეევის, ტ. ბულატოვას მიერ.

2 დღის კულტურალური სითხე აიღება 0,5 მლ-ს რაოდენობით, კეთდება ნაცხები და ტარდება მიკროსკოპია. გრამის ან გიმზას წესით შედებილ პრეპარატებში დიდი ჩხირებია გრ+, ბოლოები მომრგვალებულია დოლის ჯოხით. გიმზათი შედებილ პრეპარატში, ასევე, კარგად ჩანს მორფოლოგია. ეს აბსოლუტური სადიაგნოსტიკო ნიშანია. Cl.tetani-ს დეტექციისათვის ეს მორფოლოგიური ნიშანი პირველი სადაზვერვო ნიშანია. აღბეჭდილი 0,5 მლ ბულიონის კულტურა ზავდება 5x ბუფერული ხსნარით pH=7,0, მიმატებული 0,4% ბოცერის ნორმალური შრავი განზავებული 1 : 250. პლექსიგლასის ღრმულებში შეიტანება 0,5 მლ ბუფერული ხსნარი pH=7,0, მიმატებული ბოცერის ნორმალური შრავით. პირველ ღრმულებში შეიტანება 1 : 5 განზავებული ბულიონის კულტურა. შემდეგ ხდება 0,5 მლ-ის გადატანა ერთი ღრმულიდან მომდევნო ღრმულში, ბოლო სინჯარიდან 0,5 მლ გადაიქცევა - კონტროლი. ამრიგად, მიიღება ღრმულებში განზავება 1 : 10-დან 1 : 240 და ა.შ.

ასევე განზავდება არააღსორბირებული ტეტანუსის ანატოქსინი.

ამრიგად, განზავებულ მასალას ემატება 0,1 მლ სენსიბილიზებული ცხერის ერთროციტები 2,5%. შენჯდრევის შემდეგ პლექსიგლასის პანელები იდგმება 37°C-ზე, 1 საათით, შემდეგ ეტოვებთ ოთახის ტემპურატურაზე 3-4 საათით. ესაა წინასწარი მონაცემები, საბოლოო მონაცემები მიიღება 16 საათის შემდეგ.

შედეგების შეჯამება ხდება შემდეგი სქემით: "+" - ღრმულის ფსკერი მოფენილია მკვრივი აგლუტინირებული ერთროციტების მასით; "±" - ერთროციტების თხელი დაღეჟვა, დიამეტრი პატარაა. "-" - უარყოფითი რეაქცია - ერთროციტების ზონა იკავებს ღრმულის დიამეტრზე ნაკლებს. ღრმულის ფსკერზე გამოხატული "ფოლაქია". დადებით რეაქციად ითვლება + და + განზავებებში 1:20-ზე. კონტროლის უარყოფითი მაჩვენებელი და მასალის განზავება 1:1280 ÷ 1:2560, ითვლება დადებით რეაქციად. ბულიონის კულტურაში აღმოჩენილია ტეტანუსის ტოქსინი. პარადელურად სინჯებიდან მასალა ბიოლოგიური წესით კონტროლდება - თითო სინჯზე ორი თავი სენიანდებოდა. ბიოლოგიური წესით ყველა მასალა არ გაკონტროლებულა. ამ მეთოდს თავისი ნაკლი აქვს: ძვირია, მასობრივი გამოკვლევების პირობებში მისი შესრულება ძნელია. სხვა-

დასხვა ჯიშის თაგვებს ტეტანუსის ტოქსინისადმი სხვადასხვა მგრძობელობა აქვთ და სხვა. ტოქსინის გამოვლენისათვის უმჯობესია პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქცია (პპრ), რომლითაც ჩვენ ვისარგებლებთ.

## შედეგები და მათი განხილვა

მასალად აღებული იყო სხვადასხვა ადმინისტრაციული ერთეულის ნიადაგები, ნიადაგები ქალაქებიდან და მათი მიმდებარე ტერიტორიებიდან, რეკრეაციის ადგილებიდან, კურორტებიდან, კავკასიის ქედის სამხრეთ ფერდობიდან, მთისწინა ადგილებიდან, იმ რაიონებიდან, სადაც უკანასკნელი 10 წლის განმავლობაში აღინიშნებოდა ტეტანუსით დაავადება. ესენია, უმთავრესად, კოლხეთის დაბლობი, ქართლის დაბლობი, ქვემო ქართლის დაბლობი, კახეთი. ავადობა აღინიშნება სვანეთის სოფელ ხაიშშიც. ეს სოფელი სვანეთის სამხრეთ-დასავლეთით მდებარეობს, სიმაღლე 800 მ ზღვის დონიდან, თითქმის ესაზღვრება სამეგრელოს დაბლობს. მატკევევი, სერგეევა, სახნოვსკაია, ჩორნაია და სხვები იმ აზრისა არიან, რომ სადაც ავადობაა, იქ ნიადაგში გავრცელებულია ტეტანუსის ჩხირი და პირიქით, მაგრამ ყოველთვის ასე არაა. შესაძლოა ნიადაგში ჩხირი არ იყოს და დაავადება რევისტრირდება. ამ შემთხვევაში, საჭიროა კარგი ანამნეზის შეგროვება, სად იყო პაციენტი წინა პერიოდში, რას საქმიანობდა და სხვა.

ქვემოთ მოტანილია იმ ადგილების ნიადაგის გამოკვლევის შედეგები, სადაც ამ უკანასკნელი ათი წლის განმავლობაში რევისტრირებულია ტეტანუსის შემთხვევები (ცხრილი 1).

მიღებული შედეგები ადასტურებს, რომ პპრ-ით ტოქსინის დეტექცია უფრო მიზანშეწონილია, ვიდრე დეტექცია ბიოლოგიური ცდით. ბიოლოგიურმა ცდამ მოგვცა 9 დადებითი შედეგი 22 ნიმუშიდან მაშინ, როდესაც იმავე მასალის პპრ-ით გამოკვლევამ მოგვცა 19 დადებითი და 3 უარყოფითი შედეგი.

საინტერესო იყო შევეყმობებინა რეკრეაციის ადგილების ნიადაგის მოთესვიანობა Cl.tetani-ით. იქ, სადაც ხალხმრავლობაა, სპორტული თამაშებია, ტრავმებიც აღინიშნება, რაც რისკის ფაქტორია ტეტანუსისათვის.

ქვეყნის ჩრდილოეთი რაიონები, სამხრეთ კავკასიონის ფერდობები, მთისწინა რაიონების ნიადაგი თავისუფალია Cl.tetani-ისაგან. უფრო სამხრეთ რაიონებში, სადაც ნიადაგი შავმიწა ან რუხია, ტეტანუსის ჩხირი გვხვდება, მაგრამ 800 მ-ის ზემოთ, სადაც ნიადაგი ღარიბია ორგანული ნივთიერებებით და კლიმატი მკაცრია, მაგალითად, ჯავახეთის ზეგანზე, მიკრობი ვერ ბინადრობს.

სახელმწიფო კადასტრების მიხედვით, ქვეყანაში შემდეგი სახის ნიადაგებია: ჭაობის ნიადაგები, ეწერი ნიადაგები, წითელი და ყვითელი ნიადაგები, ნეშომპალა, კარბონატული ნიადაგები, ტყის შავმიწა ნიადაგები, წაბლა და მურა ნიადაგები, შავმიწა, დამლაშებული ნიადაგები, ტყის ყვისფერი ნიადაგები, მთა-მდელოს ნიადაგები.

ცხრილი 1

ტეტანუსის ავადობის რეგისტრაცია რაიონების ნიადაგების საფუძველზე;  
გამოკვლევა პპრ-ით და ბიოლოგიური სინჯებით

| №  | რ-ნი, ქალაქი      | სოფელი                        | პპრ | ბიოლოგიური სინჯი |
|----|-------------------|-------------------------------|-----|------------------|
| 1  | კასპის რაიონი     | სოფ. ლამისყანა<br>სოფ. მეტეხი | +   | +                |
| 2  | წყალტუბის რაიონი  | სოფ. ღანირი                   | +   | +                |
| 3  | ოზურგეთის რაიონი  | სოფ. ნაგომარი                 | +   | -                |
| 4  | ზეგტაფონის რაიონი | სოფ. სვირი                    | +   | -                |
| 5  | გარდაბნის რაიონი  | სოფ. ქესალო                   | +   | +                |
| 6  | წალენჯიხის რაიონი | დაბა ჯვარი<br>სოფ. ფახულანი   | -   | -                |
| 7  | ქვითი             |                               | +   | -                |
| 8  | ზუგდიდის რაიონი   | სოფ. აბასთუმანი               | +   | +                |
| 9  | ქაქუთაისი         |                               | +   | +                |
| 10 | ქვიბურა           |                               | +   | -                |
| 11 | თერჯოლის რაიონი   | სოფ. რუფოთი                   | +   | +                |
| 12 | ხაშურის რაიონი    | სოფ. ოსიაური<br>დაბა სურამი   | +   | +                |
| 13 | ქთიანეთი          |                               | -   | -                |
| 14 | ქახორღა           |                               | -   | -                |
| 15 | გაღის რაიონი      | სოფ. ოტობაია<br>სოფ. თავილონი | +   | -                |
| 16 | ახმეტის რაიონი    | სოფ. ალვანი                   | +   | -                |
| 17 | სენაკის რაიონი    | სოფ. ნოსირი                   | +   | -                |
| 18 | ქაქეთი            |                               | +   | -                |

ცხრილი 2

რეკრეაციის ზოგიერთი ადგილისა და  
სპორტული კომპლექსის ნიადაგების დაინფიცირება Cl.tetani-ით

|                                  | პპრ | ბიოლოგიური სინჯი |
|----------------------------------|-----|------------------|
| თბილისის ზღვა                    | +   | +                |
| კუს ტბა                          | +   | +                |
| ღისის ტბა                        | +   | -                |
| ბაზალეთის ტბა                    | +   | -                |
| ვაკის პარკი                      | -   | +                |
| ფენიკულიორის პლატო, პარკი        | +   | -                |
| ვერეს პარკი                      | +   | -                |
| მუშთაიდი                         | +   | -                |
| პარკი ვაზბეგის გამზირზე          | +   | -                |
| ბ.პაიჭაძის სახ. დინამოს სტადიონი | +   | -                |
| ლოკომოტივის სტადიონი             | +   | -                |
| იმედრომი                         | +   | +                |

საქართველოს კურორტების ნიადაგების მოთესვიანობა *Cl.tetani*-ით

|                               | პირ  | ბიოლოგიური ცდა |
|-------------------------------|------|----------------|
| ბორჯომი                       | +    | +              |
| შოვი                          | -    | -              |
| უწყრა                         | -    | -              |
| წყალტუბო                      | +    | +              |
| საირმე                        | -    | -              |
| წყნეთი                        | +    | -              |
| საგურამო                      | +    | +              |
| აჭარის ზღვისპირეთის კურორტები | ++++ | -              |

ჩამოთვლილი ნიადაგებიდან *Cl.tetani*-ის გავრცელებისათვის და მასში ბინადრობისათვის უკეთესი პირობებია შავმიწა, წითელ-, ყვითელმიწა ალუვიურ ნიადაგებში. ნიადაგის სანიტარულ-ჰიგიენურ მდგომარეობას მნიშვნელობა არა აქვს. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ნიადაგში ასოცირებულად ბინადრობენ *Cl.tetani*, *Cl.botulinum*, *Cl.perfringens*. მათი გამოკვლევა საკმაოდ შრომატევადი სამუშაოა. უნდა გაისინჯოს ათობით კოლონია და საექვო კოლონიები გადაითესოს სუფთა კულტურის მისაღებად.

ჩვენ კულტურის გამოყოფა და მისი თვისებების შესწავლა მიზნად არ დაგვისახავს. ჩვენი ამოცანა იყო მხოლოდ *Cl.tetani*-ს აღმოჩენა.

უნდა ავლნიშნოთ, რომ ნიადაგიდან სინჯვის აღება ერთი ადგილიდან მრავლობითია: ცენტრიდან 7-10 მეტრის რადიუსით აიღება 10-მდე სინჯი. ასე რომ ერთი ადგილიდან ისინჯება 10-მდე სინჯი. *Cl.tetani*-ს დეტექცია მოზაიკური: რამოდენიმე სინჯი თავისუფალია, რამოდენიმე შეიცავს ტოქსინს. ერთიც რომ იყოს დადებითი, ითვლება, რომ *Cl.tetani* ამ ნიადაგში ბინადრობს.

ამრიგად, ნიადაგის გამოკვლევებმა გეჩვენა *Cl.tetani*-ს ზონალური გავრცელება: კავკასიონი თავისუფალია *Cl.tetani*-საგან. ასევე, თავისუფალია მაღალმთიანი რეგიონები – სვანეთი, ხევსურეთი, ჯავახეთის ზეგანი, იმერეთის, გურიის, სამეგრელოს, რაჭისა და ლენხუმის მთების ნიადაგები. *Cl.tetani*, ძირითადად, ბინადრობს კოლხეთის, იმერეთის, კახეთის, შუა ქართლის, ქვემო ქართლის დაბლობის ნიადაგებში, ალუვიურ ნიადაგებში, რიონის, ცხენისწყლის, ენგურის ქვედა დინების და შესართავების სანაპიროსთან, ძირითადად, შავმიწა და ყავისფერ-ყვითელ მიწებში.

გამოკვლევებმა დაგვარწმუნა, რომ პირ-ით შესაძლებელია *Cl.tetani*-ს დეტექცია ნიადაგში. ამიტომაც, შემდგომ გამოკვლევებში პარალელურ გამოკვლევებს – ბიოლოგიური სინჯით თეთრი თავკების დასენიანებას – არ მივმართავდით.

## ლიტერატურა

1. Kitazato S. Ztschr. fur Hyg. u. infectionen, 1886, 123, 2347-2352.
2. Nicoalaier N. Dtsch. med. Wochenschr., 1884, 42, S.10.



3. *Матвеев К.И., Сергеева Т.И.* ЖМЭИ, 1972, 12, 65-69.
4. *ყურაშვილი ვ.ვ.* საქართველოს სამედიცინო მოამბე, 1991, 5-6, 48.

## ЭКОЛОГИЯ CLOSTRIDIUM TETANI В ГРУЗИИ

*И. Дгебуадзе, В. Булавкова, В. Курашвили*

Тбилисская государственная медицинская Академия; Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы являлось обнаружение *Cl.tetani* в почве. Материал для обследования был взят в разных участках г. Тбилиси и в районах Грузии. Также была исследована обсемененность почвы *Cl.tetani* в многолюдных местах, там, где спортивные площадки, бывают травмы, что является риск-фактором столбняка. Палочки *Cl.tetani* в большом количестве обнаруживаются там, где бывает крупный и мелкий рогатый скот, имеются стойла для животных.

Обследование почв показало зональное распространение *Cl.tetani*: северные районы Кавказа, нагорье Джавахетии, а также высокогорные районы Грузии, от столбнячных палочек свободны.

В основном, *Cl.tetani* обитает в низменных районах Грузии.

## ECOLOGY OF CLOSTRIDIUM TETANI IN GEORGIA

*I. Dgebuadze, V. Bulavkova, V. Kurashvili*

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

### SUMMARY

The paper deals with determination of *Cl.tetani* in the soils of Georgia. Material for the study was obtained from various parts of Tbilisi and other regions of Georgia. Dissemination of the soils with *Cl.tetani* was studied in the crowded places such as sports grounds where the traumas are frequent, which is the risk factor of tetanus. *Cl.tetani* bacillus was observed in great quantity in the places where there are cattle and stalls.

Investigation of the soils showed zonal distribution of *Cl.tetani*: northern regions of Caucasus, highlands of Javakheti, as well as high mountainous regions of Georgia, are free from *Cl.tetani*.

In the main *Cl.tetani* is distributed in the lowlands of Georgia.

## INVESTIGATION OF THE ADRENAL STEROID HORMONES ALTERATIONS IN THE BLOOD SERUM OF THE MEN WITH PROSTATE ADENOCARCINOMA AND THE PLASTIC ORCHECTOMY

*N. Veshapidze, M. Alibegashvili, L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

Accepted 28.12.2004

Volume of the steroid hormones of the adrenal gland (DHEA-S and  $17\alpha$ -OH progesterone) has been investigated in the blood serum of the men with prostate adenocarcinoma, following plastic orchectomy. Investigations have shown that volume of the steroid hormones in the blood serum of these patients does decrease against both control group and the pre-surgery indices, which could be considered as the adrenal gland dysfunction during given pathology. Decreased volume of the steroid hormones in the blood serum of the prostate adenocarcinoma patients (following plastic orchectomy) might be due to the time course mismatch between its biosynthesis and respective demand. Synthesized DHEA-S and  $17\alpha$ -OH progesterone provide the tumor cells with required testosterone and maintain its minimal volume in the blood serum.

**Key words:** steroid hormones, adrenal gland, prostate adenocarcinoma, blood serum, plastic orchectomy

It is known that differentiation and growth of the prostate cells requires the androgens [3], which, at the same time, may initiate tumorous growth of the prostate cells [15]. The above-said is concerned mostly with the androgen steroid – testosterone (T), which is a product of serum albumin and steroid globulin interaction [7].

While studying the mechanisms of prostate cancer development, determination of the role of T and its precursors, dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) and  $17\alpha$ -OH progesterone, in this process is highly important. It is known from the literature, that as in the adrenal cortex, so in the testes, as a result of DHEA-S and  $17\alpha$ -OH progesterone metabolism, T is produced, although only those DHEA-S and  $17\alpha$ -OH progesterone, synthesized in the adrenal gland, do enter into the circulation [6]. In their behalf, DHEA-S and  $17\alpha$ -OH progesterone are the endogenous hormones [14].

Investigations performed in the recent years showed that in the case of benign and malignant prostate tumors (before plastic orchectomy), volume of the adrenal steroid hormones (DHEA-S and  $17\alpha$ -OH progesterone) decreased at the background of elevated volume of T [1].

Insofar our investigation was targeted at the studies of the blood in the prostate tumor patients after plastic orchectomy (the latter essentially implies elimination of the hormones synthesized in the testes), it was important to determine whether did the above hormones undergo quantitative alterations following orchectomy, and to reveal role of the adrenal gland and its hormones (DHEA-S and  $17\alpha$ -OH progesterone) in development of the hormone-resistant cancer of prostate. With an aim to calculate quantity of the steroid hormones the radio-immunologic method was implemented [2].

At initial stage of the studies the volume of DHEA-S was evaluated in control group of men, as well as in the prostate adenocarcinoma patients, after orchectomy. The data obtained were compared with those collected prior to the surgery [1].

Investigations have shown that after plastic orchectomy, amount of DHEA-S in the serum of the patients with malignant prostate tumor was decreased about 3-fold, as compared to the control group, while against the pre-surgery level, it was decreased ~2-fold (Table 1).

Table 1

**Quantitative changes of the adrenal steroid hormones in the blood serum  
of control group and of the patients with prostate tumors**

| Steroid hormones                   | Control group   | Prostate adenocarcinoma<br>(before orchectomy) [1] | Prostate adenocarcinoma<br>(after orchectomy) |
|------------------------------------|-----------------|--|---|
| DHEA-S ( $\mu\text{g}/\text{dl}$ ) | $186.2 \pm 0.5$ | $111.6 \pm 0.5$                                    | $67.0 \pm 0.3$                                |
| $17\alpha$ -OH-P (ng/ml)           | $0.8 \pm 0.01$  | $0.8 \pm 0.01$                                     | $0.4 \pm 0.01$                                |

$n = 15$  (number of patients in each group), patients' age – 60-75.

According to the reference data, during prostate adenocarcinoma the tumor tissue requires elevated androgen stimulation, the major source of that is steroid hormones synthesized in the testes. In a case of malignant tumor when the organism has strong demand for androgens, the mechanism of T transformation into DHT is activated, as a result of which ratio between the T synthesis and metabolism is altered [18]. On the background of the developed hormonal dysbalance the testes are unable to satisfy the organism's increased demand for T and incorporation into this process of additional mechanisms (adrenal glands) becomes essential. As a result the ways of above hormones' synthesis and metabolism in the adrenal cortex are activated, volume of T in the blood serum increases at an expense of decreased volume of its precursor – DHEA-S.

As to plastic orchectomy, in which elimination of the testes-synthesized androgens does occur, an overall demand of the organism is targeted to those androgens, synthesis and metabolism pathways of which occur in the adrenal glands. Therefore, it could be suggested that in a case of prostate adenocarcinoma, following orchectomy, the major load be levied on the pregnenolone  $\rightarrow$  DHEA  $\rightarrow$  T biosynthesis pathway, as was the case prior to orchectomy [1]. We suggest that in such a case, volume of DHEA-S synthesized in the adrenal cortex, completely determines biosynthesis of the final product – T, and ensures sustenance of T in the blood serum. Thus, in the prostate adenocarcinoma, following plastic orchectomy, sharply decreased amount of adrenal gland-synthesized DHEA-S may be due to the fact that the time course for demand and biosynthesis does

not coincide (because of the surgery peculiarities). Synthesized DHEA-S satisfies cellular demand for T, and maintains T in the blood serum in the minimal quantities at least; respectively, the cancer cells possess a favorable endogenous environment for the further proliferation of the cells [16].

It is known that DHEA-S is the most abundant hormone present in the human organism, endogenous turnover of that is about 250-500-times higher than that of DHEA [13]. Notwithstanding, along with age, volume of this hormone decreases significantly [11]. Therefore, it could be presumed that aging (which is one of the noteworthy risk factors for prostate cancer development [4]) similarly influences content changes of DHEA-S in the men blood in both control group and prostate adenocarcinoma patients; however, it should be noted here that alteration of above hormone volume is different in different cases, and different mechanisms should be sought, respectively. Notably, following orchectomy volume of DHEA-S decreases even further, than before the surgery. The latter may be due to the therapeutic treatment, which is usually applied after the plastic orchectomy. This therapy implies application of the estrogen-containing medicaments. It is known from the literature that estrogens inhibit the hypothalamic-pituitary-adrenal system, via inhibition of the ACTH; as a result volume of DHEA-S in the blood decreases [8], although exists the contrary opinion as well [12].

It is known from the literature also that decrease of circulating DHEA-S somehow correlates with such diseases as malignant tumor, systemic lupus erythematosus, and diabetes [10].

Besides, it is known that DHEA-S represents an endogenous hormone, which possesses anti-carcinogenic property [17]. Respectively, there must exist a direct relation between general state of the organism and a developed pathology. If we consider above notion, it could be suggested that decreased volume of DHEA-S, following orchectomy, factually reflects general condition of the tumor-affected organism and diminished response against the developed pathology, and vice versa.

Thus, maintenance of certain concentration of the above hormone in the circulation after plastic orchectomy, on the one hand depends on its endogenous production [8], while, on the other hand, on its consumption and on retention of T in the blood serum, in minimal quantities at least (in order to create a favorable endogenous medium for the prostate cancer cells and their further proliferation that, for a certain time, along with many other reasons, might promote progress and metastatic spreading of the pathology).

At the next stage of the study volume of  $17\alpha$ -OH progesterone in the blood serum has been assessed in the control group and in the men with prostate adenocarcinoma, following plastic orchectomy. It was found that, following orchectomy, volume of the hormone in the blood serum decreased about twice against the both control group and the malignant tumor of prostate [1].

As it was mentioned above, principal demand of the organism for dihydrotestosterone during malignant tumor of prostate, which, on the one hand, creates a complex with the androgen receptor (DHT-AR), controls synthesis of the proteins necessary for a cell secretion and functioning, while on the other hand, promotes liberation of the cell stroma growth factors necessary for the cell proliferation [3]. In conditions of such demand for the androgens (as before the surgery, so afterwards) in prostate adenocarcinoma, demand for the estrogens decreases. The organism affected by the tumor no more requires stimulation with estrogens because the tissue of malignant tumor has no receptor for these

hormones [5]. Proceeding from this, following orchectomy, the pathway for  $17\alpha$ -OH progesterone biosynthesis in the adrenal cortex should be inhibited; as a result, volume of  $17\alpha$ -OH progesterone in the circulation must decrease, as was evidenced in our studies so far (Table 1).

Therefore, hormonal dysbalance developed in the organism during prostate tumors must be determined by dysbalance of hormones synthesized in the gonads, on the one hand, and by the hormonal dysbalance developing in the adrenal gland.

Finally, it was important to evaluate a role of the hormones (as of the initial source of stimulating hormone) synthesized in the adrenal gland, in development of the hormone-resistant cancer, following orchectomy.

It is known that plastic orchectomy, as one of the forms for treatment of progressing cancer of prostate, implies regression of malignant growth through the hormonal suppression. This process is determined by mass programmed death (apoptosis) of tumor cells, although in some cases final result of such treatment is development of the hormone-resistant cancer, which frequently is characterized with high aggressiveness and metastatic capacity [9].

It is known from the literature that on the background of developed hormonal dysbalance in the organism, the hormone-sensitive cells are capable to adapt and proliferate in conditions of minimal quantity of the stimulating hormone [3]. Considering this proposition, we can suggest that following orchectomy further development and progression of the hormone-resistant cancer may be due to the above mechanism. Specifically, hormonal suppression after plastic orchectomy may determine adaptation of the hormone-sensitive cells to extremely low levels of a hormone (the sole source of which, after orchectomy, is adrenal gland and the hormone produced by the latter), by which these cells obtain favorable environment for further proliferation.

## REFERENCES

1. *alibegaSvili m.* biol. m. k. dis. 2003, Tbilisi.
2. *Маевская Л. и др.* Ж. Эксп. Онкологии, 1993, 15, 79-80.
3. *Сивков А.В., Алфимов А.Е.* Урология, 1999, 5, 33-39.
4. *Abate-Shen C., Shen M.M.* Genes Development, 2000, 14, 2410-2434.
5. *Coptokoat M.* In: The Management of Advanced Prostate Cancer. Oxford, 1996, 14-17.
6. *Cormik M. J.* Euro. Urology, 1999, 35, 464-467.
7. *Coffey D.S.* Urology. 1990, 70-85.
8. *Firoozeh S. et al. J.* Clinical Pharmacology, 2002, 42, 247-266.
9. *Gingrich J.R., Barrios R.J., Kattan M.W.* Cancer Res., 1997, 57, 4687-4691.
10. *Hedman M, Nilsson E.* Clin. Exp. Rheumatol., 1989, 7, 583-588.
11. *Labrie F., Belanger A., Cusan L.* Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 82, 2396-2402.
12. *Lobo R.A., Kletzky O.A., Kaptein E.M.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1980 138, 632-636.
13. *Longcope C. J.* Endocrinol., 1996, 150, S125-S127.
14. *Marcelli M., Cunningham G.R. J.* Clin. Endocrinol. Metab., 1999, 84, 3463-3468.
15. *Ming-Fong Lin., Tzu-Ching Meng., Prathibha S. Rao. J.* Biol. Chem., 1998, 273, 5939-5947.
16. *Newling D.W.W.* European School of Urology. Symposium on Hormone Escaped Prostate Cancer. St.-Petersburg, 1998, p.6.
17. *Rao M.S. et al.* Anticancer Res., 2002, 22, 1409-1411.
18. *Schroder F.U., Rohrborn C.G.* In: XI-th Congress of the European Association of Urology, 1994, IcE Berlin.

## **პლასტიკური ორქექტომია და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულთა სისხლის შრატში თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობის ცვლილების შესწავლა**

*ნ. ვეშაპიძე, მ. ალიბეგაშვილი, ღ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე, ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

### **რეზიუმე**

შესწავლილია პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდული ჰორმონების (DHEA-S და 17 $\alpha$ -OH პროგესტერონი) რაოდენობა, პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ. გამოკვლევამ უჩვენა, რომ ოპერაციის შემდეგ აღნიშნულ პაციენტთა სისხლის შრატში ადგილი აქვს სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობის შემცირებას, როგორც საკონტროლო ჯგუფის, ასევე ოპერაციამდე მონაცემებთან შედარებით, რაც აღნიშნული პათოლოგიის დროს თირკმელზედა ჯირკვლის დისფუნქციის მარკერებად შეიძლება ჩაითვალოს. პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულთა სისხლის შრატში (პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ) თირკმელზედა ჯირკვლის სტეროიდული ჰორმონების შემცირებული რაოდენობა შესაძლოა განპირობებული იმ მიზეზით, რომ მასზე მოთხოვნისა და ბიოსინთეზის ტემპები დროში ერთმანეთს არ ემთხვევა. სინთეზირებული DHEA-S და 17 $\alpha$ -OH პროგესტერონი უზრუნველყოფენ სიმსივნური უჯრედების მიერ ტესტოსტერონზე მოთხოვნას და სისხლის შრატში მისი მინიმალური რაოდენობით შენარჩუნებას.

## **ПЛАСТИЧЕСКАЯ ОРХЭКТОМИЯ И ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ КОЛИЧЕСТВА СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ НАДПОЧЕЧНИКОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ПРОСТАТЫ**

*Н. Вешапидзе, М. Алибегашвили, Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им.И. Джавахишвили

### **РЕЗЮМЕ**

Исследовано количество стероидных гормонов надпочечников (DHEA-S и 17 $\alpha$ -OH прогестерона) у больных аденокарциномой простаты, после пластической орхэктомии. Показано, что после операции, у указанных больных в сыворотке крови количество стероидных гормонов уменьшается как по сравнению с контролем, так по сравнению с дооперационным уровнем, что можно считать показателем дисфункции надпочечных желез при означенной патологии. Пониженное количество стероидных гормонов в сыворотке крови больных аденокарциномой простаты, после пластической орхэктомии, возможно обусловлено тем, что потребность к ним и темпы биосинтеза не совпадают во времени. Синтезированные DHEA-S и 17 $\alpha$ -OH прогестерон обеспечивают потребность опухолевых клеток в тестостероне и сохранение в крови минимального его количества.

## **СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЯДЕР НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ У МАТЕРЕЙ ПРИ 27-НЕДЕЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (СЛУЧАИ НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ)**

*З. Топурия, Н. Киштрая, М. Циклаური, М. Гергедава*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 11.01.2005

Методом электронной микроскопии изучены ядра нейтрофилов и лимфоцитов матерей при 27-недельной беременности (случаи недоношенной беременности). Выяснилось, что большинство ядер нейтрофилов и лимфоцитов при 27-недельной беременности приобретает гомогенную окраску хроматина. Край ядра слабо контурирован, мембрана ядра также слабо контурирована. Отмечается большой перинуклеарный ореол. Авторами выдвигается предположение, что в подобных ядрах ДНК денатурирована, ее активность снижена, что должно отрицательно влиять на весь ход эмбрионального развития и может служить возможным предлогом организации преждевременного прерывания беременности.

**Ключевые слова:** беременность, форменные элементы крови, денатурированная ДНК

На сегодня известно, что число детей, рожденных от матерей с физиологической беременностью, постоянно снижается. В то же время неуклонно растет число случаев с недоношенной беременностью [2, 3, 4, 6, 7]. Изучение преждевременных родов представляет собой весьма сложную и, в тоже время, актуальную задачу. Известно, что кровь является динамическим показателем изменений, имеющих место в организме человека. Отсюда, исследование крови, ее структурных и субструктурных показателей со стороны форменных элементов крови в случаях недоношенной беременности представляется нам весьма актуальной задачей.

Целью работы являлось изучение структурных особенностей ядер нейтрофилов и лимфоцитов при 27-недельной недоношенной беременности. Взяты случаи, когда имели место преждевременные роды.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Материал охватывает 10 случаев. Проведено электронномикроскопическое исследование. С этой целью бралась кровь из вены в количестве 4 мл, фиксиро-

валась в 1% растворе осмия на буфере. Получали лейкоцитарную пленку, которую резали на мелкие кусочки, обезвоживали и заливали в эпон. Материал для электронной микроскопии резался на ультратоме OmU<sub>2</sub> (Австрия) и просматривался в электронном микроскопе типа BS-500 (Чехия), при ускоряющем напряжении 80 кВ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наблюдения, большинство ядер нейтрофилов и лимфоцитов имеет гомогенную окраску, они сильно набухшие. Край ядра слабо контурирован. Мембрана не контурируется. Перинуклеарный ореол неоднородный по величине. Отмечаются места, где контурность ядра совершенно не выявляется; одновременно имеются места, где контурность большая. Перинуклеарный ореол местами представлен, как очень крупная щель, лежащая между ядром и цитоплазмой (случай, когда в ядрах превалирует гетерохроматин и ядро не набухшее). В клетках с набухшими ядрами перинуклеарный ореол не отмечается вообще.

В клетках с гомогенными ядрами край цитоплазмы слабо контурирован. В лимфоцитах с гомогенно окрашенным ядром ядрышки не отмечаются. Число клеток с гомогенной окраской ядра, как было отмечено выше, большое. При составлении соотношения числа лимфоцитов, имеющих четкую окраску хроматина и содержание ядрышек по отношению к числу лимфоцитов, имеющих гомогенную окраску ядра, пропорция составила 20-80%.

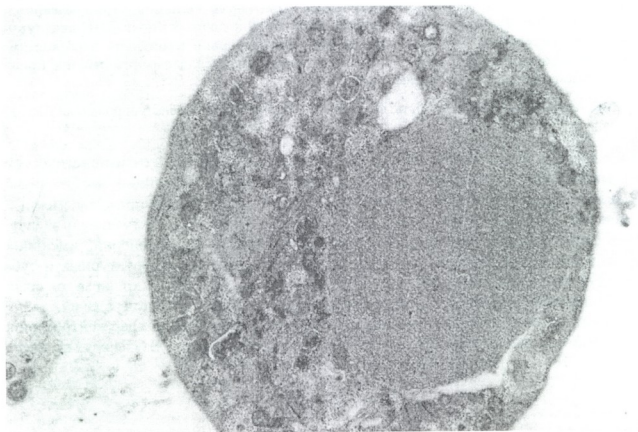


Рис. 1. Кровь. 27-я неделя беременности. Лимфоциты с гомогенно окрашенным ядром. Электронная микрограмма, ув. 35000 х.



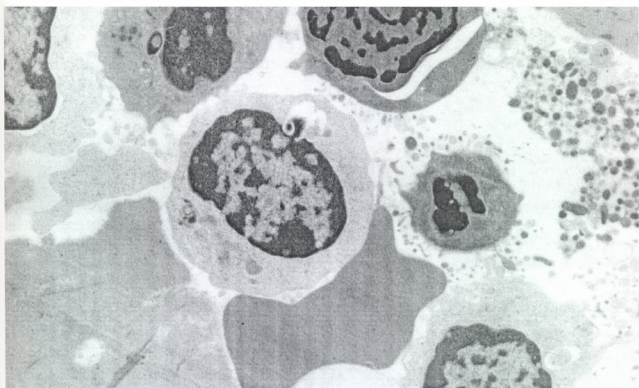


Рис. 2. Кровь. 27-я неделя беременности. Лимфоцит. В ядре хорошо различим эу- и гетерохроматин. Электронная микрограмма, ув. 25000 х.

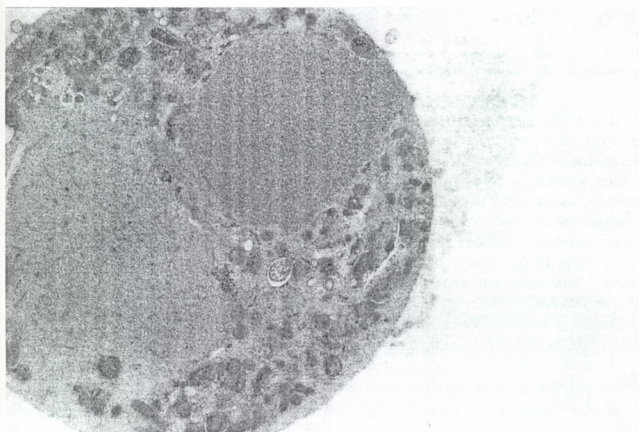


Рис. 3. Кровь. 27-я неделя беременности. Нейтрофил с гомогенно окрашенными набухшими сегментами ядра. Электронная микрограмма, ув. 35000 х.

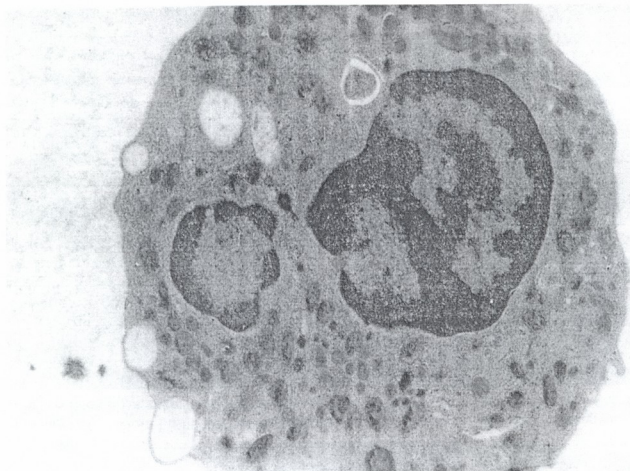


Рис. 4. Кровь. 27-я неделя беременности. Нейтрофил. В ядре хорошо различим эу- и гетерохроматин. Электронная микрограмма, ув. 35000 х.

Для нейтрофилов это соотношение может быть представлено как 35-65%. Отсюда, как уже было отмечено выше, при 27-недельной недоношенной беременности число лейкоцитов с гомогенно окрашенными ядрами большое. Край ядер, в этих клетках с гомогенно окрашенным ядром, ровный. Что касается их цитоплазмы, то матрикс ее темный (намного темнее, чем в клетках, где хорошо представлен как эу-, так и гетерохроматин). Ядро и цитоплазма взаимосвязаны. Одно не может существовать без другого. Цитоплазма постоянно передает клетке большую часть энергии благодаря окислительному фосфолированию, обеспечивает синтез белка с помощью рибосом. Ядро, в свою очередь, обеспечивает синтез специфических белков, создает рибосомальную, транспортную и матричную РНК. Гены, входящие в состав хромосом, регулируют обменные процессы цитоплазмы, цитоплазма же оказывает влияние на активность генов [6].

На нашем материале видно, что растет число набухших ядер нейтрофилов и лимфоцитов с разрыхленным, деконденсированным хроматином. Отмеченное говорит о том, что в этих клетках снижен (либо отсутствует) синтез нуклеиновых кислот. Исчезновение ядрышкового организатора в лимфоцитах в связи с разрыхлением хроматина, его деконденсированностью, также говорит о значительном снижении в них метаболической активности и, в частности, биогенеза (синтеза)

рибосом. По данным литературы, существует прямая связь между размером ядрышка и метаболической активностью клетки. Эти данные были рассмотрены еще в 1969 году О.Л. Миллером [5]. В свою очередь, безъядерные состояния для клетки могут служить для нее летальным явлением [6], что должно оказывать отрицательное воздействие на развитие плода и может привести организм к прерыванию беременности. Основываясь на данных литературы, разрыхление хроматина и его деконденсация должны быть связаны с разрывом водородных (хиральных) мостиков в молекуле ДНК [1]. Результаты работы показывают, что существует особый регуляторный механизм, который влияет на перенос информации из ядра в цитоплазму и, наоборот; в случаях недоношенной беременности он не нарушен.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Тюкавкин В.К. и соавт.* Руководство по биологической химии. Москва, 2000.
2. *Corgane E.T., Demir R.* American J. Reprod. Immunology, 2003, 2, 110-115.
3. *Crak K., Bussel J.B.* J. Hematology, 2003, 3, 282-300.
4. *Kovals S.B.* J. Clin. Hematol., 2003, 2, 41-49.
5. *Miller O.Z.* Molecular Cytology. Amsterdam, 1969.
6. *Nilsen M., Ziu Q.* American J. Reprod. Immunology, 2004, 94-108.
7. *Wilczyashi Y.B., Banasics M.* J. Gynecol., 2003, 6, 495-500.

## ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების სტრუქტურული თავისებურებანი 27 კვირის ორსულ ქალებში (უაფხვეტილი ორსულობის შემთხვევები)

*ზ. თოფურია, ნ. კინტრია, მ. წიკლაური, მ. ვერგედავა*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდით შესწავლილია ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების ბირთვები 27 კვირის ორსულ დედებში (შეწყვეტილი ორსულობის შემთხვევები). დადგენილია, რომ ნეიტროფილებისა და ლიმფოციტების ბირთვების უმრავლესობა, 27 კვირის ორსულობისას, დებულობს ქრომატინის პომოგენურ შედგენას. ბირთვის კიდე სუსტადაა კონტურირებული. ასევე სუსტადაა კონტურირებული ბირთვის მემბრანაც. აღინიშნება დიდი ზომის პერინუკლეარული სივრცე. ავტორებმა გამოთქვეს მოსაზრება, რომ ამგვარ ბირთვებში ღნმ დენატურირებულია, მისი აქტიურობა დაქვევებულია, რაც უარყოფითად უნდა მოქმედებდეს ემბრიონული განვითარების მთელ პროცესზე და შეიძლება გახდეს ორსულობის ნაადრევად შეწყვეტის მიზეზი.

**STRUCTURAL PECULIARITIES OF NEUTROPHILE AND  
LYMPHOCYTE NUCLEI IN 27 WEEKS PREGNANT WOMEN  
(CASES OF PREMATURE PREGNANCY)**

*Z. Topuria, N. Kintraia, M. Tsiklauri, M. Gergedava*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

**SUMMARY**

Neutrophile and lymphocyte nuclei in the 27 week pregnant women (cases of premature pregnancy) have been studied with electron microscopy. It was found that majority of the neutrophile and lymphocyte nuclei at 27 weeks pregnancy has homogeneous staining of chromatin. An edge of nucleus was slightly contoured, as well as a membrane of the nucleus. A great perinuclear space was observed. The authors suggest that in such nuclei DNA is denatured, and its activity decreases, what might negatively influence the whole duration of embryonic development and may serve as a possible ground for a premature pregnancy.

## СТРУКТУРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ В НОРМЕ (ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫЕ ЛЮДИ)

*З. Топурия, М. Циклаури, Л. Зурабашвили, М. Гергедава*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 6.01.2005

Методом световой микроскопии нами исследованы форменные элементы крови и их структурные параметры в норме. В мазках крови определялись параметры эритроцитов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, а также тромбоцитов. Исследованные данные представляются весьма тонкими показателями, значение которых довольно точно должно отражать состояние организма. Основываясь на аксиоме, что кровь представляет собой динамический показатель изменений, происходящих в организме сдвигов, морфологические показатели представляются нам как весьма точные параметры, дающие значимое представление для клиницистов, сопоставляющих норму с патологическими изменениями.

**Ключевые слова:** эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, норма, человек

На клиническом материале (10 практически здоровые люди) изучены структурные показатели форменных элементов крови в норме. Для этого бралась кровь из пальца, делались мазки, которые фиксировались в 96<sup>0</sup>-ом спирте и окрашивались азур-II эозином (метод Андреса). Полученные мазки просматривались в световом микроскопе (Фотомикроскоп-III фирмы Ортоп, Германия). Изучены параметры красных и белых форменных элементов крови, а также тромбоцитов. Каждый показатель просчитывался в 100 клетках. Полученные цифровые данные обработаны на компьютере по методу Стьюдента; использовалась, также, программа Старт-2.

В эритроцитах определялось: число нормоцитов, микроцитов, макроцитов, клеток-теней, акантоцитов, число центральных неокрашенных мест, число малых, средних и больших центральных неокрашенных мест, характер адгезии. Со стороны нейтрофилов: сегментность, число центральных неокрашенных мест. В нейтрофилах следует отметить порядковость, величину азурофильных гранул, адгезию, число разрушенных клеток. В лимфоцитах определялись: их порядковость, адгезия, распределение эу- и гетерохроматина, характер краев сегментов ядра, перинуклеарный ореол. В тромбоцитах изучались: их порядковость, адгезия, распределение по мазку крови.

Как показала изученная нами литература, норма так же, как и патология, представлена своими конкретными данными. Норма была изучена довольно подробно [1-5], однако, показатели нормы представляются нам, также довольно изменчивыми.

Изучение структурных параметров форменных элементов крови практически здоровых людей показало, что число нормоцитов составило  $95 \pm 2\%$ , число макроцитов составило, в среднем,  $1 \pm 0,1\%$ , число микроцитов составило, в среднем,  $2 \pm 0,2\%$ . Акантоциты отсутствовали. Клетки-тени составили в среднем  $2 \pm 0,2\%$  (Рис. 1).

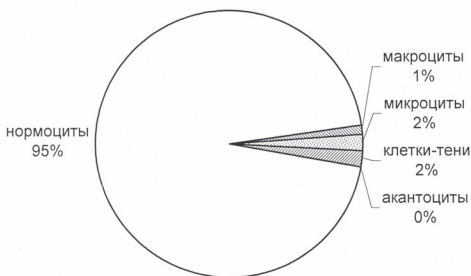


Рис. 1. Эритроциты (см. текст).

Часть форменных элементов крови имеет центральные неокрашенные места, они различного диаметра, другая же часть эритроцитов окрашена гомогенно. Нами представлено соотношение между эритроцитами с центральными неокрашенными местами и эритроцитами гомогенно окрашенными. Число эритроцитов с центральными неокрашенными местами на поверхности составило  $65 \pm 5\%$ , гомогенно окрашенных –  $35 \pm 2\%$ .

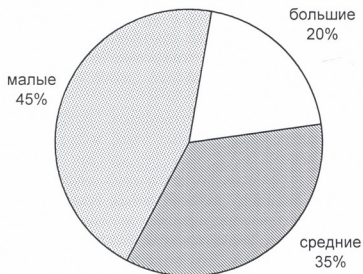


Рис. 2. Соотношение эритроцитов с центральными неокрашенными местами и без таковых.

Из общего числа эритроцитов с центральными неокрашенными местами клетки большого диаметра составили  $20 \pm 1\%$ , среднего диаметра –  $35 \pm 2\%$ , малого диаметра –  $45 \pm 4\%$  (Рис. 3).

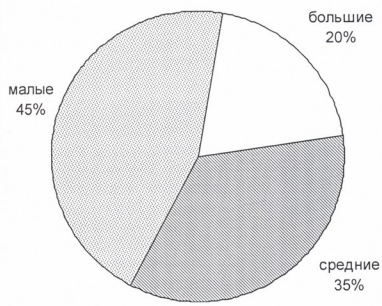


Рис. 3. Нейтрофилы.

Центральные неокрашенные места имеют округлую форму. Эритроциты, имеющие центральные неокрашенные места удлинённой формы, составили в среднем  $2 \pm 0,2\%$ . Центральные неокрашенные места хорошо контурированы, края их ровные. Край эритроцитов также хорошо контурирован, ровный, не извит. Адгезия представлена слабо. На поверхности эритроцитов “частицы неизвестной природы” не отмечаются. Патологических эритроцитов нет. Форма эритроцитов округлая, удлинённые эритроциты не отмечаются.

Со стороны нейтрофилов были получены следующие показатели. Отмечаются, преимущественно, двух-трехсегментные нейтрофилы. Сегменты не дислоцированы. Перинуклеарный ореол небольшой. Край сегментов не извит. Мостики, соединяющие сегменты, хорошо контурированы, короткие. Сегменты представлены, преимущественно, своей зухроматиновой частью. Глыбки гетерохроматина небольшие и распределены по краю сегментов. Цитоплазма окрашена бледно, равномерно. Число азурофильных гранул составило 10-15 единиц на каждый нейтрофил, гранулы мелкие. Край цитоплазмы хорошо контурирован, не извит. Сегментный индекс составил, в среднем,  $2,4 \pm 0,3\%$ . Методом морфометрии было получено, что отмечаются нейтрофилы I и II порядка. Третьего порядка нейтрофилов нет. Адгезии нет (Рис. 3).

Изучение тромбоцитов показало, что число зрелых их форм составило, в среднем,  $80 \pm 6\%$ , юных –  $0,5 \pm 0,02\%$ , число старых форм составило –  $90,5 \pm 1\%$ ; число дегенерирующих тромбоцитов составило  $5 \pm 0,2\%$ , а число гигантских их форм составило, в среднем,  $1 \pm 0,02\%$  (Рис. 4). Тромбоциты хорошо контурированы. Адгезия не отмечается.

Изучение лимфоцитов показало, что в названных клетках отмечается по одному ядрышку. Они хорошо контурированы, окраска неоднородная. В ядрах преобладает зухроматин. Глыбки гетерохроматина мелкие, окрашены интенсивно. Форма кле-

ток округлая. Край ядра, как и край цитоплазмы, ровный, хорошо контурирован. Адгезия очень слабая, преимущественно с эритроцитами. Число малых форм лимфоцитов составило  $70 \pm 6\%$ , число средних –  $20 \pm 1\%$ , число больших –  $10 \pm 1\%$  (Рис. 5).

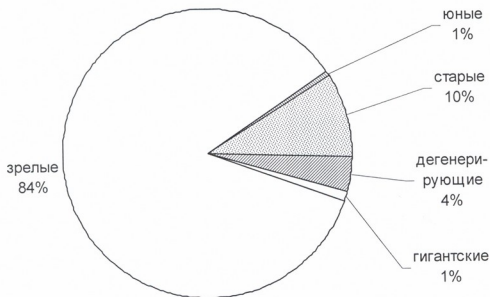


Рис. 4. Тромбоциты.

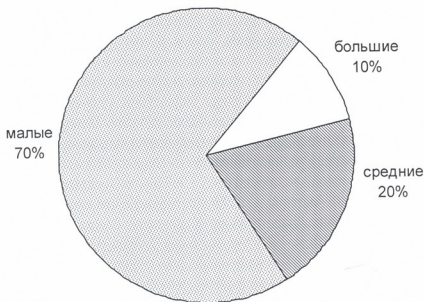


Рис. 5. Лимфоциты.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А. Гистология. Москва, 1999.
2. Заварзин А.А., Щелкунов С.И. Гистология. Ленинград, 1953.
3. Кацнельсон Э.С. Гистологическая и микроскопическая техника. Смоленск, 2000.
4. Кормак Д.М., Хэм А. Гистология. Москва, Мир, 1983.
5. Улумбеков Э.Г., Чельшов Ю.А. Гистология. Казань, 2001.



**სისხლის ფორმიანი ელემენტების სტრუქტურული მაჩვენებლები  
 ნორმაში (პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირები)**

*ზ. თოფურია, მ. წიკლაური, ლ. ზურაბაშვილი, მ. გერგედავა*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

**რეზიუმე**

სინათლის მიკროსკოპის მეთოდით შესწავლილია ნორმა, კერძოდ სისხლის ფორმიანი ელემენტები, მათი სტრუქტურული პარამეტრები. სისხლის ნაცხებში განსაზღვრულია ერითროციტების, ლეიკოციტების, ნეიტროფილების, ლიმფოციტების და თრომბოციტების სტრუქტურული პარამეტრები. მიღებული რიცხოზონები მონაცემები სტატისტიკურად დამუშავდა სტიუდენტის მიხედვით. მიღებული მონაცემები ძალზე ფაქიზი მანკენებლებია, რომელთა მნიშვნელობა საკმაოდ ზუსტად უნდა ასახავდეს ორგანიზმის მდგომარეობას. იმ აქსიომაზე დაყრდნობით, რომ სისხლი წარმოადგენს ორგანიზმში მიმდინარე ძვრების დინამიკურ მაჩვენებელს, მორფოლოგიური მაჩვენებლები წარმოდგენილია, როგორც საკმაოდ ზუსტი პარამეტრები, რაც კლინიცისტებს საშუალებას აძლევს ნორმა შეადარონ პათოლოგიურ ცვლილებებს.

**STRUCTURAL INDICES OF THE BLOOD CELLS IN THE NORM  
 (PRACTICALLY HEALTHY PERSONS)**

*Z. Topuria, M. Tsiklauri, L. Zurabashvili, M. Gergedava*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

**SUMMARY**

The norm of the blood cells, their structural parameters have been studied by means of light microscopy. Parameters of erythrocytes, leukocytes, neutrophils, lymphocytes and thrombocytes were determined in blood smears. Obtained digital data were subjected to statistical analysis according to the Student's test. Investigated data appear to be very fine parameters, importance of which should exactly reflect the state of the organism. Considering the axiom that blood appears to be a dynamic index of shifts taking place in the organism, morphological parameters seem to be very exact parameters, giving an important clue to the clinicians who compare the norm and pathological changes.

## ФОРМИРОВАНИЕ “ПЛАТО” КОНЦЕНТРАЦИИ ГАЛОПЕРИДОЛА В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СУПЕРНАТАНТЕ ЭРИТРОЦИТОВ

*И. Ичкитидзе*

Научно-исследовательский институт психиатрии, Тбилиси

Принята 10.11.2004

На пятый, седьмой и девятый дни после достижения равновесной концентрации галоперидола в плазме, проведен одновременный анализ неизменной формы препарата и его окисленного метаболита в плазме и смывом с поверхности эритроцитов супернатанте. Показано, что “плато” концентрации галоперидола и его метаболитов формируется в плазме и супернатанте в разное время и неодинаково. Связанный с белковыми фракциями галоперидол легко переходит из одной фазы в другую, причем его окисленная фракция более подвижна чем неизменная.

**Ключевые слова:** фармакокинетика, галоперидол, эритроцит, собака

При анализе системы организм–лекарство, вариабельность лекарственного эффекта (как положительное, так и отрицательное действие) принято делить на два основных компонента: фармакодинамический и фармакокинетический. Фармакодинамический компонент определяется качественными и количественными характеристиками соответствующей рецепторной системы, в первую очередь чувствительностью к активным формам действующего препарата.

Фармакокинетический компонент связан с доставкой активных форм лекарств к месту их действия, в результате чего накапливается необходимая действующая концентрация, величина которой зависит от индивидуальных характеристик и скорости процесса поступления, распределения, превращения и выведения лекарств.

Практически важным параметром оценки фармакокинетики галоперидола считается его концентрация в плазме и период полувыведения. Под этим периодом принято понимать промежуток времени в течение которого выделяется половина находящегося в биологической системе вещества.

Галоперидол подвергается “первичному” метаболизму в незначительной степени. Поэтому, при пероральном или парентеральном введении разница его концентрации незначительна. Плато концентрации галоперидола в диапазоне оптимального терапевтического эффекта удастся подобрать достаточно легко.

Целью работы являлось определение концентрации галоперидола и его отдельных метаболитов (окисленная форма) в смывом с поверхности эритроцитов

супернатанте и сравнение полученных величин с концентрацией препарата в плазме. Наблюдения проведены в период “равновесной концентрации” галоперидола, после достижения стабильного “плато” и дают возможность оценить способность эритроцита адсорбировать на своей поверхности препараты бутирофенового ряда, в период его стабильной концентрации в кровяной плазме.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее время наиболее чувствительным методом качественного и количественного анализа психотропных препаратов является хроматография. По целевой направленности и структуре поставленной задачи проведен количественный анализ галоперидола и его окисленной формы (метаболиты) в плазме крови и смывом с поверхности эритроцитов супернатанте (однократное отмывание), после регулярной внутримышечной инъекции 5,0% раствора галоперидола, в дозе 3,0 мл. Исследования проведены на 12 половозрелых собаках. Отмывание эритроцитов проведено фосфатным буфером с добавлением сорбита и двууглекислого калия, с целью регуляции ионной силы и кислотности раствора. Применен метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) на обращенной фазе Woodorак C<sub>18</sub>. Детектор – электрохимический EWV-28, с чувствительностью 0,2 ед. адсорбции на всю шкалу. Количественные данные рассчитывались по методу внутреннего стандарта. Окисленная форма галоперидола была идентифицирована на основе анализа исправленного времени удерживаемого объема.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как было показано в предыдущих исследованиях [1, 2], концентрация галоперидола в плазме стабилизируется через 3-4 дня после начала эксперимента. С целью максимальной достоверности полученных данных, анализ галоперидола и его метаболитов проведен трижды – на пятый, седьмой и девятый дни.

В плазме крови экспериментальных животных на пятый день после начала эксперимента уровень неизменной формы галоперидола был равен  $23,0 \pm 0,2$  мг/мл. На седьмой день он достигал  $22,6 \pm 0,1$  мг/мл. Статистический анализ разброса результатов (кластерный метод) подтвердил высокую достоверность ( $p < 0,001$ ) стабилизации уровня неизменной формы галоперидола в плазме. На девятый день уровень галоперидола составил  $23,1 \pm 0,1$  мг/мл. Разброс результатов измерения подтвердил высокую достоверность “плато-эффекта” на 5-9 дни после начала эксперимента.

В указанные дни методами ВЭЖХ анализирован смыв с поверхности эритроцитов супернатант. На пятый, седьмой и девятый дни эксперимента концентрация неизменной формы галоперидола последовательно составляла:  $3,4 \pm 0,4$  мг/мл;  $4,0 \pm 0,4$  мг/мл;  $3,1 \pm 0,3$  мг/мл.

Таким образом, уровень неизменной фракции галоперидола в супернатанте в указанные дни был неодинаковым. Незначительные колебания показателя подтвердил вариационно-статистический анализ.

Далее проведено исследование фармакокинетики окисленной формы препарата. Его концентрация в плазме колебалась незначительно. На пятый день она была

равна  $2,2 \pm 0,4$  мг/мл, на седьмой день  $2,8 \pm 0,6$  мг/мл и на девятый –  $2,0 \pm 0,5$  мкг/мл. В указанные дни уровень окисленной формы галоперидола в супернатанте также был неодинаковым: на пятый день –  $1,2 \pm 0,4$  мг/мл, на седьмой день –  $0,8 \pm 0,3$  мг/мл и на девятый день –  $1,6 \pm 0,4$  мг/мл. Таким образом, уровень окисленной формы галоперидола в плазме и супернатанте стабильным не оказался. В супернатанте колебания концентрации были намного выше чем в плазме.

Проведенные исследования показали, что кинетика концентрации окисленной формы галоперидола (кислые метаболиты) значительно отличается от кинетики его неизменной формы. Согласно ряду исследователей [3] альбумины и, в небольшом количестве β-глобулиновая фракция крови способны связывать неизменную форму галоперидола. Окисленный метаболит галоперидола, по литературным данным [4], незначительно гидрофилен. Адсорбированные на поверхности эритроцитов галоперидол и его метаболит по разному переходят из одной фазы в другую, тем самым поддерживая общее равновесие концентрации препарата в организме.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Zurabashvili Z. J. Chromatography, 1992, 24, 184-196.
2. Zurabashvili Z. J. Chromatography, 1986, 14, 249-258.
3. Баркова Н. К., Раевский К. С. Всемирная организация здравоохранения. Серия техническая, 1989, № 381.
4. Weed R.R., La Cella P.L., Merrill E.W. J. Clin. Invest., 1989, 48, 795-809.

## ჰალოპერიდოლის კონცენტრაციის პლატოს ჩამოყალიბება სისხლის პლაზმაში და პერიტორციტების სუპერნატანტში

### ა. თქიტიძე

ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

ქრომატოგრაფიული მეთოდებით შესწავლილია ჰალოპერიდოლის და მისი დერივატის კონცენტრაცია სისხლის პლაზმაში და პერიტორციტის ზედაპირიდან ჩამორეცხილ სუპერნატანტში. მოყვანილია ფარმაკოკინეტიკური მანევრებლები ექსპერიმენტის მეხუთე, მეშვიდე და მეცხრე დღის ჩათვლით. ნაჩვენებია, რომ პერიტორციტების ზედაპირზე ადსორბირებული ცილოვანი მოლეკულების ფრაქციები ხვადასხვანაირად აკავშირებენ ჰალოპერიდოლის უცვლელ და დაჟანგულ ფორმებს, რაც დამოკიდებულია ცილოვანი მოლეკულების ფუნქციური ჯგუფების შერჩევით ტროპიზმზე.

## FORMATION OF HALOPERIDOL CONCENTRATION "PLATEAU" IN THE BLOOD PLASMA AND ERYTHROCYTE SUPERNATANT

*I. Itskitidze*

Institute of Psychiatry, Tbilisi

### SUMMARY

The pharmacokinetic and pharmacodynamic of haloperidol were investigated with HPLC in the blood plasma and in the erythrocyte supernatant. Two groups of samples (plasma and supernatant) were monitored for periods of 5, 7, and 9 days. Our data confirmed capacity of haloperidol to adsorb on the erythrocyte surface. Its concentration in the erythrocyte supernatant and in the blood is not the same. It may be concerned with character and quantity of the functional groups located on the surface of erythrocytes.

## **ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა განავლის ბაქტერიული ფლორის უმეტესობა ბორჯომის მინერალური წყლის გამოყენების პირობებში**

*ა. კობტონაშვილი, ზ. ხეცურიანი, შ. ხეცურიანი, ე. ქართველიშვილი*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

მიღებულია 22.12.2004

გამოკვლევული იქნა ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა განავლის ბაქტერიული ფლორის ნორმული მაჩვენებლები ბორჯომის მინერალური წყლის (ბმწ) გამოყენების პირობებში. გამოკვლეულია 21 პაციენტი. ბაქტერიების გამოყოფა და იდენტიფიკაცია ხდებოდა ამჟამად მოქმედი მეთოდებით. ბმწ გამოყენება კი – სიფონური გამორეცხვის ტრადიციული მეთოდით.

ბმწ სიფონური გამორეცხვით მკურნალობის შემდეგ, ნორმის მიხედვით, მკვეთრად შემცირდა ნაწლავის ჩხირის საერთო რაოდენობა –  $66,6 \pm 10,29\%$ -დან  $23,8 \pm 9,29\%$ -მდე. ასევე საგრძნობლად შემცირდა სუსტი ფერმენტაციის E.coli-ს რაოდენობაც –  $57,1 \pm 10,90\%$ -დან  $42,8 \pm 10,79\%$ -მდე. უმნიშვნელოდ მოიმატა ლაქტოზანეგატიური ენტერობაქტერიებმა, ხოლო ჰემოლიზური სტაფილოკოკის რაოდენობა თითქმის ორჯერ გაიზარდა. მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, ბიფიდობაქტერიების რაოდენობა არ შეცვლილა.

**საკვანძო სიტყვები:** ქრონიკული კოლიტი, ბორჯომის მინერალური წყალი, ბაქტერიული ფლორა, სიფონური გამორეცხვა, ნაწლავის ჩხირი, ლაქტოზანეგატიური ენტერობაქტერიები, ჰემოლიზური სტაფილოკოკი

როგორც ცნობილია, ადამიანის ყველა ორგანოს და განსაკუთრებით საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის ნორმალური მიკროფლორის სტაბილურობა მისი ჯანმრთელობის მაჩვენებელია. საჭმლის მომნელებელი ორგანოების დაავადებისას ხდება მიკრობული პეიზაჟის ნორმიდან როგორც თვისობრივი, ისე რაოდენობრივი ხასიათის მნიშვნელოვანი გადახრები. ეს, თავის მხრივ, იწვევს გასტროენტეროლოგიური დაავადებების რიგ გართულებებს. აქვე აღსანიშნავია, რომ მინერალური წყლების გამოყენება რადიკალურად ცვლის კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის მიკროფლორას, რაც სასიკეთოდ აისახება დაავადებულთა მკურნალობისას [3, 4, 5].

ამასთან დაკავშირებით აღსანიშნავია, რომ ბორჯომის მინერალური წყალი (ბმწ), რომელიც ცნობილია არამარტო საქართველოში, არამედ მის ფარგლებს გარეთაც, ძირითადად შესწავლილია ფიზიკურ-ქიმიური და ფიზიოლოგიური თვალსაზრისით, ხოლო მისი გავლენა ბაქტერიულ ფლორაზე, საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის სხვადასხვა დაავადებებისას, დღემდე გამოკვლეული არ არის. ამ საკითხების შესწავლა კი, გარკვეულად, ხელს შეუწყობს ბმწ-ს მიზანდასახულ გამოყენებას კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის სხვადასხვა პათოლოგიის მკურნალობისას.

ყოველივე აქედან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა განავლის ბაქტერიული ფლორის თვისობრივი და რაოდენობრივი ცვლილებების დინამიკის შესწავლა ბმწ-ით სიფონური მორწყვა-გამორეცხვის მეთოდის გამოყენების პირობებში.

**მასალა და მეთოდები**

გამოკვლეულია კოლიტით დაავადებული 21 პაციენტის განავალი. ბაქტერიების გამოყოფა და იდენტიფიცირება მოხდა ამჟამად მიღებული მეთოდებით [1, 2, 6], ხოლო ნაწლავის ნორმალური მიკროფლორის შეფასება ბმწ-ით მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ – მათ მიერვე შემოთავაზებული ნორმული მაჩვენებლებით, რომელიც მოცემულია ცხრილ 1-ში.

ცხრილი 1

**ნაწლავის მიკროფლორის ზოგიერთი წარმომადგენლის ნორმული მაჩვენებელი რ.ვ. ეპშტეინ-ლიტვაკისა და ფ.ლ. ვილშანსკაიას მიხედვით**

| მიკროორგანიზმების დასახელება      | ზომის ერთეული      | ნორმის რაოდენობრივი მაჩვენებელი   |
|-----------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| E. coli-ს საერთო რაოდენობა        | მლნ/გ              | 300-400                           |
| სუსტი ფერმენტაციის E. coli        | %                  | 10-მდე                            |
| ჰემოლიზური E. coli                | %                  | 0                                 |
| ლაქტოზანეგატიური ენტერობაქტერიები | %                  | 5-მდე                             |
| კოკური ფორმების საერთო რაოდენობა  | %                  | 25-მდე                            |
| ჰემოლიზური სტაფილოკოკი            | %                  | 0                                 |
| ბიფიდობაქტერიები                  | განზავევის ხარისხი | 10 <sup>7</sup> -10 <sup>10</sup> |

**შედეგები და მათი განხილვა**

კვლევის შედეგები ბმწ-ის გამოყენებამდე მოცემულია ცხრილ 2-ში. როგორც ცხრილიდან ჩანს, ნაწლავის ჩხირის საერთო რაოდენობა ნორმაში აქვს ავადმყოფთა 66,6 ± 10,29%-ს, ნორმის ზემოთ იყო ავადმყოფების 9,5 ± 6,39%-ში, ნორმის ქვემოთ – 23,8 ± 9,29%-ში. სუსტი ფერმენ-

ტაციის E.coli ნორმაში ჰქონდა 38,0 ± 10,59 პაციენტს, ნორმის ზემოთ 19,0 ± 8,56-ს, ნორმის ქვემოთ – 42,8 ± 10,79%-ს. ჰემოლიზური E.coli ნორმაში აღენიშნებოდა 57,2 ± 10,9%-ს, ნორმის ზემოთ – 42,8 ± 10,79%-ს, ნორმის ქვემოთ – არც ერთს. ლაქტოზანეგატიური ენტერობაქტერიები ნორმაში აღმოაჩნდა პაციენტების 19,0 ± 8,56%-ს, ნორმის ზემოთ – 9,5 ± 6,39%-ს, ნორმის ქვემოთ – 74,1 ± 9,86%-ს. კოკური ფორმების საერთო რაოდენობა ნორმაში იყო პაციენტების 14,2 ± 7,61%-ში, ნორმის ზემოთ – 4,7 ± 4,61%-ში, ნორმის ქვემოთ – 80,9 ± 8,57%-ში. ჰემოლიზური სტაფილოკოკი ნორმაში აღმოაჩნდა პაციენტთა 19,0 ± 8,56%-ს, ნორმის ზემოთ – 80,2 ± 8,69%-ს, ნორმის ქვემოთ – არც ერთს. ბიფიდობაქტერიები აღინიშნებოდა მხოლოდ ნორმის ქვემოთ – 100 ± 2,18%-ს, ყველა პაციენტში.

ცხრილი 2

**ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა განავლის ბაქტერიული ფლორის მანველებლები ბმწ სიფონური გამორეცხვით მკურნალობამდე**

|                             |                    |             | ნორმა             | ნორმის ზემოთ        | ნორმის ქვემოთ        |
|-----------------------------|--------------------|-------------|-------------------|---------------------|----------------------|
| ნაწლავის ჩხირი              | საერთო რაოდ.       | აბს.        | 14                | 2                   | 5                    |
|                             |                    | %; P        | 66,6 ± 10,29      | 9,5 ± 6,39; ≤ 0,01  | 23,8 ± 9,29; ≤ 0,01  |
|                             | სუსტი ფერმენტული   | აბს.        | 8                 | 4                   | 9                    |
|                             |                    | %; P        | 30,07 ± 10,59     | 19,0 ± 8,56; ≥ 0,5  | 42,8 ± 10,79; ≤ 0,01 |
|                             | ჰემოლიზური         | აბს.        | 12                | 9                   | 0                    |
|                             |                    | %; P        | 57,1 ± 10,90      | 42,8 ± 10,79; ≥ 0,5 | 0                    |
| ლაქტოზანეგატიური ენტერობაქ. | აბს.               | 4           | 2                 | 15                  |                      |
|                             | %; P               | 19,0 ± 8,56 | 9,5 ± 6,39; ≥ 0,5 | 74,1 ± 9,86; ≤ 0,01 |                      |
| კოკური ფორმები              | საერთო რაოდ.       | აბს.        | 3                 | 1                   | 17                   |
|                             |                    | %; P        | 14,2 ± 7,61       | 4,7 ± 4,61; ≥ 0,5   | 80,9 ± 8,57; ≤ 0,01  |
|                             | ჰემოლ. სტაფილოკოკი | აბს.        | 4                 | 17                  | 0                    |
|                             |                    | %; P        | 19,0 ± 8,56       | 80,2 ± 8,69; ≤ 0,01 | 0                    |
| ბიფიდობაქტერიები            | აბს.               | 0           | 0                 | 21                  |                      |
|                             | %; P               | 0           | 0                 | 100 ± 2,18          |                      |

აღნიშნული მონაცემების მიხედვით განსაკუთრებით აღსანიშნავია, რომ ისეთი პათოგენური სახეობები, როგორცაა ჰემოლიზური E.coli და S.aureus, შესაბამისად, ნორმის ზემოთაა ავადმყოფთა, შესაბამისად, 42,8 ± 10,79% და 80,2 ± 8,69%-ში, ხოლო სასარგებლო მიკროფლორის წარმომადგენლები – არაჰემოლიზური E.coli და ბიფიდობაქტერიები, შესაბამისად, ნორმის ქვემოთ აქვს, შესაბამისად, პაციენტთა 42,8 ± 10,79%-სა და 100 ± 2,18%-ს.



ავადმყოფების ბმწ-ით სიფონური მორწყვა – გამორეცხვით მკურნალობის შემდეგ განავლის ბაქტერიული ფლორა შეიცვალა როგორც თვისობრივად, ისე რაოდენობრივად. შედეგები მოცემულია ცხრილ 3-ში.

ცხრილი 3

ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა განავლის ბაქტერიული ფლორის მაჩვენებლები ბმწ-ით სიფონური გამორეცხვით მკურნალობის შემდეგ

|                             |                    | ნორმა       | ნორმის ზემოთ | ნორმის ქვემოთ        |                     |
|-----------------------------|--------------------|-------------|--------------|----------------------|---------------------|
| ნაწლავის ჩხირი              | საერთო რაოდ.       | აბს.        | 5            | 1                    | 15                  |
|                             |                    | %; P        | 23,8 ± 9,29  | 4,7 ± 5,61; ≤ 0,01   | 71,4 ± 9,86; ≤ 0,01 |
|                             | სუსტი ფერმენტული   | აბს.        | 9            | 2                    | 10                  |
|                             |                    | %; P        | 42,8 ± 10,79 | 9,5 ± 6,39; ≥ 0,5    | 47,6 ± 10,89; ≥ 0,5 |
|                             | ჰემოლიზური         | აბს.        | 9            | 12                   | 0                   |
|                             |                    | %; P        | 42,6 ± 10,79 | 57,1 ± 10,80; ≥ 0,5  | 0                   |
| ლაქტოზანეგატიური ენტერობაქ. | აბს.               | 4           | 6            | 0                    |                     |
|                             | %; P               | 19,0 ± 8,56 | 19,0 ± 8,56  | 9,5 ± 6,39; ≥ 0,5    |                     |
| კოკური ფორმები              | საერთო რაოდ.       | აბს.        | 3            | 1                    | 17                  |
|                             |                    | %; P        | 14,2 ± 7,61  | 4,7 ± 4,61; ≥ 0,5;   | 80,9 ± 8,57; ≤ 0,01 |
|                             | ჰემოლ. სტაფილოკოკი | აბს.        | 9            | 10                   | 2                   |
|                             |                    | %; P        | 42,8 ± 10,79 | 47,6 ± 10,89; ≤ 0,01 | 9,5 ± 6,39; ≤ 0,01  |
| ბიფიდობაქტერიები            | აბს.               | 0           | 0            | 0                    |                     |
|                             | %; P               | 0           | 0            | 0                    |                     |

როგორც ცხრილიდან ჩანს, E.coli-ს საერთო რაოდენობამ ნორმაში შეადგინა 23,8 ± 9,29%, ნორმის ზემოთ – 4,7 ± 5,61%, ნორმის ქვემოთ – 71,4 ± 9,86%; სუსტი ფერმენტაციის E.coli-ს შემთხვევაში მისი რაოდენობა ნორმაში ჰქონდა ავადმყოფთა 42,8 ± 10,79%-ს, ნორმის ზემოთ – 9,5 ± 6,39%-ს, ნორმის ქვემოთ – 47,6 ± 10,79%-ს. ჰემოლიზური E.coli ნორმაში აღმოაჩნდა 42,8 ± 10,79%, ნორმის ზემოთ – 57,1 ± 10,80%, ნორმის ქვემოთ – არც ერთს. ლაქტოზანეგატიური ენტერობაქტერიები და ჰემოლიზური სტაფილოკოკი, შესაბამისად, ნორმაში ჰქონდა პაციენტთა 28,5 ± 9,85%-ს და 42,8 ± 10,79%-ს; ნორმის ზემოთ – არც ერთს, ხოლო ჰემოლიზური სტაფილოკოკი – 47,6 ± 10,89%-ს; ნორმის ქვემოთ – 71,4 ± 9,86% და 9,5 ± 6,39%-ს. არ შეცვლილა ბიფიდობაქტერიების რაოდენობა. იგი დარჩა ერთიდაიგივე სიდიდე ბმწ-ით სიფონურ გამორეცხვამდე და გამორეცხვის შემდეგაც. მისი რაოდენობა, ორივე შემთხვევაში, ნორმის ქვემოთ იყო პაციენტთა 100 ± 2,18%-ში.

ამგვარად, ბმწ სიფონური გამორეცხვით მკურნალობის შემდეგ ნორმის მიხედვით მკვეთრად შემცირდა ნაწლავის ჩხირის საერთო რაოდენობა –  $66,6 \pm 10,29\%$ -დან  $23,8 \pm 9,29\%$ -მდე. ასევე საგრძნობლად შემცირდა სუსტი ფერმენტაციის *E.coli*-ს რაოდენობაც –  $57,1 \pm 10,90\%$ -დან  $42,8 \pm 10,79\%$ -მდე. უმნიშვნელოდ მოიმატა ლაქტოზანეგატიურმა ენტერობაქტერიებმა, ხოლო ჰემოლიზური სტაფილოკოკის რაოდენობა თითქმის ორჯერ გაიზარდა. არ შეცვლილა ბიფიდობაქტერიების რაოდენობა მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ.

## ლიტერატურა

1. *Берджи А.Б.* Определитель бактерий. Москва, 1997, сс. 180, 192, 193.
2. *Борисов Л.Б.* Медицинская микробиология, вирусология, иммунология, 2002, сс. 138-150, 380-395.
3. *Жура И. И., и др.* Врачебное дело, 1990, 51-52.
4. *Микельсаар М. Э.* Успехи в области изучения произв., 1990, 19, 26-35.
5. *Парцхаладзе О. М.* Дис. канд. наук, Тбилиси, 1989, с. 105.
6. *Эпштейн-Литвак Р.В., Вильшанская Ф.Л.* Бактериологическая диагностика дисбактериоза кишечника – Методическая рекомендация. Москва, 1977.

## СОДЕРЖАНИЕ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ФЛОРЫ В КАЛЕ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КОЛИТОМ, В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОЙ ВОДЫ БОРЖОМИ

*А. Коптонашвили, З. Хецуриани, Ш. Хецуриани, Е. Картвелишвили*

Научно-исследовательский Институт экспериментальной и клинической медицины при Тбилисском государственном медицинском университете

### РЕЗЮМЕ

Исследована норма бактериальной флоры кала больных хроническим колитом, в условиях применения минеральной воды Боржоми (МВБ), в виде сифонных промываний. Установлено, что при сифонном промывании МВБ, количество кишечной палочки резко сократилось (с  $66,6 \pm 10,29\%$  до  $23,8 \pm 9,29\%$ ). Существенно снизилось также количество слабоферментативной *E.coli* (с  $57,1 \pm 10,90\%$  до  $42,8 \pm 10,79\%$ ). Незначительно увеличилось количество лактозо-негативных энтеробактерий, а количество гемолитических стафилококков увеличилось почти вдвое. Количество бифидобактерий, до- и после лечения, не изменилось.

## FECAL BACTERIAL FLORA CONTENT IN PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS TREATED WITH BORJOMI MINERAL WATER

*A. Koptonashvili, Z. Khetsuriani, Sh. Khetsuriani, E. Kartvelishvili*

Institute of Experimental and Clinical Medicine at Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

The normal data on fecal bacterial flora in the patients with chronic colitis, treated with Borjomi mineral water (BMW), has been studied.

Total of 21 patients were investigated. Isolation and identification of bacterial colonies was performed with the conventional bacteriological methods. The BMW was applied according to the traditional method of siphonage.

It was concluded that after siphonage treatment, total number of *E.coli* was sharply decreased against the norm – from  $66,6 \pm 10,29\%$  to  $23,8 \pm 9,29\%$ . At the same time the number of weak fermentation *E.coli* was reduced significantly – from  $57,1 \pm 10,90\%$  to  $42,8 \pm 10,79\%$ . The number of lactose-negative enterobacteria was increased slightly, while the number of hemolytic staphylococci was increased almost twice vs. the norm. The number of bifidobacteria was not changed before- and after the treatment.

## **КОРРЕКЦИЯ ПОСЛЕДСТВИЙ ИЗОЛЯЦИИ НЕФАРМАКО- ЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ВОССТАНОВЛЕНИЯ ВНУТРИВИДОВЫХ ОТНОШЕНИЙ**

*И.Дж. Лабадзе, М.М. Хананашвили, М.М. Гогоберидзе*

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

Принята 6.01.2005

Исследовали влияние частичной зоосоциальной депривации с 30-дневного возраста на высшую нервную деятельность крыс и возможность коррекции последствий изоляции, восстановлением внутривидовых отношений. Было показано, что у взрослых крыс, выращенных в социально-обедненной среде, наблюдаются усиление реакции страха и тревоги, повышение эмоционального напряжения; выявилась, также, низкая способность к обучению. Возвращение социально-депривированных крыс в нормальную зоосоциальную среду регулирует эмоциональное состояние животных.

**Ключевые слова:** зоосоциальная депривация, "ресоциализация", поведение, память, крысы

Многочисленными исследованиями взаимовлияния особей малых групп животных на формирование их высшей нервной деятельности (ВНД) показано, что зоосоциальная депривация с раннего постнатального онтогенеза является причиной нарушения многих функций ВНД, тогда, как при выращивании крыс с раннего возраста в социально-обогащенной среде (совместное содержание нескольких животных одного вида), во взрослом возрасте наблюдается более выраженное исследовательское поведение, снижение реакции страха и тревожности, повышение способности к обучению и памяти [1, 2, 3, 7].

Однако, менее изучено влияние депривации социальных взаимоотношений на том этапе постнатального развития, когда крысята устанавливают контакт с окружающей средой не только с помощью матери (в норме), но и с помощью уже приобретаемого индивидуального опыта. Следовательно, как с теоретической, так и с практической точки зрения, несомненный интерес приобретают поиски способов коррекции возможных изменений поведения, вызванных изоляцией от других особей. Особенно это касается нефармакологических методов коррекции, к которым относится сравнительно мало изученный метод "ресоциализации".

Исходя из вышесказанного, целью настоящей работы являлось исследование: 1. Влияния частичной депривации зоосоциальных отношений у крыс, с 30-дневного возраста, 2. Влияния "ресоциализации", т. е. ликвидация социальной депривации

восстановлением внутривидового общения с целью возможной коррекции последствий изоляции, в случае их появления, что можно рассмотреть как метод нефармакологического восстановления нормальной ВНД.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проведены на 24 белых лабораторных крысах-самцах. Из них 10 крыс были контрольными, которые в течение всего эксперимента (4 месяца) жили в нормальной зоосоциальной среде, в стандартных условиях вивария. Крысы изолянты (14 крыс), в возрасте 30 дней отделялись от матери и ровесников и содержались в индивидуальных жилых клетках ( $13 \times 15 \times 25$  см), где они находились в полной зрительной и тактильной изоляции от сородичей (в течение 4 месяцев). Пищевой рацион, как у контрольных, так и у изолированных животных, состоял из специальных пищевых гранул (доступ к пище и воде не был ограничен).

С целью исследования поведения и эмоционального состояния крыс, применялись тесты “открытое поле” [6] и “проконфликтная ситуация” [5]. Обучение и память тестировалась в условиях одностороннего активного избегания [4]. В обеих группах животных эксперименты начинали в возрасте 90 дней.

После тестирования памяти, изолированных животных помещали в сообщество, состоящее из 4 крыс-самцов, которые выращивались в нормальной зоосоциальной среде. Таким образом, вновь созданные сообщества состояли из 5 крыс, из которых 1 был изолянт и 4 особей – с обычным социальным опытом. Через 3 недели, с помощью вышеупомянутых методов, изучали влияние “ресоциализации” на изменение ВНД крыс, вызванное изоляцией. Статистическую обработку данных проводили с помощью t-критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительный анализ процессов обучения и памяти у контрольных животных и крыс, выращенных в условиях частичной депривации внутривидовых отношений, выявил, что по выработке реакции активного избегания или скорости обучения изолированные крысы отставали от контрольных животных. У крыс с нормальным зоосоциальным опытом критерий обучаемости достигался после 80-100 сочетаний, тогда как у социально депривированных крыс для достижения 80%-критерия требовалось 120-140 сочетаний (Рис.1).

В тесте “открытое поле”, до начала тестирования активного избегания у крыс, выращенных в социально-обедненной среде, наблюдалось увеличение горизонтальной и вертикальной активности (Рис. 2Б). Число пересеченных квадратов и вертикальных стоек у изолированных крыс достоверно превышало эти же показатели у контрольной группы (Рис. 2А). После выработки и упрочения активной оборонительной реакции, в “открытом поле”, в обеих группах животных снизилось число пересеченных квадратов, вертикальных стоек и обследованных “нор”; в то же время, увеличилось суммарное время груминга (Рис. 2А,Б). Однако, в группе изолированных крыс количественные характеристики поведенческих реакций вновь достоверно превышали таковые у контрольных животных.

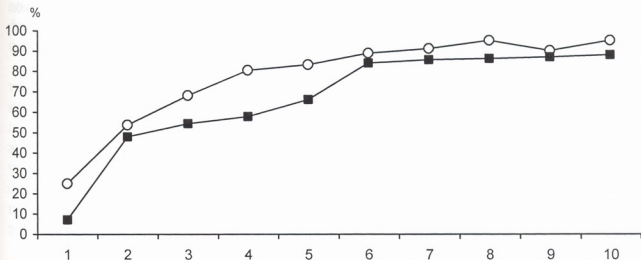


Рис. 1. Динамика выработки реакции активного избегания у контрольных и изолированных крыс. Абсцисса – дни эксперимента; ордината – среднее значение правильных реакций (%). Светлые кружки – контрольные животные; Темные квадраты – изолированные животные.

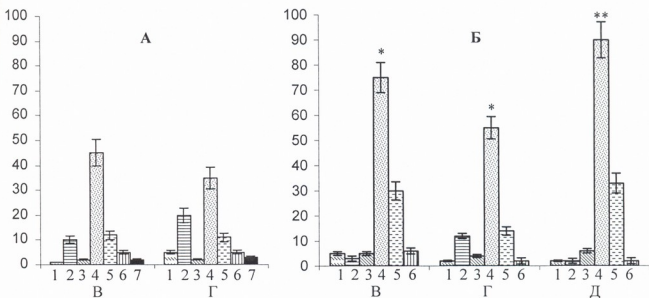


Рис. 2. Поведение контрольных и изолированных крыс в “открытом поле”. А – контрольные животные; Б – изолированные животные; В – до начала выработки реакции активного избегания; Г – после выработки реакции активного избегания; Д – после трехнедельной “ресоциализации”. Абсцисса – формы поведения и сроки регистрации: 1 – латентный период двигательной активности; 2 – груминг; 3 – пересеченные квадраты; 4 – вертикальные стойки; 5 – норковый рефлекс; 6 – число болюсов. Ордината – средние значения поведенческих актов.

С целью оценки уровня тревоги и реакции страха, тестирование животных на “проконфликтную ситуацию” выявило, что фоновый показатель наказуемых актов питьевого поведения в контрольной группе достоверно превышал эти же показатели у изолированных животных (Рис. 3). После выработки реакции активного

избегания, количество наказуемых актов питья в обеих группах животных уменьшилось вдвое (Рис. 3).

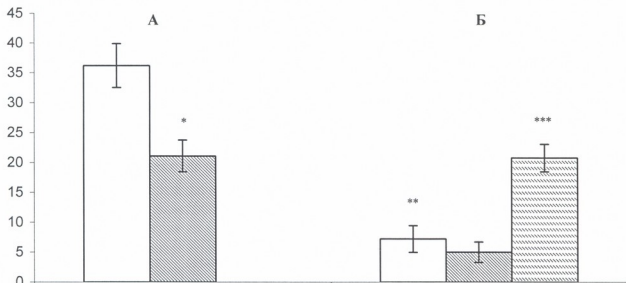


Рис. 3. Поведение контрольных и изолированных крыс в “проконфликтной ситуации”. А – контрольные животные; Б – изолированные животные. Абсцисса – формы поведения и сроки регистрации; Ордината – количество наказуемых актов питья: 1 – до начала выработки реакции активного избегания; 2 – после выработки реакции активного избегания; 3 – после трехнедельной “ресоциализации”.

Сравнение поведения “ресоциализированных” животных в тестах “открытое поле” и “проконфликтная ситуация”, с данными, полученными до “ресоциализации”, показало увеличение как горизонтальной, так и вертикальной активности. У первых время латентного периода двигательной активности и продолжительность груминга не изменились (Рис. 2Б). В “проконфликтной ситуации” было показано, что количество наказуемых актов питья увеличилось в два раза (Рис. 3).

Результаты, полученные в настоящей работе, показали, что у крыс, с 30-го дня жизни, выращенных в социально-обедненной среде, ВНД значительно отличалась от животных с нормальным зоосоциальным опытом.

При тестировании поведения в “открытом поле”, изолированные животные характеризовались более высокой активностью, чем контрольные крысы. Такой высокий показатель активности можно объяснить, не как показатель исследовательской активности, а как проявление влияния частичной гипокинезии (условия в которых проживали животные в течении изоляции). После выработки активной оборонительной реакции в “открытом поле”, подопытные крысы, на фоне увеличения суммарного времени груминга, демонстрировали более низкий уровень активности, тогда, как после “ресоциализации” наблюдалось усиление горизонтальной и вертикальной активности. Такие изменения в поведении в “открытом поле” можно объяснить тем, что тестирование оборонительных реакций в обеих группах животных усиливает эмоциональное напряжение, что отражается в усилении груминга и в уменьшении общей активности. Повышение активности и не-

адекватное проявление адаптационного поведения после “ресоциализации”, когда фактор гипокинезии снят вследствие возвращения изолянтов в нормальное сообщество, возможно было обусловлено понижением эмоционального напряжения.

Исходя из существующего представления относительно “проконфликтного теста”, количество наказуемых актов питьевого поведения определяет степень конфликта между питьевой мотивацией и аверсивным раздражителем. Предполагается, что глубина конфликта указывает на уровень страха и тревоги у животных. По сравнению с контрольными животными, в группе изолянтов количество наказуемых актов питья достоверно меньше, что, очевидно, свидетельствует об усилении страха и тревоги у депривированных крыс. Значительное увеличение питьевого поведения после “ресоциализации”, указывает на снижение уровня эмоционального напряжения у крыс-изолянтов в этих условиях.

В процессе выработки реакции активного избегания было выявлено, что, по сравнению с контрольными животными, у изолированных крыс выработка активного оборонительного рефлекса или процесс обучения был более длительным. Если учесть то обстоятельство, что в процессе обучения особое место занимают механизмы регуляции эмоции, тогда можно предположить, что у изолянтов длительный процесс обучения обусловлен высоким эмоциональным напряжением.

Подводя итог, можно заключить, что на этапе постнатального развития, когда многие сенсорные системы уже зрелы и полностью сформированы видоспецифические поведенческие реакции, частичная депривация внутривидовых отношений вызывает значительные изменения в эмоциональной сфере, в обучении, памяти и в реализации адаптивного поведения. Возвращение социально-депривированных крыс в нормальную зоосоциальную среду регулирует эмоциональное состояние животных, что способствует восстановлению ранее нормального уровня ВНД.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Варатян Г.А., Варлинская Е.И.* В кн.: Мозг и поведение. Москва, Наука, 1990, 480-488.
2. *Волохов А.А., Шимко И.А.* В кн.: Развивающийся мозг и среда (Под ред. Э.А. Асратяна), Москва, Наука, 1980.
3. *Макарова Т.М., Варлинская Е.И., Петров Е.С.* Журн. высш. нерв. деят., 1989, 39, 513-519.
4. *Хананашвили М., Доминандзе Т.* Авторское свидетельство N1506474. Тбилиси, 1988.
5. *Corda M.J., Biggio G.* Advances in Biochemical Psychopharmacology, 1986, 41, 121-136.
6. *Hall C.S. J.* Comp. Psychol., 1934, 18, 385-403.
7. *Labadze I., Khananashvili M., Gogoberidze M., Davidze N.* Bull. Georgian Acad. Sci., 2000, 161, 509-511.



## იზოლაციით გამოწვეული ცვლილებების კორექცია შიდასახეობრივ ურთიერთობათა აღდგენის არაფარმაკოლოგიური მეთოდით

*ი. ლაბაძე, მ. ხანანაშვილი, მ. გოგობერიძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### რეზიუმე

შევისწავლეთ ვირთაგვების უმაღლეს ნერვულ მოქმედებაზე 30 დღის ასაკიდან ზოოსოციალურ ურთიერთობათა დეპრივაციის გავლენა და იზოლაციით გამოწვეული ცვლილებების შესაძლო კორექცია შიდასახეობრივ ურთიერთობათა აღდგენის არაფარმაკოლოგიური მეთოდით. ნაჩვენებია, რომ სოციალურად გაღარიბებულ გარემოში გაზრდილ ზრდასრულ ვირთაგვებში აღინიშნება შიშისა და შფოთვის რეაქციების გაძლიერება, ემოციური დაძაბულობის დონის მატება და გამოვლენილ იქნა დასწავლის პროცესის გახანგრძლივება. სოციალურად დეპრივირებული ვირთაგვების ნორმალურ ზოოსოციალურ გარემოში დაბრუნება არეგულირებს ცხოველების ემოციურ მდგომარეობას.

## INFLUENCE OF RESTORED INTRASPECIES RELATIONS ON THE HIGHER NERVOUS ACTIVITY OF THE RATS AFTER THEIR PARTIAL SOCIAL DEPRIVATION

*I. Labadze, M. Khananashvili, M. Gogoberidze*

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

### SUMMARY

Influence of partial social deprivation since the 30<sup>th</sup> day of life on the higher nervous activity of the rats and feasibility of deteriorated behavior correction by means of intraspecies relations' restoration, have been studied in the work. It was shown that in the adult rats, raised in the socially deprived environment, increased fear and anxiety responses, and elevated emotional strain were observed. In the isolated rats a decreased capacity for learning and deteriorated short-term memory, as evidenced in the direct method of delayed responses, were manifested. Returning of the socially deprived rats into normal social environment regulates an animal's emotional state.

## ნუშისებრი კომპლექსის ელექტრული სტიმულაციისა და მორფინის მიკროინექციის გავლენა ცენტრალური რუნის ნივთიერების ნეირონულ აქტიურობაზე კულის აწვევის რეფლექსის განხორციელებისას

*თ. ლაღიძე, ე. აბშიანიძე, ვ. ლურჯკაია, ვ. ბერიშვილი,  
თ. ლაბაზუა, მ. ცაგარელი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 16.12.2004

ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში ვირთავებზე ნანახია, რომ ბაზოლატერალური (ბლ) ბირთვის როგორც ელექტრული სტიმულაცია, ისე მასში მორფინის მიკროინექცია იწვევს ცენტრალური რუხი ნივთიერების (მრნ) off-ნეირონების გააქტიურებას, on-ნეირონების აქტიურობის დათრგუნვას და კულის აწვევის რეფლექსის ლატენტური პერიოდის ზრდას. ცენტრალური ბირთვის ელექტრული სტიმულაცია იძლევა ანალოგიურ ეფექტს, მაგრამ მორფინის შეყვანა მასში არ იწვევს არც მრნ-ის ნეირონული აქტიურობის და არც კულის აწვევის რეფლექსის ფარული პერიოდის ცვლილებას. ბლ ბირთვის ეფექტი ნალოქსონდამოკიდებულია, ხოლო ცენტრალური ბირთვის ეფექტი – ნალოქსონდამოუკიდებელი. ნუშისებრი კომპლექსის (ნკ) კორტიკალური და მედიალური ბირთვების ელექტრული გაღიზიანებისა და მორფინის შეყვანისას სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები არ აღინიშნება.

ნკ-ის სხვადასხვა ბირთვის ანტინოციცეპტური მოქმედება მტკივნეულ აფერენტაციაზე ხორციელდება როგორც ოპიატური, ასევე არაოპიატური მექანიზმებით, რაც განპირობებული უნდა იყოს აღნიშნულ ბირთვებში განსხვავებული ოპიატ-სენსიტიური უჯრედების არსებობით.

საკვანძო სიტყვები: ნუშისებრი კომპლექსი, ცენტრალური რუხი ნივთიერება, on- და off- ნეირონები, მორფინი, ნალოქსონი, კულის აწვევის რეფლექსი, ვირთავა

ნოციცეპტური აფერენტაციის გადაცემასა და მოდულაციაში მონაწილეობას უნდა დებულოდეს ნუშისებური კომპლექსის (ნკ) სხვადასხვა ბირთვი [8, 16]. არსებობს ურთიერთსაწინააღმდეგო მონაცემები მათი როლის შესახებ როგორც ოპიატურ, ასევე არაოპიატურ ანალგეზიაში [10, 15].

ანტინოციცეპტური სისტემის ფუნქციონირებაში ნპ-ს როლის გასარკვევად შევისწავლეთ მისი სხვადასხვა ბირთვის (ბაზოლატერალური, კორტიკალური, მედიალური, ლატერალური, ცენტრალური) ელექტრული გალიზიანებისა და მათში მორფინის მიკროინექციის გავლენა ცენტრალური რუხი ნივთიერების (ცრნ) ნეირონულ აქტიურობაზე და კუდის აწვევის რეფლექსის ლატენტურ პერიოდზე.

## მასალა და მეთოდები

ცდები ტარდებოდა თეთრ, ზრდასრულ ვირთაგვებზე (200-250 გ,  $n = 25$ ), ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში. ცრნ-ის ვენტრომედიალური და დორსალური უბნების ნეირონული აქტიურობა აღირიცხებოდა ვოლფრამის მიკროელექტროდებით, რომელთა გადაადგილება შესაძლებელი იყო მიკრომანიპულატორით. მშბ-ზე და მაგნიტურ ფირზე აღრიცხული ჩანაწერები მაგნიტური ფირიდან დასამუშაებლად სპეციალური სიხშიროვანი დისკრიმინატორით გადაიტანებოდა გამომთვლელ მანქანაზე. მტკივნეული გალიზიანების მოდელად აღებულ იქნა სითბური ფოკუსირებული სხივით ვირთაგვის კუდის გალიზიანება. კუდის აწვევის რეფლექსი ტკივილის შეგრძნების მანიშნებელი იყო. ნპ-ის ბაზოლატერალური, ცენტრალური, კორტიკალური და მედიალური ბირთვების გალიზიანება ხდებოდა სტერეოტაქსურად ორიენტირებული [12] კონსტანტანის ელექტროდებით. ნეიროფარმაკოლოგიური ანალიზისათვის ვიყენებდით მორფინს (10 მკგ) და ნალოქსონს (0,1-1,2 მგ/კგ) როგორც სისტემურად, ისე ლოკალური ინექციის გზით.

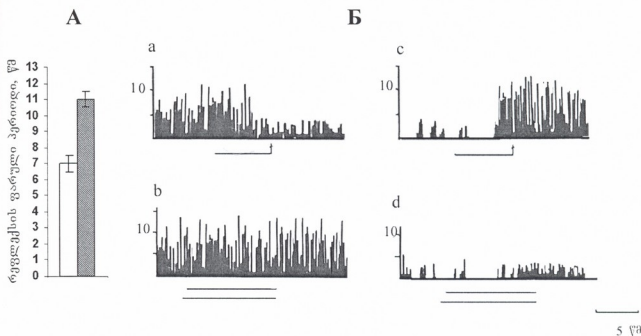
## შედეგები და მათი განხილვა

შესწავლილია ნპ-ის სხვადასხვა ბირთვის ელექტრული გალიზიანების გავლენა, ერთი მხრივ, კუდის აწვევის რეფლექსის ლატენტური პერიოდის ცვლილებაზე, ხოლო მეორე მხრივ, ცრნ-ის ნეირონული აქტიურობის ცვლილებაზე.

მტკივნეული გალიზიანების საპასუხოდ ცრნ-ში იდენტიფიცირებულია ნეირონების ოთხი ჯგუფი: 1. ნეირონები, რომლებსაც განმუხტვათა დაბალი სიხშირე (1-2 იმპ/ს) ახასიათებს და აქტიურდება მხოლოდ მტკივნეულ გალიზიანებაზე (ე.წ. ნოციცეპტური – on-ნეირონები); 2. ნეირონები, რომლებსაც ახასიათებს შედარებით მაღალი სიხშირის ფონური განმუხტვები (10-30 იმპ/ს) და მტკივნეულ გალიზიანებას ტონური შეკავებით პასუხობს (off-ნეირონები); 3. ნეირონები, რომლებიც ტონური გააქტიურებით პასუხობს როგორც მტკივნეულ (ფოკუსირებული სხივი), ისე არამტკივნეულ (შეხება) გალიზიანებას (ე.წ. კონვერგენტული ნეირონები) და 4. ნეირონები, რომლებიც არ პასუხობს არც მტკივნეულ და არც არამტკივნეულ გალიზიანებას, მაგრამ ოპიატების ზემოქმედებით მათი აქტიურობა იზრდება (ე.წ. ნეიტრალური ნეირონები) [2].

ნპ-ის როგორც ბაზოლატერალური (ბლ), ისე ცენტრალური ბირთვის ელექტრული სტიმულაცია (0,5-2 ვ, 50-100 იმპ/ს, 0,1 მს) იწვევს კუდის

აწვევის რეფლექსის შეკავებას. კუდის აწვევის რეფლექსის ლატენტური პერიოდი მტკივნეული გაღიზიანების საპასუხოდ 4-7 წმ-ის ტოლია. ამ ბირთვების გაღიზიანების შემდეგ ლატენტური პერიოდი 10-11 წმ-მდე იზრდება (სურ. 1A). ამ დროს ცრნ-ის ვენტრომედიალური უბნის off-ნეირონები აქტივდება (სურ. 1a, 1b), ხოლო on-ნეირონების განმუხტვათა სისწორე მცირდება (სურ. 1c, 1d). ამავე დროს აღინიშნება ნეიტრალური ნეირონების გააქტიურება.



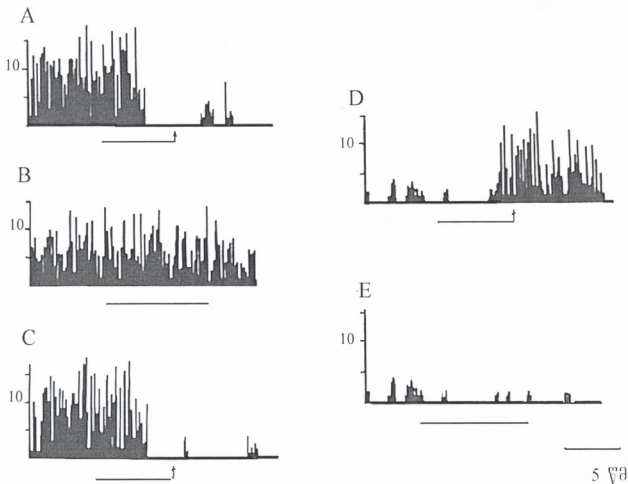
სურ. 1. კუდის აწვევის რეფლექსის ფარული პერიოდის (A) და ცრნ-ის ნეირონული აქტიურობის (B) ცვლილება ნა-ის ბაზოლატერალური ბირთვის ელექტრული სტიმულაციის საპასუხოდ. a და c – off- და on-ნეირონების აქტიურობა კუდის აწვევის რეფლექსის განხორციელებისას; b და d – off- და on-ნეირონების აქტიურობა კუდის აწვევის რეფლექსის განხორციელების დროს ბლ ბირთვის სტიმულაციის ფონზე; დრო – 5 ს.

ნა-ის კორტიკალური და მედიალური ბირთვების იგივე პარამეტრებით ელექტრული გაღიზიანებისას ცრნ-ის off-ნეირონების აქტიურობა იზრდება, ხოლო on-ნეირონების აქტიურობა სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებებს არ განიცდის. ასევე სტატისტიკურად არასარწმუნოა კუდის აწვევის რეფლექსის ფარული პერიოდის ცვლილება.

ნალოქსონის შეყვანა იწვევს ბლ ბირთვიდან გამოწვეული ანტინოციცეპტური ეფექტის შემცირებას, ხოლო ცენტრალური ბირთვიდან გამოწვეულ ეფექტებზე ნაკლებად მოქმედებს.

ნა-ის ბლ-ში 10 მკგ მორფინის ხსნარის ბილატერალური შეყვანა იწვევს კუდის აწვევის რეფლექსის ფარული პერიოდის გაზრდას 7-დან 12 წმ-მდე. ამ დროს ცრნ-ის off-ნეირონების აქტიურობა იზრდება, ხოლო on-ნეირონებისა – კავდება. რაც შეეხება ნეიტრალურ ნეირონებს, მორფინის შეყვანის შემდეგ მათი აქტიურობა 15 აღრიცხული ნეირონიდან 8-ში იზრ-

დებოდა. ნალოქსონის შეყვანა აღადგენს ცრნ-ის ნეირონების პირვანდელ აქტიურობას და იწვევს კუდის აწვევის რეფლექსის ფარული პერიოდის შემცირებას 12-დან 8 წმ-მდე (სურ. 2).



სურ. 2. ცრნ-ის ნეირონების აქტიურობის პოსტსტიმულაციური ჰისტოგრამა ნპ-ის ბლ ბირთვებში მორფინის ბილატერალურად მიკროინექციამდე და მის შემდეგ. A, D – off- და on-ნეირონის რეაქცია კუდის თერმულ მტკივნეულ გაღიზიანებაზე მორფინის მიკროინექციამდე; B და E – მიკროინექციის შემდეგ; C – off-ნეირონის რეაქცია ნალოქსონის შეყვანის შემდეგ; დრო – 5 ს.

მორფინის შეყვანა ცენტრალურ ბირთვში ცრნ-ის ნეირონების აქტიურობას არ ცვლის. არ იცვლება არც კუდის აწვევის რეფლექსის ფარული პერიოდი.

ნპ-ის კორტიკალურ და მედიალურ უბანში მორფინის (10 მკგ) ბილატერალური ინექციის შემდეგ ცრნ-ის off-ნეირონების ფონური აქტიურობა იზრდება, ხოლო on-ნეირონებისა – მცირდება. ამავე დროს, კუდის აწვევის რეფლექსის ფარული პერიოდი 7-დან 11 წმ-მდე იზრდება. ევანკტი ნალოქსონდამოკიდებულია.

მიღებული შედეგები გვიჩვენებს, რომ ოპიატური აგონისტები მოქმედებს ბლ ბირთვების ნეირონებზე ლოკალიზებულ ოპიატურ რეცეპტორებზე და ცვლის ცრნ-ის on- და off-ნეირონების აქტიურობას. ნაკლებად შესაძლე-

ბელია, რომ მორფინის ბლ ბირთვში შეყვანა ამ ეფექტს მორფინის დოფუზიის გზით იწვევდეს, ვინაიდან მეზობელ უბნებში მისი შეყვანა ასეთ ეფექტს არ იძლევა.

ბლ ბირთვის როგორც ელექტრული გაღიზიანებით, ასევე მორფინის შეყვანით გამოწვეული ანალგეზია უნდა ხორციელდებოდეს ოპიატური ანტინოციცეპტური სისტემის ჩართვით [11]. ეს ეფექტები იდენტურია მონაცემებისა, რომელიც მიიღება ცრნ-ის ელექტრული გაღიზიანების და ოპიატების სისტემური ან ლოკალური შეყვანისას [1, 3, 5, 6]. ცრნ-ის მ-რეცეპტორების ინაქტივაცია ისევე იწვევს ანალგეზიის შემცირებას, როგორც ნუშისებური კომპლექსის ბლ ბირთვში მ-რეცეპტორების ანტაგონისტის შეყვანა [8]. ლიტერატურის მონაცემები და ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები ადასტურებს, რომ ნპ-ის ბლ ბირთვში აღმოცენებული პროცესები, ცენტრალური ბირთვის გავლით [14] ჩართავს ცრნ-ს [13] და იწვევს ანალგეზიას [8, 11].

ბლ ბირთვის გაღიზიანებისას არ არის გამორიცხული არაოპიატური მექანიზმების ჩართვა, ვინაიდან, როგორც აღვნიშნეთ, მას გააჩნია კავშირები ნპ-ის ცენტრალურ ბირთვთან [14], რომელიც, თავის მხრივ, რეციპროკულად არის დაკავშირებული ცრნ-თან [13]. ჩვენი მონაცემებით, ცენტრალური ბირთვის ელექტრული გაღიზიანება კი, თავის მხრივ, იწვევს როგორც კულის აწვეის რეფლექსის ლატენტური პერიოდის გაზრდას, ასევე ცრნ-ში off-ნეირონების გააქტივებას და on-ნეირონების აქტიურობის შემცირებას. ეს ეფექტები ნალოქსონდამოკიდებული არ არის. მორფინის მიკროინექცია ცენტრალურ ბირთვში არ იწვევს არც ცრნ-ის ნეირონული აქტიურობის ცვლილებას და არც მტკივნეული აფერენტაციის მოდულაციას, ვინაიდან ცენტრალური ბირთვები მცირე რაოდენობით შეიცავს მ-რეცეპტორებს [4, 9], რომლებსაც მთავარი როლი ენიჭება ნოციცეპციის ოპიატურ რეგულაციაში.

ჩვენი მონაცემები საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ნპ-ის სხვადასხვა ბირთვის ანტინოციცეპტური მოქმედება მტკივნეულ აფერენტაციაზე ხორციელდება როგორც ოპიატური, ასევე არაოპიატური მექანიზმებით, რაც განპირობებული უნდა იყოს აღნიშნულ ბირთვებში განსხვავებული ოპიატ-სენსიტიური უჯრედების არსებობით.

## ლიტერატურა

1. Абзианидзе Е.В., Бутхузи С.М., Беришвили В.Г., Бегеладзе Л.А. Нейрофизиология, 1989, 22, 381-384.
2. Абзианидзе Е.В., Беришвили В.Г., Бегеладзе Л.А., Гурицкая Г.П., Лагидзе Т.П. Сообщ. АН ГССР, 1990, 137.
3. Barbaro N.M., Heinricher M.M., Fields H.L. Brain Res., 1986, 366, 203-210.
4. Ding Y. Q., Kaneko T., Nomura S., Mizuno N. J. Comp. Neurol., 1996, 367, 375-402.
5. Fields H.L., Vanegas H., Hentall I., Zorman G. Nature, 1983, 306, 684-686.
6. Heinricher M.M., Morgan M.M., Tortorici V., Fields H.L. Neuroscience, 1994, 63, 279-288.
7. Helmstetter F.J., Bellgowan P.S., Terasher S.A. NeuroReport, 1993, 4, 471-474.
8. Helmstetter F.J., Terasher S.A., Poore L.H., Bellgowan P.S. Brain Res., 1998, 779, 104-118.

9. *Mansour A., Fox C.A., Thompson R.C., Akil H., Watson S.J.* Brain Res., 1994, 643, 245-265.
10. *Oliveira M.A., Prado W.A.* Brain Res. Bull., 2001, 54, 55-63.
11. *Pavlovic Z.W., Cooper M.L., Bodnar R.J.* Brain Res., 1996, 741, 13-26.
12. *Paxinos G., Watson C.* The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, Academic Press, New York, 1998.
13. *Rizvi T.A., Ennis M., Behbehani M.M., Shipley M.T.* J. Comp. Neurol., 1991, 303, 121-131.
14. *Savander V., Miettinen R., LeDoux J.E., Piträinen A.* Neuroscience, 1997, 77, 767-781.
15. *Tershner Sh.A., Helmstetter F.J.* Brain Res., 2000, 865, 17-26.
16. *Watkins L.R., Wiertelak E.P., Maier S.F.* Behav. Neurosci., 1993, 107, 402-405.

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И ВВЕДЕНИЯ МОРФИНА В МИНДАЛЕВИДНЫЙ КОМПЛЕКС НА НЕЙРОННУЮ АКТИВНОСТЬ ЦЕНТРАЛЬНОГО СЕРОГО ВЕЩЕСТВА ПРИ ОСУЩЕСТВЛЕНИИ РЕФЛЕКСА ПОДНЯТИЯ ХВОСТА

*Т.П. Лагидзе, Е.В. Абзигандзе, Г.П. Гурцкая, В.Г. Беришвили,  
Т.Ш. Лабаха, М.Г. Цагарели*

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

### РЕЗЮМЕ

На белых крысах, в условиях хронического эксперимента показано, что как электрическая стимуляция, так и микроинъекция морфина в базолатеральное ядро миндалевидного комплекса вызывает активацию off- и торможение on-нейронов центрального серого вещества (ЦСВ), а также увеличение скрытого периода рефлекса поднятия хвоста. Электрическая стимуляция центрального ядра дает такой же эффект, но введение морфина не вызывает изменений в нейронной активности ЦСВ и латентности рефлекса поднятия хвоста. Эффект базолатерального ядра налоксонозависим, а эффект центрального ядра налоксоннезависим. Как при электрическом раздражении, так и при введении морфина в кортикальные и медиальные ядра миндалевидного комплекса, статистически достоверные изменения не наблюдаются.

Антиноцицептивное действие разных ядер миндалевидного комплекса на болевую афферентацию осуществляется включением как опиатных, так и неопиатных механизмов, что опосредовано существованием разных опиат-сенситивных нейронов в этих ядрах.

**INFLUENCE OF ELECTRIC STIMULATION AND MORPHINE  
ADMINISTRATION INTO THE AMYGDALA COMPLEX ON NEURONAL  
ACTIVITY OF CENTRAL GRAY MATTER DURING TAIL-RISING REFLEX**

*T. Lagidze, E. Abzianidze, G. Gurtskaya, V. Berishvili, T. Labakhua, M. Tsagareli*

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

**SUMMARY**

In chronic experiments in adult albino rats it was shown that electric stimulation, as well as microinjection of morphine into the basolateral nucleus of the amygdala complex (CGM), induces activation of the off-neurons and inhibition of the on-neurons of CGM; the latency of the tail-rising reflex was increased as well. Electric stimulation of the central nucleus results in similar effect but administration of morphine does not change neuronal activity of CGM and latency of the tail-rising reflex. The effect of basolateral nucleus is naloxone-dependent, while the central nucleus effect – naloxone-independent. Neither electric stimulation nor morphine administration into cortical and medial nuclei of the amygdala complex produced any statistically significant alterations.

The antinociceptive action of different nuclei of the amygdala complex in response to noxious afferentation is mediated through the both opiate- and non-opiate mechanisms. This is due to existence of different opiate-sensitive neurons in these nuclei.



## ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ СЕТЕВОЙ ЧАСТОТЫ НА СИСТЕМУ “МАТЬ-ПЛОД” В МОДЕЛИ ИМПРИНТИНГА

*Г.А. Марсагишвили, Г.С. Иорданишвили\*, Л.Д. Джасохадзе, М.Г. Чабашвили\**

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси;  
\* Научный центр радиобиологии и радиационной экологии Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 10.01.2005

Изучено влияние электромагнитного поля (ЭМП) сетевой частоты на раннюю форму памяти – импринтинг – у щыплят, подвергнутых электромагнитному воздействию на 11-й день эмбрионального развития. Показано, что воздействие ЭМП сетевой частоты на 11-й день эмбриогенеза, увеличивает время запечатлевания приблизительно в шесть раз.

**Ключевые слова:** ЭМП, импринтинг, память, обучение, щыплята

Известно, что различные неблагоприятные факторы, действующие на материнский организм во время беременности, могут оказать существенное влияние на развитие и функции высших отделов головного мозга потомства [1-6]. Так, действие ионизирующей радиации 1,5-2 Гр сопровождается значительными нарушениями условнорефлекторной деятельности пренатально облученных кроликов и крыс. У них отмечено позднее упрочение условных рефлексов, иногда полная невозможность выработки дифференцировки, значительное увеличение количества межсигнальных реакций [7-9]. Внутриутробная гипоксия ухудшает у крыс условнорефлекторную обучаемость в Т-образном лабиринте [10] Введение крысам гидрокортизона на 16-18-й дни беременности приводит в потомстве к изменению поведения в “открытом поле” [11-12]. Эти и многие другие экспериментальные данные демонстрируют реальную возможность отдаленных последствий пренатального действия неблагоприятных факторов на нервную систему и поведенческие реакции потомства. Влияние ЭМП на живые организмы подтверждается работами многих ученых. В последнее время особый интерес вызывает влияние нейонизирующей части ЭМП (поле статической – 0 Гц; сетевой 50-60 Гц и радиоволновой частот) на разные параметры жизнедеятельности живых организмов. Дело в том, что количество источников таких полей растет с каждым днем и, следовательно, население находится под их систематическим воздействием. Особенно актуальным

становится вопрос о влиянии ЭМП сетевой частоты на нервную систему (начиная с морфогенеза) живых организмов потому, что физиологические и нейрохимические корреляты изменений, вызванных этими полями не всегда четко выражены, что порождает необходимость дальнейших исследований. Установлено, также, что на ранних стадиях эмбриогенеза существуют кратковременные периоды в развитии центральной нервной системы особо чувствительные к повреждающим агентам. У эмбрионов кур имеется три критических периода формирования ЦНС. Первый этап длится с 3-го по 8-ые сутки, второй с 8-го по 11-ые, и третий с 12-го по 17-ые сутки.

Поэтому, мы задались целью изучить влияние ЭМП на импринтинг у цыплят, облученных на разных этапах эмбрионального развития. В настоящей работе представлен экспериментальный материал, касающийся облучения эмбрионов на 11-й день инкубации.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Были использованы эмбрионы кур, которые на 11-й день эмбриогенеза подвергались воздействию ЭМП сетевой частоты. Эмбрионы кур породы белый леггорн поставляла птицефабрика "Поултри Джорджия". Инкубация контрольных и подопытных яиц проводилась в термостате при температуре 36-37°C и постоянной влажности. Куриные яйца, сбора одного дня и приблизительно одного веса, разделялась методом случайных выборок на две группы. Всего в контрольной группе было 35 яиц, а в подопытной – 20. Подопытная группа яиц подвергалась воздействию ЭМП сетевой частоты. Моделирование ЭМП сетевой частоты производили с помощью разработанной в нашем Центре катушки с переменной индуктивностью (диаметр 750 мм, длина – 2200 мм). Катушка имеет несколько секций витков и два типа блоков управления. Первый из них используется для воздействия высоким напряжением стационарного ЭМП сетевой частоты, а второй – универсальный, для воздействия стационарным и модулированным ЭМП. Для воздействия стационарным ЭМП высокой напряженности был использован ЛАТР-1М. Этим же автотрансформатором осуществляется, также, регулирование поданного на первичный виток напряжения. Мы использовали стационарное устройство регулирования напряжения ЭМП, которое дает возможность регулировать напряжение поля в широком диапазоне. Для эксперимента мы использовали индуктивность 3,6 мГ. При подаче небольшого напряжения на рабочий контур, мы измеряли индуктивность ЭМП и метрологически оценивали с помощью микротесламетра Т-79 производства СССР, а в случае высокого напряжения, выключали резонирующий контур и в дальнейшем производили экстраполяцию на то напряжение и силу тока, которую мы использовали. Для измерений использовались, также, специально изготовленные лабораторные измерители напряжения ЭМП, которые были регулированы на частоту 50 Гц. В наших экспериментах мы производили общее воздействие ЭМП на эмбрионы кур. Контрольная группа не подвергалась воздействию ЭМП. За несколько часов перед вылуплением, яйца закладывались в отдельные картонные коробки с тем, чтобы после вылупления у цыплят не произошло взаимного запечатлевания. Импринтирование цыплят производилось в сенситивном периоде (14-17 часов после вылупления). Импринт-объектом служил красный шар диа-

метром 18 см, который вращался по манежу аппарата радиусом 60 см. В качестве тест-объекта применялась синяя четырехугольная коробка. Показателем степени импринтирования служила реакция следования, которая оценивалась по закону усиления Гесса. Результаты опытов обрабатывались методом вариационной статистики.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что воздействие на куриные зародыши ЭМП 3,6 мТ, на 11 день эмбриогенеза, вызвало у 3 цыплят (15%) врожденные уродства. У них отмечалось затруднение в передвижении, вследствие того, что ноги у них расходились. Морфометрические данные показали некоторое уменьшение массы и длины крыла у опытных цыплят ( $43,0 \pm 0,84$  г, у контрольных –  $45,8 \pm 0,76$  г;  $3,6 \pm 0,21$  см и  $3,3 \pm 0,17$  см, соответственно). Статистически достоверное изменение наблюдалось только во времени запечатлевания. Если у контрольных цыплят, для осуществления реакции следования, требовалось  $2,0 \pm 0,29$  мин, то подопытным цыплятам –  $12,2 \pm 0,82$  мин ( $P < 0,001$ ), т.е. в шесть раз больше. Возникает вопрос, почему мозг, облученного в эмбриогенезе ЭМП сетевой частоты, цыпленок запоминает в шесть раз медленнее. Надо полагать, что в результате ЭМП сетевой частоты в дозе 3,6 мТ, во второй критический период развития ЦНС, происходит торможение чувствительности мозга, что и обуславливает более медленное запечатлевание. Механизмы, лежащие в основе тормозящего влияния ЭМП сетевой частоты на запечатлевание, а также действия ЭМП сетевой частоты на разные периоды эмбрионального развития, для дальнейшего постнатального изучения методом импринтинга, будут предметом наших дальнейших исследований.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дыгало Н.Н. Ж. высш. нерв. деят., 1982, 32, 152-157.
2. Котин М., Игнатъева Т.В. Фармакол. токсикол., 1982, 4, 73-78.
3. Кругликов Р.И. В кн.: Влияние ионизирующей излучений на нервную систему потомства. Москва, Наука. 1961, 102-113.
4. Марсагишвили Г.А. и др. Космическая биология и авиакосмическая медицина. Тезисы докл. IX Всесоюз. конфер. с. 248-249.
5. Пионтковский А.И. Функция и структура мозга животного, облученного ионизирующей радиацией в антенатальном периоде. Москва, Наука, 1964
6. Понугаев И.А. Импринтинг (Запечатлевание). Ленинград, 1973.
7. Проводина В.Н. и др. Ж. высш. нерв. деят., 1981, 31, 70-77.
8. Рижинашвили Р.И., Марсагишвили Г.А. и др. Сообщ. АН ГССР, 1978, 91, 133-136.
9. Gallo P.V. Physiol. Behav., 1981, 26, 77-84.
10. Giurintano S.L., Physiol. Behav., 1974, 12, 55-59.
11. Madsen I.R., Campbell A., Balldessari R.I. Neuropharmacology, 1981, 20, 31-39.
12. Moder H. Psychopharmacology, 1981, 75, 75-78.
13. Villesca R.E., Martens E., Hammer R.P. Pharmacol. Biochem. Behav., 1981, 14, 455-462.

## ქსელური სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის გავლენა “დედა-ნაყოფის” სისტემაზე იმპრინტირების მოდელში

*ვ. მარსაგიშვილი, ვ. იორდანიშვილი\*, ლ. ჯოხაძე, მ. ჭაბაშვილი\**

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; \* საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რადიაციული ბიოლოგიის და რადიაციული ეკოლოგიის ცენტრი, თბილისი

### რეზიუმე

შესწავლილია ქსელის სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის (მმვ) გავლენა მესხიერების ადრეულ ფორმაზე – იმპრინტინგზე. ნაჩვენებია, რომ ქათმის ჩანასახზე, ემბრიოგენეზის მე-11 დღეს, მმვ-ის (3,6 mT) 1-საათიანი მოქმედების შედეგად, გამოჩენილი წიწილების 15%-ს აღმოაჩნდა კიდურების სიმახინჯეები, რის გამოც მათ გადაადგილება უჭირდათ. მორფომეტრიული მონაცემებით საექსპერიმენტო წიწილებში მახისა და ფრთის სიგრძის შემცირების ტენდენცია შეიმჩნეოდა.

სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები აღინიშნა იმპრინტირებისათვის საჭირო დროში, რომელიც საცდელ ცხოველებში  $12,2 \pm 0,82$  წუთის ტოლი აღმოჩნდათ, ნაცვლად  $2,2 \pm 0,29$  წუთისა.

## INFLUENCE OF LOW FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELD ON THE “MOTHER-CHILD” SYSTEM IN THE IMPRINTING MODEL

*G. Marsagishvili, G. Iordanishvili\*, L. Jokhadze, M. Chabashvili\**

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; \* Center of Radiation Biology and Radiation Ecology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### SUMMARY

Influence of the low frequency (50 Hz) electromagnetic field (EMF) on the early form of memory – imprinting – has been investigated. It was found that one-hour irradiation of the chick embryos, at 11<sup>th</sup> day of embryogenesis, with 3.6 mT EMF induced malformations of the extremities in the hatched chicks, which hampered their ambulation. In irradiated chicks a trend to decreased weight and wing length was determined against the control chicks.

Statistically significant increase of imprinting time was determined in the irradiated chicks ( $12.2 \pm 0.8$  min against  $2.2 \pm 0.29$  in controls).

## ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდის გავლენა ლიმფოციტების მემბრანების სტრუქტურულ-დინამიკურ თვისებებზე

ნ. მიენიეშვილი, ნ. კობახიძე, ნ. სულთანშვილი

ი. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 10.12.2004

შეწავლილია ქოლესტერინის ზეჟანგური ჟანგვის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი პროდუქტის – ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდის მზარდი კონცენტრაციების გავლენა ვირთაგვის ელენთის ლიმფოციტების მემბრანის დენადობაზე, მემბრანადაკავშირებული, ლიპიდლამოციდებული ფერმენტების (გლუკოზ-6-ფოსფატაზა, მუჟაა ფოსფატაზა) აქტივობაზე, ასევე მემბრანაში Na<sup>+</sup>-ის და K<sup>+</sup>-ის განვლადობაზე (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ატშაზური აქტივობისა და იონთა ჯამური ნაკადის ცვლილება). ოქსისტეროიდის მზარდი კონცენტრაციების ჩართვაზე გზარდა მემბრანის მიკროსიბლანტე, განვლადობა იონთა მიმართ (განსაკუთრებით K<sup>+</sup>-ის მიმართ). ნაჩვენებია განსხვავებული ხასიათის და ლოკალიზაციის მქონე ფერმენტებზე აღნიშნული ოქსისტეროიდის ზემოქმედების არაერთგვაროვნება.

საკვანძო სიტყვები: ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდი, სიბლანტე, განვლადობა, ლიმფოციტი, მემბრანადაკავშირებული ფერმენტები, ვირთაგვა

გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებისას ავადმყოფთა იმუნტეცის T- და B-სისტემების შესწავლამ აჩვენა ათეროსკლეროზისა და, მის შედეგად, გულის იშემიური დაავადებების განვითარებაში იმუნოლოგიური ცვლილებების როლი [12]. ეს ძვრები მიმდინარეობს ჰიპერქოლესტერინემიის ფონზე, სადაც არანაკლებ როლს ქოლესტერინის დაჟანგული ფორმები ასრულებენ. რამდენადაც ცნობილია, რომ მათი რაოდენობა საგრძნობლად მატულობს როგორც უჯრედებში, ასევე ლიმფოროციტებში, ამიტომ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდის გავლენა ლიმფოციტების მემბრანების სტრუქტურულ-დინამიკურ თვისებებზე. მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება მსჯელობა მისი როლის შესახებ სხვადასხვა პათოლოგიების განვითარებაში.

ლიმფოციტების მემბრანის ლიპიდური ბიშრის მოდიფიკაციით გამოწვეული გადახრების შესწავლის მიზნით შევარჩიეთ რამდენიმე მახასიათებელი: ვსაზღვრავდით ფლუორესცენტული ზონდის 1,8-ANS-ის ფლუო-

რესცენციის პოლარიზაციის ხარისხის ცვლილებას და ვმსჯელობდით მემბრანის დენადობაზე, რაც ასახავდა ლიპიდური ბიშრის ფიზიკურ მდგომარეობას; ვსაზღვრავდით მემბრანული, ლიპიდდამოკიდებული ფერმენტების – გლუკოზა-6-ფოსფატაზასა და მჟავა ფოსფატაზას აქტივობის ცვლილებას; ასევე მემბრანაში  $\text{Na}^+$ -ის და  $\text{K}^+$ -ის განვლადობას,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმ-აზური აქტივობისა და არეში ამ იონების ჯამური ნაკადის ცვლილების მიხედვით.

## მასალა და მეთოდები

კელევის ობიექტად ვიყენებდით თეთრ უჯიშო ვირთაგვებს, წონით 100-120 გ. დეკაპიტაციის შემდეგ სწრაფად ვიღებდით ელენთას და ვახდენდით მის ჰომოგენიზაციას ფიზიოლოგიურ ხსნარზე დამზადებულ ტრის-HCl-ის ბუფერში (50 mM, pH 7.4). ლიმფოციტების სუსპენზიას ვიღებდით ფიკოლიზოპაკის მეთოდით [7]. ცილის რაოდენობას სუსპენზიაში ვსაზღვრავდით Lowry-ის მეთოდით [10].

უჯრედული მემბრანების სტეროიდით გამდიდრებას ვახდენდით ლიმფოციტების ინკუბაციით არეში, რომელიც შეიცავდა: 2 მლ ლიმფოციტების სუსპენზიას (ცილის შემცველობა 1 მგ/მლ), 15 მკლ ვირთაგვის სისხლის შრატს (3,5 მგ ცილა/მლ, ლიპიდგადამტანი ცილების სისტემაში შესაყვანად) და 0,25 მლ სტერიდს (Sigma), რომელიც გახსნილი იყო 96%-იან ეთილის სპირტში, რომლის საბოლოო კონცენტრაცია სისტემაში არ აღემატებოდა 9%-ს. ინკუბაციას ვახდენდით 30 წთ 37°C-ზე. ინკუბაციის დრო და ჩართული სტერიდის კონცენტრაცია დავადგინეთ რადიომეტრული მეთოდით [4].

გლუკოზა-6-ფოსფატურ აქტივობას ვსაზღვრავდით Amar-Costesek-ის [5] მიხედვით, მჟავა ფოსფატაზას აქტივობას – Douglas-ისა და Keriey-ის [8] მიხედვით.

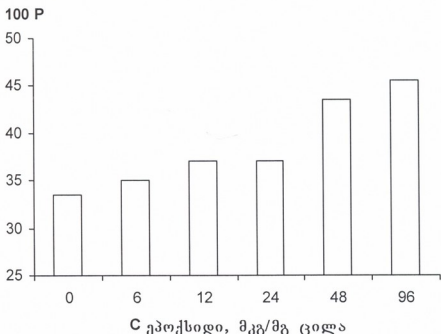
მემბრანის ლიპიდური ბიშრის დენადობაზე ვმსჯელობდით ფლუორესცენტული ზონდის 1,8-ANS-ის (1-ანილინონაფტალინ-8-სულფონატი) ფლუორესცენციის პოლარიზაციის ხარისხის ცვლილებით [3], სპექტროფოტომეტრით MPF-3, Hithachi.

ლიმფოციტების მემბრანაში  $\text{Na}^+$ -ისა და  $\text{K}^+$ -ის იონების განვლადობას ვსწავლობდით არეში იონთა კონცენტრაციის განსაზღვრის იონომეტრიული მეთოდით და  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატმ-აზური აქტივობის შესწავლით.

## შედეგები და მათი განხილვა

ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდი წარმოადგენს ქოლესტერინის ზეჟანგური ჟანგვის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პროდუქტს, რომელიც წარმოიქმნება ღვიძლში. ამ სტადიის გავლის შემდეგ ხდება 3 $\beta$ -5 $\alpha$ -6 $\beta$  ტრიოლის წარმოქმნა, ან 7-ჰიდროზეჟანგის სტადიის გავლით მიიღება ისეთი არაფიზიოლოგიური პორდუქტები, როგორცაა 7-ეპოქქოლესტერინი, 7-ოქსიქოლესტერინი და სხვა. ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდის მოლეკულების ჩართვა

ლიპიდურ ბიშრეში იწვევს 1,8-ANS-ის ფლუორესცენციის პოლარიზაციის ხარისხის ზრდას (სურ. 1), რაც მიუთითებს ლიპიდური ბიშრის მიკროსიბლანტის ზრდაზე, რომელიც სტერიინის კონცენტრაციის მატებასთან ერთად იზრდება. ქოლესტერინის ჟანგვის ეს პროდუქტი აღნაგობით გაცილებით პოლარულია, ვიდრე ქოლესტერინი, რაც განპირობებულია ქოლესტერინის ჰეტეროციკლურ ჯაჭვში 5α და 6α მდგომარეობებს შორის ჟანგბადის ხიდის არსებობით.



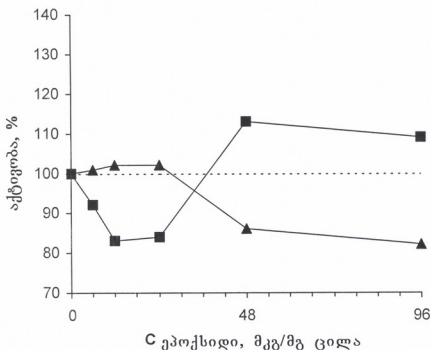
სურ. 1. ეპოქსიდური ქოლესტეროლ-5α,6α-ეპოქსიდის გავლენა ლიპოციტების მემბრანაში 1,8-ANS-ის ფლუორესცენციის პოლარიზაციის ხარისხზე.

ამ მუტაგენური და კანცეროგენული თვისებების მქონე [11] მოლეკულების ჩართვა ლიპოციტების მემბრანაში მკვეთრად განსხვავებულ მოქმედებას ავლენს ჩვენს მიერ შესწავლილი მემბრანული ფერმენტების – გლუკოზ-6-ფოსფატაზასა და მჟავა ფოსფატაზას აქტივობაზე.

საინტერესოა ქოლესტეროლ-5α-6α-ეპოქსიდის მჟავა ფოსფატაზაზე მოქმედების სურათი (სურ. 2). ეპოქსიდის დაბალი კონცენტრაციების (6, 12, 24 მკგ/მგ ცილა) ჩართვა მემბრანაში იწვევს მჟავა ფოსფატაზას აქტივობის უმნიშვნელო ზრდას. დაჟანგული სტეროიდის ასეთი გავლენა მთლიანად ეთანხმება ლიტერატურის მონაცემებს, რომელთა თანახმად ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პირველადი პროდუქტები მრავალი ფერმენტის გააქტივებას იწვევენ [1]. ქოლესტეროლ-5α-6α-ეპოქსიდი, როგორც ქოლესტერინის ზეჟანგური ჟანგვის შუალედური პროდუქტი, მსგავსი მოქმედებით უნდა ხასიათდებოდეს. ეპოქსიდის კონცენტრაციის ზრდასთან (48, 96 მკგ/მგ ცილა) ერთად ხდება აღნიშნული ფერმენტის ინჰიბირება. იგივე ეფექტი შეიმჩნევა ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსიფიკაციის დროს, რომელიც ჩვენს მიერ აღრე ჩატარებულ ექსპერიმენტებში აღინიშნა, თუმცა, ამ დროს ინჰიბირების მექანიზმი განსხვავებულია.

ქოლესტეროლ-5α-6α-ეპოქსიდის მაღალი კონცენტრაციით ფერმენტის ინჰიბირება ეპოქსიდის, როგორც ჟანგვის პროცესის აქტივატორის, როლზე მიუთითებს. მემბრანის შიდა შრეში, ციტოზოლის მხარეს განლაგებული

მემბრანადაკავშირებული, ადვილად სოლუბილიზებადი ლიპიდამოკიდებული ფერმენტი მისთვის უნეულო მიკროარეში იმყოფება, რომელიც დიდი რაოდენობით პოლარულ ლიპიდებს შეიცავს. ისინი კი, თავის მხრივ, იმ ადვილადჟანგვადი ლიპიდებისაგან წარმოიქმნა, რომელიც მის ალოსტერულ ეფექტორებს წარმოადგენენ. ასეთმა ცვლილებებმა შესაძლოა ფერმენტსა და ბიშრეს შორის არსებული ელექტროსტატიკური ბმების შესუსტების და ფერმენტის ციტოზოლში გადანაცვლების პროვოცირება მოახდინოს, რაც მისი აქტივობის შემცირების ალკვატურია.



სურ. 2. ეპოქსიდური ქოლესტეროლ-5α,6α-ეპოქსიდის გავლენა ლიმფოციტების მემბრანული ფერმენტების გლუკოზო-6-ფოსფატაზასა (■) და შუაფა ფოსფატაზას (▲) აქტივობაზე.

საინტერესოა ქოლესტეროლ-5α-6α-ეპოქსიდის მოქმედება გლუკოზო-6-ფოსფატაზას აქტივობაზე (სურ. 2). ეპოქსიდის დაბალი კონცენტრაციები (6, 12, 24 მკგ/მგ ცილა) იწვევენ ფერმენტის ინჰიბირებას, ხოლო მაღალი კონცენტრაციები (48, 96 მკგ/მგ ცილა) – ფერმენტული აქტივობის გაზრდას.

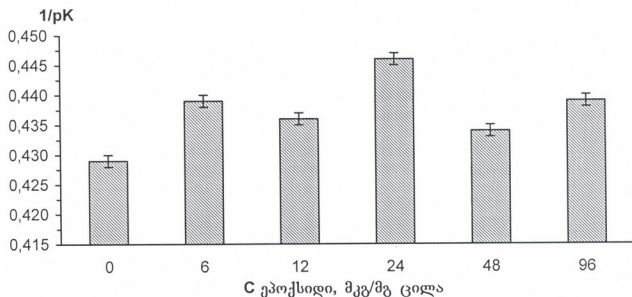
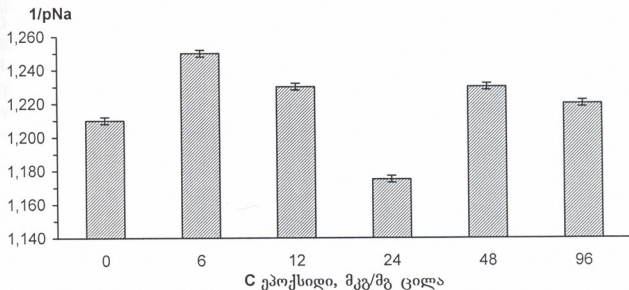
ქანგბადის ხიდის ხარჯზე, მას შეუძლია იმოქმედოს ლიპიდების პოლარულ ჯგუფებთან. ეპოქსიდი შეიძლება დაუკავშირდეს ფოსფატიდილეთანოლამინის ამინოჯგუფს და ამით შეზღუდოს ამ ლიპიდის ძვრადობა გლუკოზო-6-ფოსფატაზას სიახლოვეს. ფოსფატიდილეთანოლამინი კი წარმოადგენს გლუკოზო-6-ფოსფატაზას ალოსტერულ ეფექტორს [2]. ეს იწვევს ფერმენტის ინჰიბირებას, რაც ასახულია სურ. 2-ზე.

გარდა ამისა, ცნობილია, რომ ზეჟანგური ქანგვის ინიციაცია ააქტივებს ფოსფოლიაზებს [9]. ქოლესტეროლ-5α-6α-ეპოქსიდიც ქოლესტერინის ზეჟანგური ქანგვის ერთ-ერთი პირველადი პროდუქტია. ამდენად დასაშვებია, რომ იგი ააქტივებდეს ფოსფოლიაზა C-ს, რომელიც გამოიწვევს ფოსფატიდილეთანოლამინის ჰიდროლიზს და, შესაბამისად, ფერმენტის ინჰიბირებასაც.

ეპოქსიდის კონცენტრაციის შემდგომი ზრდა (48, 96 მკგ/მგ ცილა) გამოიწვევს სულ უფრო მეტი კავშირების წარმოქმნას სტერინისა და ლი-



პიდების მოლეკულებს შორის, რაც დიდი ალბათობით განაპირობებს გლუკოზა-6-ფოსფატაზას გამოცალკეებას ჰიდროფობური უბნისგან, მისი ძვრადობის გაზრდას და შესაბამისად, ფერმენტის აქტივობის ზრდას.



სურ. 3. ეგზოგენური ქოლესტეროლ-5a,6a-ეპოქსიდის გავლენა ლიმფოციტების მემბრანაში  $\text{Na}^+$  (1),  $\text{K}^+$  (2) განვლადობაზე.

ამ მოსაზრების სასარგებლოდ შეგვიძლია მოვიყვანოთ Beinsohn და Spitz-ის გამოკვლევები [6], რომლებმაც აჩვენეს, რომ ულიპიდო დიეტის შედეგად თავგების ტვინის პომოგენატში, მიტოქონდრიებსა და მიკროსომებში, შესაბამისად, 5'-ნუკლეოტიდაზას, მონოამინოქსიდაზასა და გლუკოზა-6-ფოსფატაზას აქტივობის განსაზღვრისას, 5'-ნუკლეოტიდაზას და მონოამინოქსიდაზას აქტივობა მცირდებოდა, ხოლო გლუკოზა-6-ფოსფატაზასი კი იზრდებოდა. ცხოველების შემდგომი გამოკვლევა ლი-

ნოლის ან ლინოლენის მჟავებით, იწვევდა ამ უკანასკნელის აქტივობის შემცირებას, ხოლო მონოამინოქსიდაზას აქტივობა ნორმალურ დონეს უბრუნდებოდა. 5'-ნუკლეოტიდაზას აქტივობის ადღენაში ლინოლის მჟავას არაავითარი ეფექტი არ ქონდა, ხოლო ლინოლენის მჟავა ადაღენდა მას ნორმადე.

ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდის მზარდ კონცენტრაციებთან ინკუბირებული უჯრედების შემცველ არეში ვსწავლობდით Na<sup>+</sup>-ის და K<sup>+</sup>-ის იონების კონცენტრაციის ცვლილებას. მიღებული შედეგი ასახავს Na<sup>+</sup>-ის და K<sup>+</sup>-ის იონების მთელი რიგი სატრანსპორტო სისტემების მოქმედების ჯამურ ეფექტს. აღმოჩნდა, რომ ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდის ზეგავლენით ხდება უჯრედიდან K<sup>+</sup>-ის იონების გამოსვლა, რომლის კონცენტრაცია არეში მაქსიმუმს აღწევს სტერინის 24 მკგ/მგ ცილა კონცენტრაციის დროს (სურ. 3). ამ კონცენტრაციაზე შეინიშნება Na<sup>+</sup>-ის იონების შესვლა უჯრედში, რასაც ვერ ვხვდებით სტერინის სხვა კონცენტრაციებით მოქმედების დროს. ყველა შესწავლილ კონცენტრაციაზე ადგილი აქვს Na<sup>+</sup>-ის იონების უჯრედგარე კონცენტრაციის ზრდას, რომელიც მაქსიმალურია სტერინის დაბალ კონცენტრაციაზე (6 მკგ/მგ ცილა), ხოლო სტერინის კონცენტრაციის შემდგომი ზრდისას ეს ეფექტი ნელ-ნელა კლებულობს (სურ. 3). ე.ი. K<sup>+</sup>-ის იონების ტრანსპორტი ხდება გრადიენტის მიმართულებით Na<sup>+</sup>-ისა კი – მის საწინააღმდეგოდ.

თითქმის ყველა შესწავლილ კონცენტრაციაზე ადგილი აქვს Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup> ატფ-აზას გააქტიურებას (ცხრილი 1), რომელიც ყველაზე თვალსაჩინოა ეპოქსიდის 6 მკგ/მგ ცილა კონცენტრაციის დროს.

ცხრილი 1

**ეზოგენური ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -ეპოქსიდის გავლენა  
ლიმფოციტების მემბრანაში Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ატფ-აზურ აქტივობაზე**

| C ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ ,6 $\alpha$ -<br>ეპოქსიდი (მკგ/მგ ცილა) | P<br>(6 $\alpha$ / $\nabla$ მ მგ ცილა) |
|---|--|
| K   | 8,00 $\pm$ 0,025                       |
| 6   | 10,80 $\pm$ 0,030                      |
| 12  | 9,25 $\pm$ 0,012                       |
| 24  | 7,00 $\pm$ 0,067                       |
| 48  | 9,00 $\pm$ 0,010                       |
| 96  | 8,75 $\pm$ 0,067                       |

სავარაუდოა, რომ ქოლესტეროლ-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ეპოქსიდის, როგორც ჟანგვითი პროცესების აქტივატორის ჩართვა პლაზმურ მემბრანაში იწვევს ფოსფოლიპიდების მოლეკულების ძვრადობის შემცირებას როგორც პოლარული თავების, ასევე აცილური ჯაჭვების უბანში. ე.ი. ძვრადობის შეზღუდვა მოიცავს მემბრანის მთელ სისქეს. ჟანგვითი პროდუქტების დაგროვება

განაპირობებს ლიპიდური ფაზის პოლარობის ზრდას. ლიპიდების ლა-ტერალურ და ბიშრეებს შორის მოძრაობის შედეგად ბიშრეში ერთმანეთს ხედება ფოსფოლიპიდებისა და ქოლესტერინის მოდიფიცირებული მოლეკულები, რომელთაც ახასიათებთ წყალთან მეტი თვისობა და დაბალი ჰიდროფობურობა, რის შედეგად იზრდება იმის ალბათობა, რომ წარმოიქმნას ასოციაციები, რომელთა სტაბილურობა განაპირობებულია ერთმანეთთან უფრო მეტი თვისობით, ვიდრე ლიპიდური ფაზის ჰიდროფობურ უბნებთან. წარმოიქმნება “დაუანგული არხები”, რაც ზრდის სხვადასხვა იონებისთვის მემბრანის განვლადობას. სწორედ ამით უნდა აიხსნას  $K^+$ -ის გამოსვლა არეში და გამტარი არხების გააქტიურება.

ამგვარად ნათელია, რომ პლაზმური მემბრანის ფუნქციური აქტივობა მნიშვნელოვნადაა განაპირობებული ლიპიდური ბიშრის აგრეგატული მდგომარეობით. მის სტრუქტურულ ორგანიზაციასა და ფუნქციურ თვისებებთან კი მჭიდროდაა დაკავშირებული იმუნური სისტემის ძირითადი ევექტორული უჯრედების – ლიმფოციტების – ფუნქციური აქტივობა. მათი რეგულაციის მთავარ ინსტრუმენტს კი სხვადასხვა ქიმიური და ფიზიკური ფაქტორების ზემოქმედებით ლიპიდური ბიშრის მიკროსიბლანტის ცვლილება წარმოადგენს.

## ლიტერატურა

1. Архипенко Ю.В., Каган В.Е., Козлов Ю.П. Биохимия, 1983, 48, 433-441.
2. Бурлакова Е.Б., Гвахария В.О., Гущенко Н.Н., Дуник А.М. Биохимия, 1979, 44, 1-11.
3. Владимиров Ю.А., Добрецов Г.Е. Флуоресцентные зонды в исследовании биологических мембран. Изд. Наука, Москва, 1980.
4. Мигинишвили Н.Р., Кобахидзе Н.Б., Ломсадзе Б.А. Сообщения АН ГССР, 2, 1986, с. 124.
5. Amar-Costealek A., Baaufay H., Feytman M. et al. In: International symposium of microsomes and drug oxidation. Bethesda, 1968.
6. Beinsohn J., Spitz F.G. Biochem and Biophys. Res. Comm., 1974, 57, 293-298.
7. Boym A. Tissue Antigens, 1974, 4, 269-274.
8. Douglas A.P., Kerley R. Biochem. J., 1972, 128, 1329-1330.
9. Ichikawa I., Kikkawa Y. J. Pharmacobiol., 1985, 8, 11, 889-899.
10. Lowry O.H., Rosebraugh N.M., Parr A.L. Biochem. J., 1951, 193, 265-275.
11. Sevanian A., McLeod L. Lipids, 1987, 22, 9, 627-636.
12. Sirtori C R., Calabresi L., Franceschini C. Atherosclerosis, 1999, 142, 2940.

## ВЛИЯНИЕ ХОЛЕСТЕРИН-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -ЭПОКСИДА НА СТРУКТУРНО-ДИНАМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МЕМБРАН ЛИМФОЦИТОВ

*Н. Мигинишвили, Н. Кобахидзе, Н. Султанишвили*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

Изучено влияние возрастающей концентрации холестерин-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -эпоксида – одного из важных продуктов перекисного окисления холестерина – на текучесть мембран, активность

მემბრანოსვავანთ, ლიპიდავსივთ (გლუკოზო-6-ფოსფათა, კისლა ფოსფათა) ფერმთოვთ და  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  პრინაჲაჲოთ ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატფ-აზია აკტივნოთ, იზმენიე სუთარნო პოთოკო იონოვ) მემბრან ლიფოცითოვ, ვიდელენთოვ ივ სელენკი კრის. ეკზოგენთი ოქსისთერიოი, ვკლუჲაჲა ვ მემბრანო, ვივავთ ვოვრასთანიე თეკუჲისთი ლიპიდიო ბისლო (ფლუორესენთ-ნი ზონი 1,8 ANS), ავლიჲიე აკტივნო ტრანსპოტი იონოვ ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ატფ-აზია აკტივნოთ). ვლიანი დანიო ოქსისთერიოი ნა აკტივნოთ ივჲენთოვ ფერმთოვთ ვავსიე ოთ იჲოჲარაჲი და ლოკალიზაციი ვ ლიპიდიო ბისლო.

## INVESTIGATION OF STRUCTURAL AND DYNAMIC PROPERTIES OF THE SPLEEN LYMPHOCYTES MEMBRANES IN RATS DURING ENRICHMENT WITH EXOGENIC CHOLESTEROL-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -EPOXIDE

*N. Migineishvili, N. Kobakhidze, N. Sultanishvili*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

### SUMMARY

Influence of increasing concentrations of one of the most important products of cholesterol peroxidation – cholesterol-5 $\alpha$ -6 $\alpha$ -epoxide – on rat spleen lymphocyte membrane fluidity, activity of membrane-bound, lipid-dependent enzymes (glucose-6-phosphatase, acid phosphatase) and permeability of  $\text{Na}^+$  and  $\text{K}^+$  in membrane ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP-ase activity and changes of the total flow of this ions) were studied. Increasing concentrations of the oxysteroid elevate the microfluidity of membrane and permeability of ions, promote active transport of the ions ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ATP-ase). Dissimilar influence of this oxysteroid on the enzymes of different character and localization was also shown.

## EFFECTS OF REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION ON THE VIABILITY OF NEURONS AND CONTENT OF PSD-95 AND nNOS IN THE RAT BRAIN AFTER CHRONIC CONSUMPTION OF ALCOHOL AND ACUTE EXPOSURE TO TOLUENE

*K. Nachkebia\**, *G. Lezhava*, *Kh. Todadze*, *N. Natzylishvili\**, *D. Mikeladze\**

Research Institute on Addiction, Tbilisi; \* I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 8.11.2004

Dysfunction of glutamatergic neurotransmission may play an important role in the pathophysiology of schizophrenia and alcoholism. The disproportionate expression of the subunits of NMDA-glutamate receptors and proteins associated with postsynaptic NMDA receptors may have implications for induction of psychotic disorders. Repetitive transcranial magnetic stimulation (TMS) of brain has been used as a therapeutic tool in a variety of psychiatric and neurological disorders. The postsynaptic density protein 95 (PSD-95) and neuronal nitric oxide synthase (nNOS) are known to bind to NMDA receptor subunits and to be involved in synaptic plasticity. We found that low-intensity magnetic stimulation (MS) increase the viability of neuronal cells *in vitro* and glutamate-dependent apoptosis of cells was increased after short-term magnetic field exposure (1 hr), while long-term exposure (3-4 hr) lead to restriction of apoptosis. By western blot analysis of deoxycholate-treated synaptic membranes, we showed that exposition of rats to psychotomimetic organic solvent toluene does not change content of the membrane-bound PSD-95 in cerebral cortex, but significantly decreases level of membrane-bound nNOS. On the other hand, in the brain of animals consuming alcohol for 60 days, levels of nNOS were increased. The TMS (10 Hz, 20 trains, 2.5 s) of frontal brain region has a modulatory effect on distribution of these proteins. In both cases stimulation increased content of PSD-95 in membranes and normalized content of nNOS to the constitutive levels. It is suggested that TMS affects glutamatergic transmission through redistribution of proteins in the supramolecular complex of NMDA-glutamate receptor.

**Key words:** magnetic field, alcohol, toluene, neuronal viability, apoptosis, rats

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a new research tool used in studies of various neural processes and in treatment of different abnormalities of neural plasticity and mental diseases. Several blind, controlled studies have demonstrated antidepressant effect of TMS [4] suggesting that this technique may soon occupy an important place in the psychiatric clinics. In 2002, at the Georgian Research Institute on Addiction (GRIA) a

principally new technique of TMS was tested and implemented. The preliminary study, conducted on 32 healthy volunteers and 48 patients with different neurologic, psychiatric and addiction disorders suggest the therapeutic efficacy of low-intensity TMS. This method is less invasive than conventional method of TMS with stronger magnetic field and more convenient because it allows using wider range of frequency, intensity and exposure time.

Convincing evidence has shown that excitatory NMDA-glutamate receptor is important site of action for ethanol and organic solvents, however the molecular mechanism by which this solvents modulate receptor function, remains unclear [1, 5]. Peoples and Stewart [6] demonstrated that intracellular sites of NR2B subunits of NMDA receptors may be the target of alcohol action. In addition to extracellular components, the intracellular factors, in particular protein kinases, may regulate ethanol sensitivity of NR2B-containing NMDA receptors [7]. The postsynaptic density protein 95 (PSD-95), Ca/calmodulin-dependent protein kinases II (CaMKII), and neuronal nitric oxide synthase (nNOS) were shown to interact with the NR2 subunits from the inside and to play an important role in the molecular organization of NMDA receptor at postsynaptic sites. These proteins competed for binding to the NR2 subunits of NMDA-receptors emphasizing hence the importance of dynamic and reciprocal interaction of NMDA-receptor, CaMKII, and PSD-95 in synaptic machinery [3]. The purpose of this study was investigation of low-intensity TMS effect on the viability of neuronal cells and content of PSD-99 and nNOS in the rat brain after chronic consumption of alcohol and acute exposure to toluene.

## MATERIAL AND METHODS

Wistar rats weighing 180-200 g were used in the study. The animals were subject to forced alcoholization for 50-60 days (ALC-rats) or to toluene inhalation (1000 ppm) for 10 days (TOL-rats).

Magnetic stimulation was applied by equipment designed and constructed in Georgian Research Institute on Addiction (Authorship Certificate by Georgian National Center on Intellectual Property – Saqpatenti). The neuronal/glia cells were treated with sinusoidal magnetic fields of 40.68 MHz at a flux density of  $2.8 \times 10^{-5}$  T within Helmholtz coils. For TMS of the rat, generally transient magnetic fields were used in the order of  $10^{-4}$  T with the supporting frequency of 26 MHz modulated by pulsed sequence frequency with duration of 7 s. The rTMS was applied daily for 1 hr with the above stimulation parameters, during 10 days.

Cerebral cortex was homogenized (10% homogenate) in a buffer containing 150 mM NaCl, 5mM MgCl<sub>2</sub>, 1 mM PMSF, 1 mM dithiothreitol, 1 mM sodium phosphate, 50 mM HEPES and 0.05% SDS-Na, pH 7.5 (buffer A) and then were centrifuged at 3000 g for 30 min and sediment proteins were extracted overnight at 4°C by 1% sodium deoxycholate in buffer A. The deoxycholate extract was centrifuged (32000 g, 60 min, 4°C) and supernatant was incubated with 1-2 µg of corresponding antibodies for 60 min at 4°C. Protein A/G-agarose (25 µl) was added and the incubation continued for 2 hr. Samples were centrifuged at 2500 g and the resulting pellets were washed three times with 50 mM HEPES buffer, pH 7.5. Bound proteins were eluted by adding SDS-PAGE sample buffer

(20  $\mu$ l) and boiled at 100°C. Samples were then centrifuged and supernatants were used for immunoblotting.

Polyclonal antibodies against PSD-95, NOS1 were obtained from Santa Cruz Biotechnology (Santa Cruz, USA). The samples were separated by SDS-polyacrylamide gel electrophoresis, 15 % gels, and transferred to nitrocellulose sheets. After blocking with 5% BSA and 0.05% Tween 20 in Tris-HCl-buffered saline, the sheets were incubated with primary antibodies in the blocking solution. Labeled bands were visualized using enhanced chemiluminescence (Amersham). The bands were analyzed by densitometric scanning. The amount of the proteins was quantified according to intensity of the bands, which have linearity to the amounts of the samples applied to the gel.

### *The MTT reduction cell viability assay*

Experiments were performed using glia/neuron cultured in 96-well plates. The effects of MS on cell viability were assessed by a colorimetric assay based on the cleavage of 3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide (MTT) into a blue-colored formazan product by mitochondrial succinate dehydrogenase. Additions were made directly to the glia/neuron culture medium. Cells then were washed twice with HEPES-buffered incubation medium (HBM) (140 mM NaCl, 5 mM KCl, 5 mM NaHCO<sub>3</sub>, 1.1 mM MgCl<sub>2</sub>, 1.2 CaCl<sub>2</sub>, 5.5 mM glucose and 20 mM HEPES, pH 7.4) and incubated for 45 min at 37°C in HBM containing MTT (0.5 mg/ml). After this period, the HBM was carefully removed, and the blue formazan product was solubilized in 200  $\mu$ l of 100% dimethyl sulfoxide. The absorbance of each well was read at 570 nm.

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

## RESULTS AND DISCUSSION

For determination the optimal conditions of actions of MS, we used primary neuronal/glial cells and different times of exposition. Cells were exposed to pulse magnetic fields produced by a single coil for 1, 2, 3, or 4 hr in the presence or absence of 5 mM glutamate, at 30°C. Control cultures were placed in areas similar to those measured inside the electromagnetic field exposure system. It was found that in control experiments viability of cells was reduced during 4 hr incubation. Addition of glutamate to the culture media caused more intense decrease of viability of cells (Fig. 1), whereas MS protected the cells against spontaneous apoptosis. This effect of MS was observed in all time intervals of exposition. However, in the presence of glutamate, protective effect of MS revealed itself only after a permanent exposition during 3 and 4 hr. On the contrary, short-term exposition (1 hr) of cells to MS caused significant reduction of viability.

In the next series of experiments the brain levels of PSD-95 and nNOS after TMS were determined *in vivo*. The western-blot analysis of deoxycholate-treated synaptic membranes, showed that exposition of rats to psychotomimetic organic solvent toluene does not change the content of membrane-bound PSD-95 in cerebral cortex, but significantly decrease the level of membrane-bound nNOS (Table 1). On the other hand, in the brain of the animals, which consumed alcohol for 60 days, the levels of nNOS was increased. The TMS (10 Hz, 20 trains,

2.5 s) of frontal brain region has a modulatory effect on distribution of these proteins. In both cases, the stimulation increases content of PSD-95 in membranes and normalizes content of nNOS to the constitutive levels. It was suggested that TMS affect glutamatergic transmission through redistribution of proteins in supramolecular complex of NMDA-glutamate receptor.

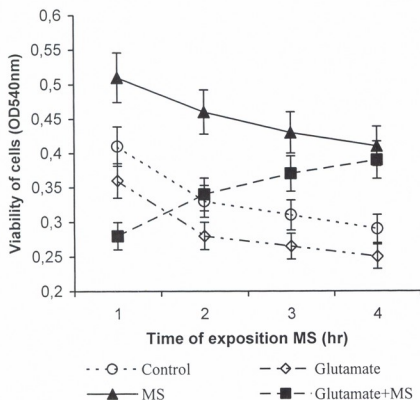


Fig. 1. Effects of TMS on the viability of neuronal cells. The values are means  $\pm$  SEM of five separate experiments.

Table 1

**Effects of alcohol consumption, toluene inhalation, and TMS on the levels of PSD-95 and nNOS in the rat brain**

| Type of animals | PSD-95           | nNOS             |
|-----------------|------------------|------------------|
| NOR-rats        | 3.1 $\pm$ 0.31   | 2.1 $\pm$ 0.18   |
| ALC-rats        | 3.3 $\pm$ 0.29   | 4.4 $\pm$ 0.39*  |
| ALC-rats +TMS   | 4.2 $\pm$ 0.43   | 1.8 $\pm$ 0.21   |
| TOL-rats        | 4.3 $\pm$ 0.41** | 0.9 $\pm$ 0.08*  |
| TOL-rats +TMS   | 5.2 $\pm$ 0.45*  | 3.0 $\pm$ 0.29** |

Values are in arbitrary units and are means  $\pm$  SEM of five separate experiments; \* –  $P < 0.05$ , \*\* –  $P < 0.1$

The TMS is a new research tool used to explore various neural processes and treat a number of mental diseases [2]. The most notable advantage of TMS is its ability to directly stimulate the cortex with little effect on intervening tissue. However, the most serious side effect of high-frequency TMS is seizures. We used principally new technique of TMS, which is less invasive than conventional methods with stronger magnetic field and more convenient because allows using wider range of frequencies, intensities and times of exposure. In particular, low-intensity (4-10 Tesla) and high-frequency (13-26 MHz) magnetic stimulation has been used.



We found that low-intensity magnetic stimulation increases viability of the neuronal cells *in vitro*. Furthermore, we showed that glutamate-dependent apoptosis of cells increased after short-term magnetic field exposure (1 hr), while long-term exposition (3-4 hr) of cells to MS lead to increased viability. These results suggest that during the neuropathology with high glutamatergic neurotransmission, such as ischemia or seizures, use of this technique in a long-term interval is expedient, whereas at dysfunction with the low synaptic contents of glutamate, like schizophrenia or depression, short-term exposition is more effective.

We have found also that in the brain of rats after chronic consumption of alcohol, content of membrane-bound nNOS was increased, while following chronic inhalation of toluene the levels of nNOS were reduced. In both cases, the MS increases content of PSD-95 in membranes and normalizes content of nNOS to the constitutive levels. Since PSD-95 and nNOS are known to bind to NMDA receptor subunits and are involved in synaptic plasticity, this results suggest that TMS affect synaptic plasticity and glutamatergic transmission through redistribution of proteins in supramolecular complex of NMDA-glutamate receptor.

#### ACKNOWLEDGEMENT

This work was supported by grant No 64/2, Ministry of Health, Labour and Social Affairs of Georgia.

#### REFERENCES

1. Chandler L.J., Harris R.A., Crews F.T. *TiPS*, 1998, 19, 491-495.
2. *Daskalakis Z.J., Christensen B.K., Fitzgerald P.F., Chen R. J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.*, 2002, 14, 406-415.
3. *Gardoni F., Schrama L.H., Kamal A., Gispen WH, Cattabeni F., Di Luca M. J. Neurosci.*, 2001, 21, 1501-1509.
4. *Klein E., Kreinin I., Chistyakov A., Koren D., Mecz L., Marmur S. et al. Arch. Gen. Psychiatry*, 1999, 56, 315-320.
5. *Pall M. FASEB J.*, 2002, 16, 1407-1417.
6. *Peoples R.W., Stewart R.R. Neuropharmacology*, 2000, 39, 1681-1691.
7. *Woodward J.J. Neurochem. Int.*, 1999, 35, 107-113.

### მაგნიტური სტიმულაციის მოქმედება

### ნერვული უჯრედების სიცოცხლის უნარიანობაზე

### და ტვივში PSD-95-ის და NO-სინთაზის რეგულირებაზე

ქ. ნაჭყებია\*, ვ. ლუკვაბა, ხ. თოდბე, ნ. ნაცვლიშვილი\*, დ. მიქელაძე\*

ნარკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი; \* საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

#### რეზიუმე

ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ მაგნიტური სტიმულაცია ნერვული უჯრედების სიცოცხლის უნარიანობას ზრდის ექსპოზიციის სხვადასხვა

ინტერვალში. მაგნიტური სტიმულაცია აძლიერებს გლუტამატის ციტოტოქსიკურობას I-საათიანი ექსპოზიციის შემთხვევაში, ხოლო მაგნიტური სტიმულაციის ხანგრძლივი შემოქმედებისას (3-4 საათი) გლუტამატის ციტოტოქსიკური მოქმედება ნორმალისდება. ვირთაგვების ქრონიკული ალკოჰოლიზაცია არ ცვლის სინაფსურ მემბრანებთან ასოცირებულ PSD-95-ის რაოდენობას, მაგრამ იწვევს nNOS-ის სტატისტიკურად სარწმუნო მატებას. ვირთაგვების ტოლუოლის ხანგრძლივი ჩასუნთქვა nNOS-ის მკვეთრ დაქვეითებას განაპირობებს, ხოლო PSD-95-ის რაოდენობა უმნიშვნელოდ მატულობს. ტრანსკრანიალური მაგნიტური სტიმულაცია, როგორც ალკოჰოლის, ისე ტოლუოლის შემთხვევაში, nNOS-ს ნორმალისაციას იწვევს, რაც ამ შემოქმედების დადებით ეფექტზე მეტყველებს. გარდა ამისა, აღნიშნული შემოქმედება განაპირობებს PSD-95-ის მატებას სინაფსურ მემბრანებში, რაც სინაფსური პლასტიკურობის გაუმჯობესებაზე მიუთითებს.

## ДЕЙСТВИЕ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ НЕРВНЫХ КЛЕТОК И КОЛИЧЕСТВО PSD-95 И NO-СИНТАЗЫ В МОЗГЕ

*К. Начкебия\*, Г. Лелуава, Х. Тодадзе, Н. Нацвлишвили\*, Д. Микеладзе\**

Научно-исследовательский Институт наркологии, Тбилиси; \* Институт физиологии им.И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) головного мозга применяется в терапии многих психо-неврологических заболеваний, в основе которых лежит дисфункция глутаматергической нейротрансмиссии. Нарушение экспрессии генов, кодирующих субъединицы NMDA-рецептора или белки, связанные с этим рецептором, могут принимать участие в индукции психических расстройств. Нами показано, что слабая ТМС увеличивает жизнеспособность нервных клеток *in vitro*. При кратковременном воздействии магнитного поля (1 час) усиливается глутамат-зависимый апоптоз клеток, в то время как длительная стимуляция (3-4 часа) приводит к уменьшению запрограммированной гибели клеток. Обработка животных психотомиметическим органическим растворителем – толуолом вызывает снижение количества мембрано-связанной формы синтазы оксида азота (nNOS). С другой стороны, при алкоголизации животных этиловым спиртом, наблюдается увеличение nNOS. В обоих случаях ТМС ( $10^{-4}$  Тесла, 26 МГц модулирующая прерывистая частота длительностью 7 с) вызывала увеличение количества белка PSD-95 и нормализовала содержание nNOS. Высказывается предположение, что ТМС действует на глутаматную нейротрансмиссию путем перераспределения белков в надмолекулярном комплексе NMDA-рецептора.

## EFFECTS OF LESIONS IN BASAL CHOLINERGIC NUCLEI ON RECOGNITION MEMORY IN THE RAT

*N. Ormotsadze, N. Sikharulidze, B. Chkhartishvili L. Khaburzanian, D. Davitashvili*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

Accepted 10.01.2005

The contribution of basal cholinergic nuclei (BCN) into item recognition memory processes was investigated in the present study. At the initial stage of experiments the control group of rats was tested in the Y-maze to solve the "delayed paired matching-to-sample" (DMTS) task by the visual cue. The pseudo-trial-unique stimuli were employed. Electrolytic lesions of the BCN in experimental group of animals affected acquisition of DMTS task with a retention interval of 10 s. However, the lesion effects were not due to disruption in fundamental visual processes, as reflected in the lesion-induced limitations in attention capacity. At a second stage of experiments the other group of rats was tested in the DMTS task, in which rats could employ not only the visual stimuli but also the olfactory ones; to this end the spices were added to the sample stimuli. The olfactory cue performance using the same stimuli and testing conditions remained unaffected by the lesions. It may be related to the particular nature of olfactory memory in rats, with a relative lack of vulnerability of olfactory memory to attention determinants of memory processes.

**Key words:** recognition, attention, basal cholinergic nuclei, delayed matching-to-sample, rat

Recognition memory is a neural process by which a subject identifies a stimulus as a previously experienced, and recognition is the behavioral outcome of this process. It requires perception of the characteristics of events, discrimination, identification and then comparison (matching) against a memory of the previously experienced event [8].

Visual information, via the dorsolateral geniculate nucleus of the thalamus reaches the striate cortex and is channeled to the extrastriate cortex, which includes occipital and temporal area [1].

Auditory information also reaches temporal area from the medial geniculate. There appears to be a convergence of visual and auditory information at the level of the temporal cortex, with subsequent activation of the hippocampal formation [1].

Olfactory information first enters the pyriform cortex, which is considered to be the primary olfactory cortex, and in its turn innervates the hippocampus, directly or indirectly via the entorhinal cortex. Thus, the privileged status of olfactory information processing reflected by the direct olfactory-hippocampal pathway and extraordinary learning capacity [4].

The results from numerous experiments have consistently supported the hypothesis that basal forebrain corticopetal cholinergic projections mediate major aspects of attention and thereby influence learning and memory [6, 10]. The assumption that loss of cortical cholinergic inputs is responsible for the attention effects has been supported by the observations that effects of intracortical infusions of 192 IgG-saporin and effects of intrabasis infusions are similar in attention-related performance [5].

The present experiment employed a visual and olfactory cue tasks to assess the effects of basal cholinergic nuclei lesions on the recognition memory processes in the rats. A separate group of BCN lesioned rats were trained in the DMTS task.

We predicted that recognition memory processes, which are based on visual and olfactory cues, be limited by lesions of the BCN, as such lesions have been hypothesized to limit attention capacities.

## MATERIALS AND METHODS

Twelve male Wistar rats weighing approximately 200 g, were housed in pairs in a temperature-controlled room, at a 12:12 light-dark cycle. Animals had free access to water and because of special feeding schedule were maintained at 85% of their free-feeding weight throughout the experiment.

All testing for the DMTS task was carried out in a cage (90x80x60 cm) in which modifiable Y-maze was located. The floors of the maze arms were 10 cm wide and made of wood, while the 20 cm high walls were made of clear Perspex. The stem was 30 cm long with a guillotine door located 25 cm from the end thereby creating a start area. At each end of Y-maze there was a food well 2 cm wide and 0,75 cm deep. The third food well was located between the arms (Fig. 1).

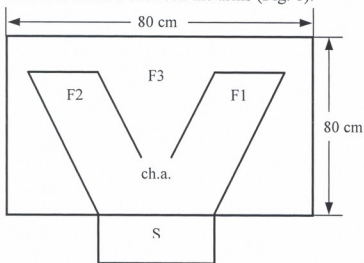


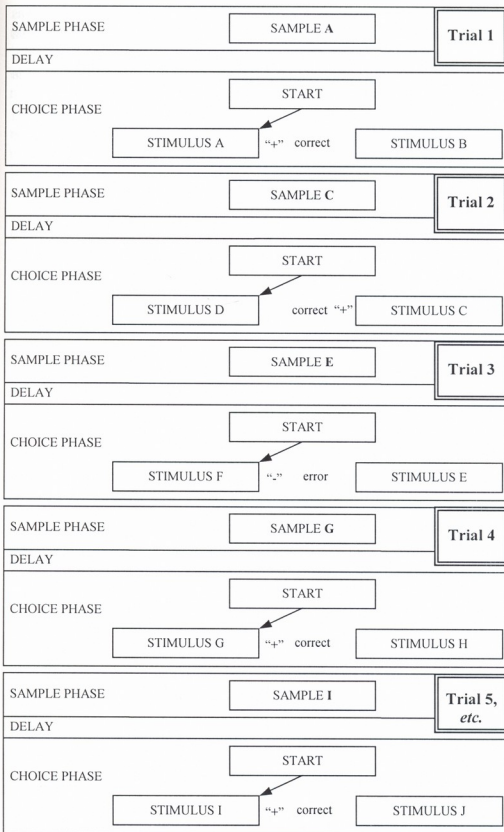
Fig. 1. Experimental cage with modifiable Y-maze. S – starting area, ch.a. – choice, F1, F2, F3 – food well.

The rats were anesthetized with Ketamine (90 mg/kg. i.p.) and placed in a stereotaxic frame. The incision site was cleaned with Povidone solution and surgery was performed under aseptic conditions. The stereotaxic coordinates relative to bregma were:  $-0.8$  mm, L  $-2.5$  mm, V  $-7.2$  mm [7]. After completion of the surgical procedures, the skin was sutured and sulfanilamide powder was applied.

The animals serving as surgical controls (group SHAM,  $n = 5$ ), were subjected to the same treatment as the animals, which had the

cholinergic nuclei lesions, however, no lesion was made in these.

Two weeks following surgery all animals were given 4 days of pretraining; finally they would run readily down the stem of the maze and obtain food pellets from each of the food well. Pretraining was immediately followed by a series of 12 acquisition



sessions. Each trial was divided into two stages – a “sample” run (in the centre between two arms), in which a sample stimulus was presented visually and following a delay, a choice phase was presented in which two comparable stimuli were displayed: sample A and sample B (Fig. 2).

Fig. 2. A trial in a DMTS starts with a sample phase in which only one stimulus of a set is presented. The figure shows examples with two different stimuli, sample A and sample B. After a delay time a choice phase begins with presentation of both stimuli: stimuli. The spatial location of the stimuli is not fixed. The rat is re-

warded for responding to the stimulus, which matches the sample that was presented in the sample phase (correct response). Reinforcement is indicated “+”, while absence of reinforcement – “-”. After an intertrial interval the sample phase of the next trial is initiated with a randomly determined next sample position.

The rat was rewarded for running towards the stimulus, which matched the sample that was presented in the sample phase. This task can only be solved by a delayed conditional discrimination at the time of choice. This discrimination involved small sets of stimuli (pseudotrial-unique stimuli). There were 10 small visual objects. Rat could learn which discriminanda are associated with reinforcement. In this condition were examined 6 BCN-lesioned rats.

At the next stage of experiments the spices were added to the sample stimuli (second group of 6 BCN lesioned rats). The smelly cooking spices were employed in this study (caraway, cinnamon, garlic, ginger, mustard, onion, *etc.*).

## RESULTS AND DISCUSSION

Throughout the experiments the animals exhibited behavior consistent with the use of visual and olfactory discrimination to solve the recognition memory task in DMTS test. During the 12 acquisition sessions (each session involved 6 trials) each animal performed a total of 72 trials with a retention delay of 10 s.

The scores were grouped into 4 blocks, each of three sessions; mean percentage scores for each of the four groups are shown in Fig. 3.

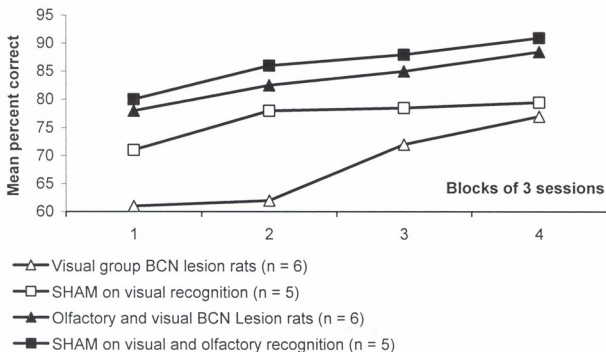


Fig. 3. Delayed matching-to-sample (DMTS) postoperative performance in the rats, in visual and olfactory cue task. Electrolytical lesions of basal forebrain cholinergic neurons significantly decreased performance on visual span animals.

Analysis of these blocked scores made with the Man-Whitney  $U$ -test, revealed a significant group effect ( $U = 21$ ,  $P < 0,05$ ). Test showed that this reflected the poor performance for the visual group of BCN-ablated rats, which was significantly worse than in any of the other three groups. Electrolytic lesion of basal forebrain cholinergic neurons significantly, albeit transiently, decreased recognition memory in DMTS task with a retention interval of 10 s.

We might speculate that this finding points at the result of the lesion; these animals manifested a trend to limited performance along with a recency of an item.

It may be resulted from the lesion-induced impairment in the attention resources, required for normal memory capacity. In rats, olfactory memory may be more 'promiscuous in its accessibility by novel routes of expression' [2].

The olfactory cue performance using the same stimuli and testing conditions, remained unaffected by the lesion. It may be related to the particular nature of olfactory memory in the rats. The special, privileged status of olfactory information processing that is reflected by the direct olfactory-hippocampal pathway, may be associated with a relative lack of vulnerability of olfactory memory to attention determinants of memory.

The present study supports the view that the basal cholinergic nuclei lesions' effects were not due to disruption in fundamental visual processes but reflected the lesion-induced limitations in attention capacity and thereby influence recognition memory processes.

## REFERENCES

1. *Dean P.* In: The Cerebral cortex of the Rat. 1990, (Eds. B. Kolb and R.C. Tees). MIT Press, Cambridge, MA.
2. *Eichenbaum H.* Ann. NY Acad. Sci., 1998, 855, 657-669.
3. *Everitt B.J., Robbins T.W.* Annu. Rev. Psychology, 1997 48, 649-684.
4. *May Lu X., Slotnick B.M., Silberberg A.M.* Physiol. Behav., 1993, 53, 795-804.
5. *McGaughy J., Sarter M.* Behav. Neurosci., 1998, 112, 1519-1525.
6. *McGaughy J., Everitt B.J., Robbins T.W., Sarter M.* Behav. Brain Res., 2000, 115, 251-263.
7. *Paxinos G., Watson C.* The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. 1986, Academic Press, Sydney.
8. *Steckler T., Drinkenburg W.H.I.M., Sahgal A., Aggleton J.P.* Progress in Neurobiol., 1998, 54, 289-311.
9. *Steckler T., Drinkenburg W.H.I.M., Sahgal A., Aggleton J.P.* Progress in Neurobiol., 1998, 54, 313-332.
10. *Turchi J., Sarter M.* Europ. J. Neurosci., 2000, 12, 4505-4514.

## ბაზალური ქოლინერგული ბირთვების ღაზიანების გავლენა ვირთაგვების ცნობის მახსიერებაზე

*ნ. თრმოცაძე, ნ. სიხარულიძე, ბ. ჩხარტიშვილი, ლ. ხაბურზანია, დ. დავითაშვილი*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

### რეზიუმე

წარმოდგენილი ნაშრომი იხილავს თავის ტვინის ბაზალური ქოლინერგული ბირთვების (ბმბ) მნიშვნელობას ვირთაგვების საგნობრივი ცნობის მახსიერების

პროცესებში. ექსპერიმენტის საწყის ეტაპზე შესწავლილია ვირთაგვეების საკონტროლო ჯგუფი, Y-მაგვარ ლაბირინთში ტესტით “დაყოვნებული არჩევა ნიმუშის მიხედვით მოცემული წყვილიდან” (ღანმ), ვიზუალური სტიმულების გამოყენებით. ცალკეულ სინჯებში გამოყენებული იყო “ფსევდო-განმხოლოებული” სტიმულები, ანუ, გამოყენებულ სტიმულთა რაოდენობა შეზღუდული იყო. ბძმ-ის ელექტროლიზური დაზიანება საექსპერიმენტო ჯგუფის ვირთაგვეებში არღვევდა ღანმ-ის ტესტს 10 წმ-იანი დაყოვნებისას, მაგრამ დაზიანების ეფექტი აისახებოდა არა ფუნდამენტური მხრდევლობითი პროცესების შესუსტებაში, არამედ ყურადღების მოცულობის შეზღუდვაში. ექსპერიმენტის მომდევნო ეტაპზე ვირთაგვეების სხვა ჯგუფი იგივე ნეიროფსიქოლოგიური მოდელის პირობებში იყო შესწავლილი, თუმცა, ამჯერად მათ შეეძლოთ ამოცანის გადაწყვეტა არა მხოლოდ ვიზუალური, არამედ აგრეთვე ყნოსვითი სტიმულებითაც. ყნოსვითი ფაქტორის გასაძლიერებლად “სანიმუშო სტიმულს” ვმატებოდა სხვადასხვა სუნიანი სანელებელი (დარიინი, ნიორი, კოჭა, ხახვი და სხვ). გამოვლინდა, რომ ყნოსვითი კავშირით წარმართული ცნობის ამოცანა, იგივე საექსპერიმენტო გარემოს პირობებში, ბძმ-ის დაზიანების შედეგად არ ირღვევა. მიღებული შედეგი, შეიძლება აისხნას იმ გარემოებით, რომ ვირთაგვეებში ყნოსვითი მეხსიერება შედარებით ნაკლებად მგრძნობიარეა მეხსიერების პროცესის განმსაზღვრელი ყურადღების ფაქტორის მიმართ.

## ВЛИЯНИЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИХ БАЗАЛЬНЫХ ЯДЕР НА ОПОЗНАВАТЕЛЬНУЮ ПАМЯТЬ У КРЫС

*Н. Ормоцадзе, Н. Сихарулидзе, Б. Чхартიшвили, Л. Хабурзания, Д. Давिताшвили*

Тбилисский государственный университет им.И. Джавахишвили

### РЕЗЮМЕ

В настоящей работе исследован вклад базальных холинергических ядер (БХЯ) в процесс памяти опознания предмета. На начальной стадии эксперимента, контрольная группа крыс проходила тестирование в Y-образном лабиринте, по схеме “Отсроченный выбор по образцу” (ОВПО), с предъявлением зрительного стимула. В отдельных пробах применяли псевдоразъединенные стимулы. Электролитическое повреждение БХЯ у экспериментальных животных нарушало ОВПО, при времени отсрочки 10 с. Однако, эффекты повреждения не следует относить на счет нарушения фундаментальных зрительных процессов, что отразилось в ограничении внимания, вызванного повреждением. На второй стадии экспериментов другая группа животных была протестирована в ОВПО задаче, в которой крысы, помимо зрительных сигналов, могли пользоваться и обонятельными (в корм добавлялись пряности). Обонятельное опознание не нарушалось в результате повреждения БХЯ. Возможно, это связано с особенностями обонятельной памяти у крыс, которая менее чувствительна к факторам внимания в процессах памяти.



## სამიზნისა და ნიღბის ენერგიების როლი მხედველობით ნიშანთა დაკავშირების პროცესში.

### ნაწილი 1: სამიზნის ენერგია

*მ. შარიქაძე, ტ. თბატო\*, მ. ჰერცოვი\**

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; \* შვეიცარიის ტექნოლოგიის ფედერალური ინსტიტუტი, ლოზანა

მიღებულია 11.01.2005

მხედველობითი სტიმულის მახასიათებელთა ერთიან, უნიფიცირებულ აღქმად ჩამოყალიბების პროცესი თანამედროვე კოგნიტიურ და ნეირომეცნიერებათა ურთულესი ამოცანების რიცხვს მიეკუთვნება. ჩვენს მიერ ახლახან იქნა აღმოჩენილი სივრცით-დროითი ილუზია – ნიშანთა შექმნის ეფექტი (ნშმ), რომელიც საშუალებას იძლევა, შევისწავლოთ მხედველობით ნიშანთა ინტეგრაცია მისი სივრცით-დროითი ასპექტების ნატიფი დეტალების გათვალისწინებით [8]. ნიშანთა შექმნის ეფექტში ე.წ. ვერნიერის სტიმულის (შემდგომში ვერნიერი) მცირე დროით წარდგენა წინ უსწრებს მცირე რაოდენობის (უმეტეს შემთხვევაში, ხუთი) ელემენტისაგან შედგენილი ცხაურის წარდგენას. წარდგენის ხანმოკლე დროის გამო თვით ვერნიერი უხილავი რჩება, მაგრამ თანამდევე ცხაურის ერთ-ერთ კიდეზე ხდება მისი სივრცული წანაცვლების ილუზორული აღქმა. ამ ნაშრომში ვაჩვენებთ, რომ მაშინაც კი, როდესაც ვერნიერი უხილავია, სტიმულის და ცხაურის ენერგიები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ინტეგრაციის პროცესში, რომელიც სიგნალ/ხმაურის შეფარდებით განისაზღვრება. თუმცა, აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ცხაურის ენერგია თავისთავად გავლენას არ ახდენს ინტეგრაციის პროცესის მიმდინარეობაზე, რაც იმას მიანიშნებს, რომ მიგრაცია ცხაურის სიკაშკაშეზე დამოკიდებული არ არის. ვერნიერის სტიმულთა რაოდენობის ზრდა კი მცირედ აუმჯობესებს შედეგებს.

**საკვანძო სიტყვები:** ნიშანთა შექმნა, დაკავშირების პრობლემა, შენიღბვა, ვერნიერის სტიმული

მხედველობის ფუნქციის კვლევის ერთ-ერთი ძირითადი ამოცანაა იმის შესწავლა, თუ როგორ ახორციელებს მხედველობის სისტემა იმ მრავალი კოდის გაერთიანებას, რომლებიც ახასიათებს რთულ კომპლექსურ სტიმულებს. ცნობილია, რომ ისეთი მხედველობითი ნიშნების კოდირება, როგორებიცაა ფორმა, მოძრაობა, ფერი, ზომა და ა.შ., მხედველობის

სისტემის სხვადასხვა ქერქულ უბანში წარმოებს [4, 22]. განსხვავებულია ამ ინფორმაციის გამტარი გზებიც, რომლებიც ინფორმაციის პარალელურ გადაცემას უზრუნველყოფს [21]. მხედველობით ნიშანთა დაკავშირება ნიშან-თვისებათა ინტეგრაციის, ანუ სინთეზის პროცესის საშუალებით ხორციელდება. ტრანსმანის [13, 14] მიერ შემუშავებული ნიშანთა ინტეგრაციის ყურადღებისუფალი თეორიის თანახმად, ობიექტები ხასიათდება ცალკეული ნიშნებით, რომლებიც კორექტულად აღიქმება, თუ ყურადღება მათზეა ფოკუსირებული. მხედველობით ნიშანთა დაკავშირების საკითხი, რომელიც მხედველობის კვლევის ისტორიაში “ნიშანთა ინტეგრაციის პრობლემის” სახელითაა ცნობილი და მრავალი მეცნიერის ინტერესის საგანს წარმოადგენს [10, 11, 19], ჯერ კიდევ გადაუჭრელია.

ჩვენი კვლევის მიზანს ნიშანთა ინტეგრაციის პროცესში მხედველობით სტიმულთა ენერგიების როლის შესწავლა წარმოადგენდა. ამ მიზნით გამოვიყენეთ ჰერცოგისა და კოხის მიერ აღმოჩენილი “ნიშანთა შექმნის ეფექტი” (ნშმ) [8], რომელიც მეტად მოხერხებული საშუალება აღმოჩნდა ნიშანთა დაკავშირების პრობლემის შესასწავლად<sup>1</sup>.

ჩვენს ცდებში გამოყენებული იყო ვერნიერის ტიპის სტიმულები, რომლებიც დღეისათვის ფართოდ იხმარება მხედველობის სიმახვილისა და ჰიპერსიმახვილის გასაზომად.

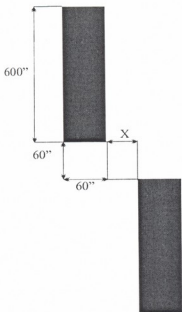
ჰიპერსიმახვილის ტერმინი პირველად ვესტჰაიმერმა [15, 16, 17] შემოიღო, რათა იგი განესხვავებინა ჩვეულებრივი სიმახვილისაგან, რომელიც მხედველობითი სისტემის მხოლოდ ოპტიკური ნაწილის გარჩევისუნარიანობას ასახავს. ვერნიერის თითოეული სტიმულის დისკრიმინაციისათვის ცდის პირმა უნდა განასხვავოს სტიმულის ქვედა ნაწილის მარჯვნივ ან მარცხნივ წანაცვლება (სურ. 1), ანუ ის უმცირესი სივრცითი განსხვავება, რომელიც კორექტულად განისაზღვრება რომელიმე სტატისტიკური კრიტერიუმით და ჰიპერსიმახვილის ზღურბლად იწოდება. ნორმალური მხედველობის მქონე დამკვირვებლისათვის ცენტრალურ ფოვიაზე წარდგენილი სტიმულების გარჩევის ზღურბლები 10"-ზე მცირეა<sup>2</sup>. მათი ზუსტი მნიშვნელობა დამოკიდებულია ამორჩეულ სტატისტიკურ პარამეტრზე და მრავალ ფიზიკურ შეზღუდვაზე.

ნიშანთა შექმნის ეფექტი: ნშმ-ს დროს ვერნიერის სტიმულს თან სდევს ცხაური, რომელიც თან ნიღბავს და თანაც აჩენს წინმსწრები ვერნიერისთვისებებს. (სურ. 2). მაგ., თუ ვერნიერის სტიმულს მაშინვე თან სდევს ხუთი ელემენტისაგან (იგივე ზომის სწორი ვერნიერის სტიმულისაგან) შედგენილი ცხაური, ვერნიერი ხდება უხილავი, მაგრამ მისი ნიშანი – სივრცითი წანაცვლება გადაეცემა ცხაურს. ცხაური “იძენს” ახალ ნიშანს: სინამდვილეში იგი სულაც არ შეიცავს პორიზონტალურად წანაცვლებულ ერთ ან რამდენიმე ვერნიერს, მაგრამ ცდის პირი მას აღიქვამს, როგორც

<sup>1</sup> ნიშანთა შექმნის ეფექტის სადემონსტრაციო ვერსიის გაცნობა შეიძლება შემდეგ ინტერნეტ მისამართზე: [http://neuro.physik.uni-bremen.de/~vemier/vemier\\_english/vemier/5-50.html](http://neuro.physik.uni-bremen.de/~vemier/vemier_english/vemier/5-50.html).

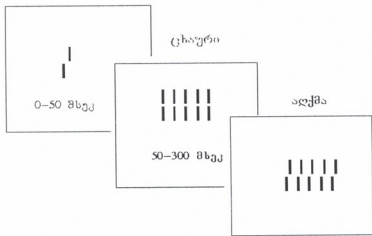
<sup>2</sup> ” – კუთხურ სეკუნდს ნიშნავს.

ჰორიზონტალურად წანაცვლებულს წინმსწრები ვერნიერის სტიმულის წანაცვლების მიმართულებით. სხვა სიტყვებით რომ ვთქვათ, მეორე სტიმული იძენს წინა სტიმულის სივრცულ ნიშანს – ჰორიზონტალურ წანაცვლებას. ნათელია, რომ ნშმ-ს დროს ადგილი აქვს ნიშანთა არასწორად მიკუთვნების პროცესს. ნშმ-სას ცდის პირი ცხაურის ერთ-ერთ კიდეს აქცევს ყურადღებას და იქ, ყურადღების ფოკუსში, აღიქვამს ვერნიერის წანაცვლებას, რომელიც ობიექტურად ცენტრში წარდგენილ ვერნიერის პირველ სტიმულს (ანუ სამიზნეს) ეკუთვნოდა, ე.ი. ადგილი აქვს ერთ-ერთი მხედველობითი მახასიათებლის ლოკალიზაციის შეცვლასაც. სხვა ნიშნებს, რომლებიც არ მოხვდა ყურადღების ფოკუსში, არავითარი გავლენა არა აქვს ცდის შედეგებზე. ნშმ-სას ხდება სტიმულის ერთი ნიშნის – სივრცული წანაცვლების მიგრაცია, მისი არასწორი მიკუთვნება მომდევნო ობიექტისადმი, ანუ ფიქსირდება ნორმალურ პირობებში კორექტულად მოქმედი ნიშანთა დაკავშირების მექანიზმების შეცდომა.



სურ. 1. ექსპერიმენტებში გამოყენებული ვერნიერის სტიმული. იგი შედგება ორი, 60" სიგანის და 600" სიმაღლის ხაზისაგან, რომლებიც ვერტიკალურად და-ცილებულია 60"-ით და ჰორი-ზონტალურად X". სხვადასხვა ცდაში და სხვადასხვა ცდის პირისათვის X ვარირებდა 60"-180"-ის ფარგლებში. აქ მოცე-მულია მარჯვნივ წანაცვლებუ-ლი ვერნიერის სტიმულის მაგა-ლითი.

ვერნიერის სტიმული



სურ. 2. ნშმ: მცირე ხნით წარდგენილ ვერნიერის ერთ სტი-მულს თან სდევს ხუთი სწორი ვერნიერის სტიმულისაგან შე-დგენილი ცხაური. ამ სურათზე დროის მეორე მნიშვნელობები აღნიშნავს წარდგენის ხანგრძლი-ვობას და არა წარდგენის დამ-თავრების დროს (ასევეა ყველა შემდეგ სურათზეც).

რა არის სტიმულის საერთო ენერჯია? მარტივი მხედველობითი სტიმულის, მაგ. ვერტიკალური ხაზის ენერჯია შეიძლება განისაზღვროს, როგორც მისი ორი პარამეტრის – სიკაშკაშისა და ეკრანზე მისი წარდგენის ხანგრძლივობის ნამრავლი, ხოლო შედგენილი სტიმულის (მაგ. ცხაურის) საერთო ენერჯია კი – მისი შემადგენელი თითოეული ელემენტის ენერჯიების ჯამი იქნება. ნშმ ე.წ. შენიღბვის ეფექტებს მიეკუთვნება, რომლებშიც, ისევე როგორც ნიშანთა ინტეგრაციის პროცესებში, სამიზნისა და ნიღბის ენერჯიები დიდ როლს თამაშობს – რაც მეტია სტიმულის ენერჯია, მით მეტია ე.წ. სიგნალ/ხმაურის შეფარდება. მაგალითად, თუ ცხაური იგივე დროითაა წარდგენილი, როგორთაც ვერნიერის სტიმული, მაშინ ხდება მათი შერწყმა: ვერნიერი ხილული ხდება და ცხაურის ცენტრალურ ელემენტს ერწყმის. ცხაურის უფრო ხანგრძლივად წარდგენისას ვერნიერი უხილავი ხდება, ე.ი. ნიღბის ენერჯია იზრდება და სიგნალ/ხმაურის შეფარდება მცირდება. ჩვენი კვლევის კონკრეტული მიზანი იყო ნშმ-ში ენერჯიის ცვლილების შედეგების დადგენა და ნიშანთა ინტეგრაციის პროცესზე ამ პირობებში დაკვირვება.

### ზოგადი მეთოდები

სტიმულები: ჩვენს ცდებში ორი ვერტიკალური ზოლისაგან შედგენილი ვერნიერის სტიმულები იყო გამოყენებული (იხ. სურ. 1). ზოლების სიგრძე ვარიირებდა 600"-დან (ცდის სტანდარტულ პირობებში) 1200"-მდე, სიგანე კი – 60" – მუდმივად იყო შენარჩუნებული. ზოგ შემთხვევაში ვერნიერის სტიმული იყო სწორი, ანუ ზედა და ქვედა ხაზები განლაგებული იყო ერთ ვერტიკალურ ღერძზე. ვერტიკალური დაცილება ამ ორ ხაზს შორის ყოველთვის იყო მცირე და ფიქსირებული – 60". ხაზოვანი ვერნიერის სტანდარტულ სტიმულში ვერტიკალური დაცილების გარდა, ხაზები პორიზონტალურადაც იყო წანაცვლებული. პორიზონტალური წანაცვლების სიდიდე – X, სხვადასხვა იყო სხვადასხვა ექსპერიმენტში და ცდის სხვადასხვა პირისთვის. ასევე გამოიყენებოდა მრავალი (სტანდარტულ პირობებში – ხუთი) სწორი, ანუ ნულოვანი ვერნიერის სტიმულისაგან შედგენილი ცხაური. სტანდარტულ პირობებში პორიზონტალური მანძილი ხაზებს შორის 200"-ს, ხოლო ცხაურის განფენილობა – 800"-ს შეადგენდა. სხვა შემთხვევებში ეს ორი პარამეტრი ვარიაციებს განიცდიდა.

პროცედურა: სტიმულები გენერირდებოდა 21-ღეიმიან ანალოგურ მონიტორზე (HP 1332A), რომელიც მაკინტოშის ტიპის კომპიუტერის სწრაფი, 16-ბიტისანი გარდამქნელებით კონტროლდებოდა. ცხაურის წარდგენის ხანგრძლივობა ყოველთვის 300 მს იყო, ხოლო წინმსწრები ვერნიერის წარდგენის დრო ყოველი ცდის პირისათვის ინდივიდუალურად იყო შერჩეული ისე, რომ სწორი პასუხების რაოდენობა 75%, ან მეტი უნდა ყოფილიყო. ვერნიერის სტიმულის წარდგენის დრო 40-დან 120 მს-მდე დიაპაზონში იცვლებოდა. ცდის პირები ჩაბნელებულ, ფონური განათების მქონე ოთახში იმყოფებოდნენ და ეკრანიდან 2 მეტრით იყვნენ დაშორებული. სტიმულების სიკაშკაშე დაახლოებით 80 ცდ/მ<sup>2</sup> იყო. სტიმულის გენერი-

რებამდე ეკრანის ცენტრში, რომლის კიდევები 4 მარკერით იყო შემოსაზღვრული, ფიქსაციის წერტილი ჩნდებოდა, რომელიც სტიმულის წარდგენისას ქრებოდა. ცდის ყოველი ბლოკი 80 წარდგენას შეიცავდა. გამოყენებული იყო მუდმივი სტიმულების მეთოდი. ყოველი ცდის პირისათვის ორჯერ იზომებოდა ექსპერიმენტის ყველა პირობა და საშუალო მნიშვნელობა გამოითვლებოდა. ექსპერიმენტის დროს შემთხვევითად იყო აღებული პირობების თანმიმდევრობა, რათა გამორიცხულიყო დასწავლის ეფექტი.

ცდის პირები და ამოცანა: ექსპერიმენტის დაწყებამდე მოწმდებოდა მონაწილეთა მხედველობითი სიმახვილე ფრაიბურგის სიმახვილის ტესტით (Freiburger acuity test) [1]. ყველა მონაწილეს ჰქონდა ნორმალური ან ნორმამდე კორექტირებული მხედველობითი სიმახვილე. პარამეტრულ ექსპერიმენტებში მონაწილეთა მხედველობამდე ყველა ცდის პირს ვეარჯიშებდით სტაბილური შედეგების მისაღწევად. სპეციალური ყურადღება ექცეოდა ვერნიერის სტიმულის წარდგენის ხანგრძლივობას, რათა უზრუნველყოფილიყო მისი უხილავობა და მოჩვენებითი მოძრაობის აღქმის პრევენცია. თუ პირი-ზონტალურად წანაცვლებული ვერნიერის სტიმული წარდგენილი იქნება მცირე დროით და მას მაშინვე მიჰყვება ხუთი სწორი ვერნიერისაგან შედგენილი ცხაური, ცდის პირი მხოლოდ ამ უკანასკნელს აღიქვამს, როგორც წანაცვლებულს. ამ ექსპერიმენტებში სუბიექტის ამოცანა იყო ცხაურის მიერ შექმნილი, ანუ მოჩვენებითი წანაცვლების მიმართულების მინიშნება შესაბამის დილაკზე თითის დაჭერით (ორმაგი ფორსირებული არჩევანის პირობებში). შეცდომას ბგერითი სიგნალი მიანიშნებდა.

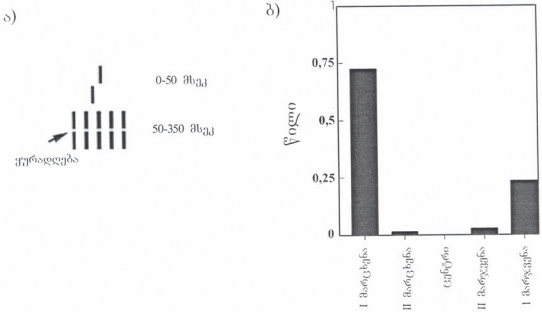
### *ექსპერიმენტი 1: უპირატესი კიდე*

ამ ექსპერიმენტში განისაზღვრებოდა ცდის პირების მიერ არჩეული ცხაურის კიდე, რომელზეც ფოკუსირდებოდა მათი ყურადღება.

ცდის 20 მონაწილეს წარედგინებოდა ვერნიერის სტიმული (სურ. 3ა), რომლის აღქმასაც ცდის პირი ვერ ასწრებს და რომელსაც მაშინვე მოჰყვებოდა 5 სწორი ელემენტისაგან შედგენილი ცხაური (სტანდარტული პირობები). თუ ცდის პირები დაინახავდნენ ცხაურის მარჯვნივ ან მარცხნივ წანაცვლებულ ქვედა ელემენტს, ეს შესაბამისი მხარის დილაკზე თითის დაჭერით უნდა აღენიშნათ. მონაწილეებს ვეარჯიშებდით მანამდე, სანამ არ აღნიშნავდნენ, რომ ცხაურის გადახრა აშკარაა, ან სანამ ადაპტაციური მეთოდი არ გამოავლენდა მეტ-ნაკლებად სტაბილურ ზღურბლებს. მონაწილეებს ვთხოვდით, დაეხატათ, თუ რა დაინახეს და მიენიშნებინათ ცდის შესრულებისათვის მნიშვნელოვანი ელემენტი. ყოველი მონაწილისათვის ინდივიდუალურად განისაზღვრებოდა ვერნიერის სტიმულის წარდგენის დრო: 30-დან 150 მს-მდე და ვერნიერის წანაცვლების სიდიდე: 60°-დან 180°-მდე.

**შედეგები:** ცდის მონაწილეების სიტყვიერი პასუხებით დადგინდა, რომ ცხაურის წანაცვლების თაობაზე გადაწყვეტილების მიღებისას ისინი ყურადღებას ცხაურის ერთ კიდეს აქცევდნენ (უპირატესად – მარცხენას) და ამ კიდეზე აღიქვამდნენ ცხაურის წანაცვლებას (სურათი 3). ამასვე მოწმობდა მათი ნახატებიც. არც ერთ მათგანს არ აღუნიშნავს, რომ ყურადღებას ცხაურის ცენტრალურ ელემენტს აქცევდა. თუ მონაწილეთა ნა-

თქვაში მართალია, მაშინ ისინი ცხაურის ერთი კიდიდან უნდა იდებდნენ ინფორმაციას, მასზე ყურადღების ფოკუსირების შედეგად. უნდა აღინიშნოს, რომ უპირატესი კიდე არასოდეს არ იცვლებოდა სტიმულის ერთხელობრივი წარდგენის დროს, რადგან სტიმულის გამოჩენის დრო მეტად მცირე იყო ამისათვის. ბევრი ცდის პირი ირჩევდა მარცხენა მხარეს, რაც, ალბათ, კითხვის ჩვევასთანაა დაკავშირებული.

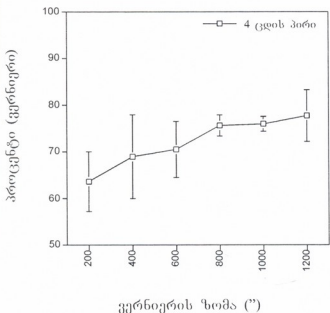


სურ. 3. პირველი ექსპერიმენტის სტიმულები (ა) და შედეგები (ბ): მცირე ხნით წარდგენილ ვერნიერის სტიმულს თან სდევს ხუთელემენტიანი ცხაური. აღნიშვნები “მარცხენა 1” და “მარჯვენა 1” ნიშნავს ცხაურის კიდურა ელემენტებს, ხოლო “მარცხენა 2” და “მარჯვენა 2” კი – შიგა, კიდიდან მეორე ელემენტს. “ცენტრი” ცენტრალურ ელემენტს მიუთითებს.

**ექსპერიმენტი 2: ვერნიერის სტიმულის ენერჯია**

ამ ექსპერიმენტის დაგეგმვისას გვაინტერესებდა, რა გავლენას მოახდენდა ვერნიერის სტიმულის ენერჯიის ცვლა მისი წანაცვლების დისკრიმინაციაზე, ანუ ნიშანთა შექმნის ეფექტზე. ამ მიზნით, ცდაში მონაწილე ოთხ პირს ჯერ წარედგინებოდა სხვადასხვა სიმაღლის ვერნიერი (200”, 400”, 600”, 800”, 1000” და 1200” ზომისა) და მერე კი ერთგვაროვანი, 1200” ზომის ხუთი ვერნიერისაგან შედგენილი ცხაური. ამ შემთხვევაში სტანდარტული პირობა იყო 1200”, რადგან მხოლოდ მასში იყო გამოყენებული ერთი ზომის ვერნიერი და ცხაურიც.

**შედეგები:** მე-4 სურათიდან ჩანს, რომ შედეგები უმჯობესდება ვერნიერის ზომასთან ერთად და მაქსიმუმს აღწევს მაშინ, როდესაც ვერნიერი და ცხაური ერთი ზომისაა (1200”). ეს მოსალოდნელიც იყო, რადგან მხოლოდ ამ შემთხვევაშია სიგნალ/ხმაურის თანაფარდობა ყველაზე მაღალი, რაც განაპირობებს კიდევ სწორი პასუხების გაზრდილ პროცენტულ რაოდენობას.

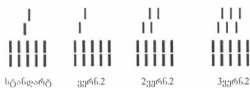


სურ. 4. სწორი პასუხების პროცენტული რაოდენობის დამოკიდებულება ვერნიერის ზომაზე.

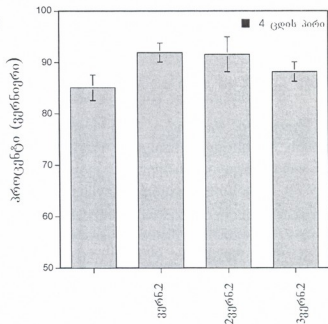
**ექსპერიმენტი 3. ვერნიერის რამდენიმე სტიმული**

ამ ექსპერიმენტში, პირველი სტიმულის (სამიზნის) ენერჯის გასაზრდელად გამოვიყენეთ რამდენიმე ვერნიერი, რათა შეგვედარებინა სტანდარტულ პირობებში მიღებული შედეგებისათვის. პირველი პირობა სტანდარტული იყო, მეორეში ერთი ვერნიერი იყო წარდგენილი ცხაურის მეორე ელემენტის პოზიციაზე (იხ. სურ. 5), მესამეში – ორი ვერნიერი მე-2 და მე-3 (ცენტრალურ) პოზიციაზე ხვდებოდნენ, მეოთხეში კი – სამი ვერნიერი მე-2, მე-3 და მე-4 პოზიციაზე.

ა)



ბ)



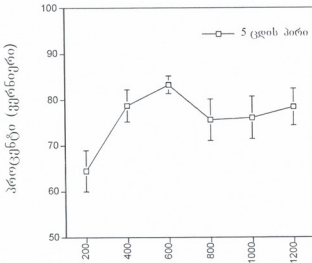
სურ. 5. რამდენიმე ვერნიერის ექსპერიმენტში გამოყენებული სტიმულები (ა) და შედეგები (ბ).

**შედეგები:** როგორც სურ. 5-ზე ჩანს, რამდენიმე ვერნიერის წარდგენისას სწორი პასუხების რაოდენობა იზრდება. შედეგები უკეთესია მაშინ, როდეს

საც მხოლოდ ერთი ვერნიერია წარდგენილი მეორე პოზიციაზე (ვერნ. 2), ისევე, როგორც “სტანდარტულ” პირობებში, მაგრამ იმ განსხვავებით, რომ ე.წ. მიგრაციის მანძილი (ანუ მანძილი ვერნიერის წარდგენის ადგილიდან ცხაურის კიდემდე) აქ მცირეა და ეს განაპირობებს კიდევ ცვლილებებს. რამდენიმე ვერნიერის წარდგენისას (მეორე და მესამე პირობა) ერთ-ერთი მათგანი ხვდება მეორე პოზიციაზე და ნმმ-ს აძლიერებს.

#### ექსპერიმენტი 4. სამიზნისა და ნიღბის საერთო ენერჯია

მეოთხე ექსპერიმენტში, რომელშიც თანადროულად იცვლებოდა როგორც სამიზნის, ისე ნიღბის ზომები, ხუთი ცდის პირი მონაწილეობდა. აქაც გამოყენებული იყო ვერნიერის ელემენტის ექვსი ზომა: 200”, 400”, 600”, 800”, 1000” და 1200”. ორივე სტიმულის, ვერნიერის და ცხაურის ზომები ერთნაირად იცვლებოდა. ამ შემთხვევაში სტანდარტული პირობები 600“-ის მნიშვნელობისთვისაა.



სურ. 6. მეოთხე ექსპერიმენტის შედეგები.

**შედეგები:** როგორც მე-ნ სურათიდან ჩანს, შედეგები მაქსიმალურია 600” ზომის სტიმულებისათვის, რაც, ჩვენი აზრით, ორი მიზეზით უნდა იყოს განპირობებული. პირველია დასწავლის ეფექტი: ცდის პირები ბევრ მსგავს ცდაში მონაწილეობდნენ, რომლებიც, ძირითადად, სტანდარტული პირობებში ტარდებოდა, ანუ არ იცვლებოდა ვერნიერის სივრცითი ზომები. როგორც ცნობილია [7], ვერნიერის სტიმულის დისკრიმინაცია უმჯობესდება ხანგრძლივი ვარჯიშის შედეგად, ამიტომ აქ დასწავლასთან უნდა გვექონდეს საქმე. ასევე დადგენილია, რომ 600” ვერნიერის სტიმული საუკეთესო სამიზნეა შეუნიღბავი სტიმულებისთვისაც. როგორც ჩანს, ვერნიერის ოპტიმალური ფილტრი ოპტიმალურია ნიშანთა შექმნის ეფექტისთვისაც და შედარებით ძნელია მცირე ზომის (200”-400”) სტიმულის წანაცვლების დისკრიმინაცია.

#### შედეგების განხილვა

სამიზნის ენერჯია: შენიღბვის მრავალი თეორია არსებობს [იხ. 2, 3, 5]. ითვლება, რომ სამიზნის ენერჯია დიდ როლს უნდა თამაშობდეს შენიღბვის პროცესში.



ჩვენი ცდების შედეგები უფრო იმ ვარაუდს განამტკიცებს, რომ მნიშვნელობა აქვს ერთი ვერნიერის ენერჯიას, რადგან ნშმ-ში მრავალი ვერნიერის წარდგენა დიდად არ აუმჯობესებს ვერნიერის წანაცვლების დისკრიმინაციას (სურ. 5, ასევე [9]). მესამე ექსპერიმენტში რამდენიმე ვერნიერის წარდგენამ მაშინ გააუმჯობესა ცდის შედეგები, როდესაც ერთ-ერთი მათგანი მე-2 პოზიციაზე მოთავსდა. თუ სამიზნისა და ნიღბის ენერჯიები ერთდროულად იცვლება (იზრდება), ანუ სიგნალ/ხმაურის შეფარდება უცვლელია, მაშინ მაქსიმალური შედეგები 600” ზომის სტიმულებისთვის მიიღება, რაც მათი ოპტიმალური სიდიდის გამო უნდა ხდებოდეს (ექსპერიმენტი 4).

აქედან გამომდინარეობს ორი დასკვნა: პირველი – რაც უფრო გრძელია ვერნიერი და ცხაური (ექსპერიმენტი 2), მით მეტია მისი წანაცვლების დისკრიმინაციის ალბათობა (სიგნალ/ხმაურის შეფარდებიდან გამომდინარე). მეორე კი ისაა, რომ ადგილი აქვს მიგრაციის პროცესს: ცენტრალურ პოზიციაზე წარდგენილი ვერნიერის ნიშანი, მისი წანაცვლება, მიგრირებს იმ კიდურა ელემენტისაკენ, რომელზეც ყურადღებაა მიქცეული. ყურადღება კი, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, უპირატესად მარცხენა კიდისკენაა მიმართული (სურ. 3). ცნობილია, რომ ყურადღების ფოკუსი, ანუ არეალი საკმაოდ მცირეა – 200”-ს არ უნდა აღემატებოდეს [12], ამიტომ ეს ინტეგრაციის პროცესი ლოკალური ბუნების უნდა იყოს.

## ლიტერატურა

1. *Bach M.* Optometry and Vision Science, 1996, 73, 49-53.
2. *Bachman T.* Psychophysiology of visual masking. 1994, Nova Science Publishers, Inc., Commack, New York.
3. *Breitmeyer B.G.* Visual Masking: An Integrative Approach. Oxford Psychology Series, 1984, No 4, Clarendon Press.
4. *Cowey A.* In: Attention and performance XI. (Eds: M. I. Posner, & O. S. M. Marin), 1985, Hillsdale, NJ: Erlbaum.
5. *Enns J.T., Di Lollo V.* Trends Cogn. Sci., 2000, 4, 345–352.
6. *Hering E.* Über die Grenzen der Sehschärfe. Ber. math-phys., 1899, Cl. d. Königl. Sächs. Gesell. Wiss. Leipzig. Naturwiss. 16-24.
7. *Herzog M.H., Fahle M.* Vision Research, 1999, 39, 4232-4243.
8. *Herzog M.H., Koch C.* Proc. Natnl. Acad. Sci., USA, 2001, 98, 4271-4275.
9. *Herzog M. H., Schmonsees U. J., Boesenberg J. M., Mertins T., Fahle M.* (submitted). Shine-through and emerging objects: stronger signal does not imply better performance. Perception & Psychophysics.
10. *Reynolds J.H., Desimone R.* Neuron, 1999, 24, 19–29.
11. *Roskies A. L.* Neuron, 1999, 24, 7-9.
12. *Sharikadze M., Fahle M., Herzog M. H.* (Submitted). Mis-localization and attention in the feature inheritance effect. Vis. Res.
13. *Treisman A.* Quarterly Journal of Experimental Psychology, 1988, 40A, 201-237.
14. *Treisman A.* Philosophical Transactions of the Royal Society, 1998, 353, 1295- 1306.
15. *Westheimer G.* Progress in sensory physiology 1. Visual Hyperacuity. 1981, Springer Verlag, Berlin, 1-30.
16. *Westheimer G. Hauske G.* Vis. Res., 1975, 15, 1137-1141.

17. Westheimer G., McKee S. Vis. Res., 1977, 17, 89-93.
18. Wilson A.E., Johnson R.M. Vis. Res., 1985, 25, 283-288.
19. Wolfe J.M., Cave K.R. Neuron, 1999, 24, 1-11,
20. Wülfing E.A. Z. Biol., 1892, 29, 199-202
21. Ungerleider L.G., Mishkin M. Two cortical visual systems. 1982, Cambridge, MA, MIT Press.
22. Zeki S. A vision of the brain. 1993, Oxford: Blackwell.

## РОЛЬ ЭНЕРГИЙ СТИМУЛА И МАСКИ В ПРОЦЕССЕ СВЯЗЫВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНЫХ ПРИЗНАКОВ. ЧАСТЬ I: ЭНЕРГИЯ СТИМУЛА

*М. Шарикадзе, Т. Отто\*, М. Герцог\**

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Академия наук Грузии, Тбилиси, Грузия;  
\* Швейцарский Федеральный институт технологии, Лозанна

### РЕЗЮМЕ

Одной из загадочных проблем нейро- и когнитивных наук является выяснение того, каким образом происходит создание единого образа в результате объединения различных его составляющих. В работах последнего времени нами был описан эффект приобретения признаков, который позволяет детально изучить пространственно-временные закономерности объединения различных признаков [8]. В эффекте приобретения признаков предъявление стимула Вернье (далее вернье) предшествует предъявлению решетки, составленной из малого количества элементов. Из-за малого времени предъявления, сам вернье остается невидимым, однако его сдвиг "мигрирует" и воспринимается на одном из концов решетки. Таким образом возникает воображаемое объединение признаков. В настоящей работе мы показываем, что увеличение количества стимулов-мишеней не усиливает эффект; значение имеет лишь энергия отдельного вернье. Если возрастают энергии как вернье, так и решетки, оптимальным является размер вернье в 600 угловых секунд.

## THE ROLE OF TARGET AND MASK ENERGIES IN VISUAL FEATURE INTEGRATION. PART I: THE TARGET ENERGY

*M. Sarikadze, T. Otto\*, M. Herzog\**

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; \* Swiss Federal Institute of Technology, Lausanne

### SUMMARY

How features are integrated to create a unified percept is one of the puzzling problems in the cognitive- and neuro-sciences. In recent publications, we introduced the feature inheritance effect that allows us to study the integration of features in great spatio-temporal detail [8]. In the feature inheritance effect, a vernier precedes a grating comprising a small number of elements. Because of short presentation, the vernier is not visible but its offset "migrates" and is perceived at one of the edges of the grating. Hence, mis-binding occurs. Here, we show that more vernier targets do not improve performance and the energy of only one vernier matters. If energy of both, the vernier and the grating, increases, than 600° of vernier size is optimal for the feature inheritance to occur.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ВОЗРАСТНОЙ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГАЗООБМЕНА СПОРТСМЕНОВ И НЕТРЕНИРУЮЩИХСЯ ЛИЦ В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ

*М. Чхартишвили, Г. Лотуашвили, Г. Яшвили, М. Чхиквишвили,  
В. Малолетнев\**

Академия физического воспитания и спорта Грузии, Тбилиси; Научно-исследовательский институт физической культуры Грузии, Тбилиси; \* Институт физиологии Академии наук Грузии им.И.С. Бериташвили, Тбилиси

Принята 9.12.2004

Целью исследования являлось выявление критериев максимальной реализации потенциала производительности к возрасту высших спортивных достижений при минимизации отрицательного влияния на организм интенсивных (предельных) тренировочных нагрузок и определение с их помощью возрастной динамики оценки развития системы дыхания (СД) при физических нагрузках, направленных на развитие качества выносливости в циклических видах спорта.

Наблюдения проводились над тренирующимися и не занимающимся спортом подростками и юношах. Проводилось внутригрупповое и межгрупповое сравнение показателей газообмена в состоянии покоя: общее и относительное потребление кислорода, выделение углекислого газа, индекс дыхательного обмена.

Показано, что у подростков, не занимающихся спортом, до 15-летнего возраста, а у тренирующихся – на протяжении всего наблюдения, отмечалось ежегодное увеличение общих показателей газообмена, что, в основном, связано с увеличением массы и площади поверхности тела. У нетренирующихся снижение относительных показателей газообмена определялось с 14 до 17-летнего возраста.

Сделано заключение, что до 14-летнего возраста, структурно-функциональное совершенствование СД носит, в основном, возрастной характер и мало подвержено влиянию физических нагрузок на выносливость.

Возрастная экономизация функционирования СД в большей степени проявляется в периоде от 14 до 15 лет, каковой и является оптимальным для начала занятий циклическими видами спорта с акцентом на выносливость.

**Ключевые слова:** система дыхания, физическая нагрузка, возрастная динамика, потребление кислорода, газообмен

Вопросы возрастной адаптации организма к физическим нагрузкам, развития механизмов приспособления к конкретному виду мышечной деятельности, от-

носятся к числу наиболее актуальных медико-биологических проблем и проблем спортивной медицины в особенности [3, 5]. В связи с этим, особый интерес представляет выявление специфики физиологического развития адаптивных механизмов организма, и в первую очередь тех его систем, которые классифицируются в спортивной медицине, как лимитирующие – в частности системы дыхания (СД) [4, 6]. Для спортивной медицины особо актуально исследование последовательности формирования и развития свойств СД по мере созревания организма, т.к. знание этих закономерностей необходимо для оптимизации возрастного адаптационного процесса организма [1, 2].

Целью исследования являлось выявление критериев максимальной реализации потенциала производительности к возрасту высших спортивных достижений, при минимизации отрицательного влияния на организм интенсивных (предельных) тренировочных нагрузок и определение с их помощью возрастной динамики оценки развития СД при физических нагрузках, направленных на развитие качества выносливости в циклических видах спорта.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наблюдения проводились над подростками и юношами, 108 из которых были учащиеся средних школ и 100 – воспитанники детско-юношеских спортивных школ, школы высшего спортивного мастерства велосипедного спорта, 11 членов сборной Грузии по велосипедному спорту и 18 студентов различных высших учебных заведений г. Тбилиси.

Для исследования некоторых возрастных аспектов функционального совершенствования СД, влияния на этот процесс тренировочных нагрузок с акцентом на выносливость, определение возрастных периодов оптимальности воздействия тренирующего эффекта на развитие различных аспектов системы аэробной производительности организма, наблюдаемые были подразделены на 2 группы, которые в свою очередь, в зависимости от возраста и стажа занятий велоспортом (гонки на шоссе), подразделялись на подгруппы (Таблица 1).

Таблица 1

**Количественное деление наблюдаемых  
в зависимости от возраста и спортивного стажа тренирующихся**

| Возраст | I группа<br>(не занимающиеся спортом) | II группа<br>(тренирующиеся) | Спортивный<br>стаж |
|---------|---------------------------------------|------------------------------|--------------------|
| 12      | 18                                    | 17                           | 1,2 ± 0,8          |
| 13      | 18                                    | 14                           | 1,9 ± 0,67         |
| 14      | 18                                    | 16                           | 2,5 ± 0,81         |
| 15      | 18                                    | 17                           | 3,4 ± 0,96         |
| 16      | 18                                    | 21                           | 4,8 ± 1,37         |
| 17      | 18                                    | 15                           | 5,7 ± 1,84         |
| 20-22   | 18                                    | 11                           | 9,3 ± 2,34         |

Для дослідження функціонального стану СД проводилися наступні дослідження:

1. Визначення загального ( $VO_2 \text{ общ}$ ) і відносного ( $VO_2 \text{ отн}$ ) споживання кисню в стані спокою;
2. Визначення загального ( $VCO_2 \text{ общ}$ ) і відносного ( $VCO_2 \text{ отн}$ ) кількості вуглекислого газу в видихуваному повітрі;
3. Визначення індексу дихального обміну ( $RQ$  – Respiratory Quotient) – відношення кількості видихуваного  $CO_2$  до кількості споживаного  $O_2$ .

Визначення показників газообміну в стані спокою проводилося за системою В.С.Мищенко (1990).

Матеріал оброблено методами варіаційної статистики; достовірність отриманих результатів оцінювалося за критерієм Стюдента. Проводилося як внутрігрупове порівняння (крок порівняння 1 рік), так і міжгрупове порівняння кожного показника в ідентичних вікових підгрупах. В таблицях рівень виявлених відмінностей при внутрігрупових порівняннях позначено: Р – нетренуваний, Р<sub>1</sub> – тренуваний. Достовірність відмінностей отриманих в ідентичних вікових підгрупах при міжгруповому порівнянні позначено Р<sub>2</sub>.

## РЕЗУЛЬТАТИ І ЇХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основі проведених досліджень встановлено, що з віком  $VO_2 \text{ общ}$  збільшується, при цьому до 15-річного віку, збільшення цього показника носило достовірний характер ( $P < 0,001$ ). З урахуванням збільшення маси і загальної площі поверхності тіла ростучого організму, неважко прослідкувати зв'язок між цими показниками, т.к. для нормального функціонування організму з більшою масою і площею поверхності тіла, необхідно виробляти більше витрат кисню (Таблиця 2). Найбільший приріст  $VO_2 \text{ общ}$ , також як і маси тіла, відмічено в віковому періоді від 14 до 15 років ( $P < 0,001$ ). У юнаків, не займаючихся спортом  $VO_2 \text{ общ}$ , косвенно відображаючи основний обмін організму, вже в 16-17 років мало відрізняється від такої у дорослих нетренуваних людей, незважаючи на те, що в цьому віці вони мають значно меншу масу, менший ріст і, виходячи з цього, меншу поверхню тіла.

Щорічне достовірне збільшення  $VO_2 \text{ общ}$  виявилось і у спортсменів, тренуваних на витривалість. Найбільший приріст  $VO_2 \text{ общ}$ , також як і у нетренуваних і у не займаючихся активно спортом, спостерігався в віковому періоді від 14 до 15 років ( $P_1 < 0,001$ ) (Таблиця 2). Практично ідентична картина прослідкувалася і в динаміці зміни  $VCO_2 \text{ общ}$ .

Обраховуючи на себе увагу, виявлене в час досліджень, відсутність достовірних відмінностей при міжгруповому порівнянні загальних показників газообміну між нетренуваними і тренуваними, в ідентичних вікових підгрупах до 14 років ( $P_2 > 0,05$ ). На основі цього факту, логічно передбачити, що до цього віку збільшення  $VO_2 \text{ общ}$ , в основному, пов'язано з збільшенням маси і загальної площі поверхності тіла і не залежить від тренувального процесу. До цього ж висновку дозволяє прийти і відсутність достовірних відмінностей в ріст-вагових показниках тренуваних і нетренуваних під-

ростков этих возрастных подгрупп. Отсутствие межгрупповых различий при сравнении показателей  $VO_{2\text{общ}}$  в возрасте до 14 лет, указывает и на невысокую эффективность влияния тренировочного процесса с акцентом на выносливость, и на экономизацию функционирования СД в состоянии покоя в этом возрастном периоде. К этому же выводу позволяет прийти и отсутствие достоверных различий  $VO_{2\text{отн}}$ , как при внутригрупповом, так и при межгрупповом сравнении до 14 лет включительно ( $P, P_1, P_2 > 0,05$ ).

Таблица 2

**Возрастная динамика изменений общих ( $VO_{2\text{общ}}$ ) и относительных ( $VO_{2\text{отн}}$ ) показателей потребления кислорода в состоянии покоя и индекса дыхательного обмена (RQ) у тренирующихся и не занимающихся спортом**

| Параметры  |    | Возраст (лет)  |                       |                       |                        |                        |                        |                        |
|--|----|--|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
|  |    | 12   | 13                    | 14                    | 15                     | 16                     | 17                     | 20-22                  |
| $VO_{2\text{общ}}$<br>мл. мин <sup>-1</sup>                  | Н. | 190,7 ±<br>7,42  | 208,4 ±<br>7,94       | 223,4 ±<br>9,86       | 244,9 ±<br>9,09        | 250,7 ±<br>9,29        | 256,2 ±<br>9,79        | 260,6 ±<br>8,12        |
|  |    | P < 0,001 P < 0,001 P < 0,001 P > 0,05 P > 0,05 P > 0,05   |                       |                       |                        |                        |                        |                        |
|  | Т. | 186,1 ±<br>7,14  | 202,4 ±<br>9,27       | 216,8 ±<br>9,78       | 234,1 ±<br>9,76        | 240,2 ±<br>9,82        | 251,1 ±<br>9,81        | 263,4 ±<br>9,85        |
|  |    | P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>1</sub> < 0,01 |                       |                       |                        |                        |                        |                        |
|  |    | P <sub>2</sub> > 0,05  | P <sub>2</sub> > 0,05 | P <sub>2</sub> > 0,05 | P <sub>2</sub> < 0,001 | P <sub>2</sub> < 0,001 | P <sub>2</sub> > 0,05  | P <sub>2</sub> > 0,05  |
| $VO_{2\text{отн}}$<br>мл. мин <sup>-1</sup> кг <sup>-1</sup> | Н. | 4,80 ±<br>0,238  | 4,64 ±<br>0,297       | 4,46 ±<br>0,272       | 4,15 ±<br>0,194        | 4,12 ±<br>0,186        | 4,10 ±<br>0,144        | 4,02 ±<br>0,132        |
|  |    | P > 0,05 P > 0,05 P < 0,001 P > 0,05 P > 0,05 P > 0,05   |                       |                       |                        |                        |                        |                        |
|  | Т. | 4,76 ±<br>0,195  | 4,58 ±<br>0,297       | 4,39 ±<br>0,224       | 3,89 ±<br>0,186        | 3,64 ±<br>0,209        | 3,42 ±<br>0,161        | 3,44 ±<br>0,167        |
|  |    | P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>1</sub> > 0,05 |                       |                       |                        |                        |                        |                        |
|  |    | P <sub>2</sub> > 0,05  | P <sub>2</sub> > 0,05 | P <sub>2</sub> > 0,05 | P <sub>2</sub> < 0,001 | P <sub>2</sub> < 0,001 | P <sub>2</sub> < 0,001 | P <sub>2</sub> < 0,001 |
| RQ<br>мл. мин <sup>-1</sup>                                  | Н. | 0,93 ±<br>0,036  | 0,88 ±<br>0,048       | 0,86 ±<br>0,034       | 0,85 ±<br>0,023        | 0,84 ±<br>0,022        | 0,83 ±<br>0,021        | 0,83 ±<br>0,032        |
|  |    | P < 0,001 P > 0,05 P > 0,05 P > 0,05 P > 0,05 P > 0,05   |                       |                       |                        |                        |                        |                        |
|  | Т. | 0,93 ±<br>0,034  | 0,90 ±<br>0,028       | 0,86 ±<br>0,029       | 0,79 ±<br>0,023        | 0,78 ±<br>0,025        | 0,76 ±<br>0,034        | 0,76 ±<br>0,024        |
|  |    | P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>1</sub> > 0,05 P <sub>1</sub> > 0,05  |                       |                       |                        |                        |                        |                        |
|  |    | P <sub>2</sub> > 0,05  | P <sub>2</sub> > 0,05 | P <sub>2</sub> > 0,05 | P <sub>2</sub> < 0,001 | P <sub>2</sub> < 0,001 | P <sub>2</sub> > 0,001 | P <sub>2</sub> > 0,001 |

В возрасте старше 15 лет, уменьшение  $VO_{2\text{отн}}$  в группе нетренирующихся практически отсутствует ( $P > 0,05$ ), хотя эта тенденция достоверно определена в подгруппах велосипедистов-шоссейников ( $P < 0,001$ ). Следует подчеркнуть, что достоверное уменьшение  $VO_{2\text{отн}}$  в подгруппе тренирующихся на выносливость, определяется на фоне ежегодного достоверного увеличения массы и площади поверхности тела, что, кстати, не выявлено у нетренирующихся юношей. Анализ

возможных причин снижения удельного потребления кислорода под влиянием спортивной тренировки в циклических видах спорта, с акцентом на выносливость, позволяет выделить лишь одну очевидную причину – снижение расхода энергии на работу дыхательных мышц и сердца вследствие снижения частичных характеристик их деятельности. Возможной причиной, также, может являться относительное увеличение мышечной массы под влиянием спортивной тренировки. Так как мышцы в состоянии покоя потребляют на единицу измерения наименьшее из всех органов и тканей количество кислорода, то увеличение её доли в общей массе тела снижает удельное потребление кислорода всего организма.

Сопоставление обсуждаемых результатов позволяет сделать заключение, что начиная с 15-летнего возраста, экономизация функционирования СД в состоянии покоя осуществляется и под влиянием тренировочного процесса на выносливость. Подтверждением этого заключения является и наличие, при межгрупповом сравнении в идентичных возрастных подгруппах, начиная с 15 лет, достоверных различий в выделении углекислого газа и индекса RQ ( $P < 0,001$ ) (Таблица 2).

Полученные в настоящем исследовании данные показывают, что в возрастном периоде от 14 до 15 лет отмечалось наиболее выраженное увеличение массы и площади поверхности тела и, соответственно,  $VO_2$  общ. Однако, как среди нетренирующихся, так и, особенно, среди тренирующихся именно в этом возрастном периоде наблюдался выраженный сдвиг в сторону уменьшения  $VO_2$  отн., что позволяет предположить о наибольшей выраженности экономизации функционирования СД в этом периоде. В то же время, наличие достоверных различий в показателях  $VO_2$  отн. между идентичными подгруппами тренирующихся и нетренирующихся юношей этого возраста, указывает на совпадение оптимальности сроков возрастной экономизации и экономизации функционирования СД под влиянием тренировочного процесса. Таким образом, с возрастом потребление кислорода организмом становится более экономным, в то же время в процессе естественного возрастного развития общее потребление кислорода в состоянии покоя увеличивается.

Не исключая определенного влияния тренировки на выносливость до 14 летнего возраста, на процесс экономизации функционирования СД в последующем, наличия кумулятивного эффекта тренировки и подготовки организма к будущим тренировочным нагрузкам, все-таки сделано заключение о спортивной целесообразности ранней узкой специализации в велосипедном спорте. С точки зрения эффективности будущего спортивного результата и естественности функционального совершенствования СД, наиболее оптимальным сроком начала специальных занятий на выносливость, видимо, является 14-15-летний возраст.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Дембо А.Г. Актуальные проблемы современной спортивной медицины. Москва, Физкультура и спорт, 1980.
2. Колчинская А.З. Кислород, физическое состояние, работоспособность. Киев, Наукова думка, 1991.
3. Поборский А.Н. Ж.Т. и ПФК, 1997, 8, 25-39.
4. Фокин Н.А. и соавт. Ж.Т. и ПФК, 2001, 6, 25-27.

5. *Харитонова Л.Г. и соавт. Ж.Т. и ПФК, 2000, 10, 24-28.*
6. *Шалдин В.И. Ж.Т.и ПФК, 2000, 4, 42-44.*

## **არამოვარჯიშეთა და სპორტსმენთა გაზთა ცვლის მაჩვენებლების ასაკობრივი დინამიკის შედარებითი ანალიზი ორბანოზის მოსვენებულ მდგომარეობაში**

*მ. ჩხარტიშვილი, ვ. ლოთუაშვილი, ვ. იაშვილი, მ. ჩხიკვიშვილი,  
ვ. მალოლეტჩევი\**

საქართველოს ფიზიკური აღზრდისა და სპორტის აკადემია, თბილისი; საქართველოს ფიზიკური კულტურის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი; \* საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

### **რეზიუმე**

კვლევის მიზანი იყო წარმადობის პოტენციალის მაქსიმალური რეალიზაციის კრიტერიუმების დადგენა უმაღლესი სპორტული მიღწევების ასაკისათვის, ორგანიზმზე ინტენსიური (ზღვრული) საწვრთნო დატვირთვების უარყოფითი გავლენის მაქსიმალურად შემცირების ფონზე და მათი დახმარებით სასუნთქი სისტემის (სს) განვითარების შეფასების ასაკობრივი დინამიკის განსაზღვრა ფიზიკური დატვირთვისას გამძლეობაზე აქცენტირებული სპორტის ციკლურ სახეობებში.

გამოკვლევები ტარდებოდა არამოვარჯიშე და სპორტსმენ მოზარდებსა და ჭაბუკებსზე. ტარდებოდა მოსვენებულ მდგომარეობაში გაზთა ცვლის შემდეგი მაჩვენებლების შედარება, როგორც შიდაჯგუფური, ასევე ჯგუფთაშორის: ჟანგბადის აბსოლუტური და ფარდობითი მოხმარება, ნახშირორჟანგის რაოდენობა ამოსუნთქულ ჰაერში, სასუნთქი ცვლის ინდექსი.

დადგინდა, რომ არამოვარჯიშეებს 15 წლის ასაკამდე, ხოლო მოვარჯიშეებს, დაკვირვების მთელი პერიოდის განმავლობაში, ადენიზნებოდან გაზთა ცვლის საერთო მაჩვენებლების ყოველწლიური მატება, რაც, ძირითადად, დაკავშირებულია სხეულის მასისა და ზედაპირის ფართის მატებასთან. არამოვარჯიშეებში გაზთა ცვლის ფარდობითი მაჩვენებლების შემცირება გამოვლინდა მხოლოდ 14-დან 15 წლამდე ასაკში, სპორტსმენებში კი - დაქვეითების დინამიკა აღინიშნებოდა 14-დან 17 წლამდე.

გაკეთდა დასკვნა, რომ 14 წლის ასაკამდე სს-ის სტრუქტურულ-ფუნქციური სრულყოფა, ძირითადად, ასაკობრივ ხასიათს ატარებს და ნაკლებად ექვემდებარება გამძლეობაზე აქცენტირებული ფიზიკური დატვირთვის გავლენას.

სს-ის მუშაობის ასაკობრივი ეკონომიზაცია, ძირითადად, 14-დან 15 წლამდე პერიოდში ვლინდება და სწორედ ეს ასაკობრივი პერიოდია ოპტიმალური გამძლეობაზე აქცენტირებული სპორტის ციკლურ სახეობებში ვარჯიშის დაწყებისათვის.



## AGE DYNAMICS COMPARATIVE ANALYSIS OF GAS EXCHANGE VALUES OF NON-TRAINEES AND SPORTSMEN AT REST

*M. Chkhartishvili, G. Lotuashvili, G. Iashvili, M. Chkhikvishvili, V. Maloletnev\**

Georgian Academy of Physical Upbringing and Sports, Tbilisi; Research Institute of Physical Culture, Tbilisi; \* I. Beritashvili Institute of Physiology. Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

### SUMMARY

The purpose of the work was establishment of criteria for the maximum realization of productivity potential by the age, in high sporting achievements, minimizing the negative effects of intensive (maximal) training, and estimation of the age dynamics respiratory system (RS) development under endurance physical loadings in cycling sports.

The investigation was carried out in non-trainees and sportsmen (teenagers and youths). Intra- and inter- group comparison of the following gas exchange parameters at rest was done: absolute and comparative consumption oxygen of, carbon dioxide amount in exhaled air, respiratory metabolism index.

An yearly increase in total gas exchange values was found in the non-training teenagers under 15, and in the sportsmen aged 20-22 that is mainly, connected with the body weight- and surface area increase. Reduction of the gas exchange comparative values in non-trainees was detected only from the age of 14 to 15, in sportsmen it was in age of 14-17.

It was concluded that structural-functional perfection of the RS under 14 depends, mainly, on the age and to a lesser extend on the influence of endurance physical loading.

The age economy of the RS functioning is, mostly revealed in the 14-15 range, and this is the period when optimal training should start in endurance cycling sports.

## **ВЛИЯНИЕ НЕДОНОШЕННОСТИ НА ФИЗИЧЕСКОЕ И УМСТВЕННОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ**

*М. Циклаური, З. Топурия, Н. Кинтрая, Т. Гвамичава, М. Гергедава*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 11.01.2005

Изучены случаи недоношенности. Показано, что у матерей, родивших недоношенных детей, имеется слабая иммунная система. Недоношенность может быть связана с вирусной инфекцией, в частности с цитомегаловирусами, герпес-вирусами, вирусом краснухи. Исследование антител показало, что их количество особенно высокое в случаях недоношенности. Особенно это касается G-глобулинов. По данным литературы, высокие показатели G-глобулинов в крови матерей связаны с присутствием вируса и его персистенцией.

**Ключевые слова:** недоношенность, кровь, вирус, G-глобулин

На сегодня недоношенность (ранние роды) является острой медико-социальной проблемой, связанной с перинатальной патологией. На долю недоношенных детей приходится до 65% младенческой смертности. Тяжесть состояния новорожденного определяется не одним каким-либо нарушением, а целым их комплексом. По данным авторов [4], имеет место обязательное сочетание у недоношенных церебральных расстройств и внутриутробных инфекций.

Обращает на себя внимание тот факт, что сами женщины, родившие недоношенных детей, намного чаще обращаются за диспансерной помощью, чем женщины, родившие детей в срок (физиологическая беременность). У матерей, родивших недоношенных детей, часто отмечаются различные недомогания, расстройства со стороны различных систем и, в первую очередь, центральной нервной системы [3]. Данные литературы свидетельствуют, также, о высокой частоте неврологических и хронических респираторных заболеваний у недоношенных детей, что приводит к более длительному их пребыванию в стационарах и повторной госпитализации.

При рождении ребенка раньше срока, у него выпадает значительный период внутриутробного развития, с присущей именно ему биологически обусловленной физиологической специфичностью. При рождении детей раньше срока резко снижаются условия созревания организма, а также совершенствование его функций. При этом, темпы нервно-физического развития у недоношенных детей также снижаются. Сдвигается становление основных нервно-психических реакций. Эти

данные были подтверждены некоторыми авторами [1]. Как показывают наблюдения, начало преждевременных родов, а затем рождение недоношенного ребенка, связано со многими факторами. Эта связь настолько очевидна, что правомерно предположить существование причинно-следственных взаимоотношений.

В этом плане особое значение среди факторов риска и рождения недоношенных детей следует придавать именно присутствию инфекционного агента. При этом, значительную роль в инфицировании ребенка играют заболевания со стороны шейки матки. Не исключена возможность связи этого фактора с нарушением барьерной функции цервикального канала и распространением процесса даже в эндометрии, что затем отражается в виде неблагоприятных последствий для развивающегося организма. В этом плане весьма важную роль может играть вирусный агент, отрицательно воздействующий на гестационные сроки и зрелость органов систем в целом. Проявление эффекта вирусного инфицирования на развивающийся организм различно и может выражаться со стороны матери в виде самопроизвольного аборта, преждевременных родов и т.д., а со стороны ребенка – в физических дефектах, синдромах задержки психического развития, в нарушениях функционирования различных систем, что опять-таки связано с морфологической неполноценностью последних, берущих начало от внутриутробного их развития. Внутриутробный период является наиболее ранимым, в нем мать выступает “защитницей” будущего ребенка от целого ряда биологически неприятных факторов. Изменения, возникающие в организме плода, могут протекать на клеточном, субклеточном и тканевом уровнях. При этом, повреждается система иммунитета и становления адаптационных реакций организма как самого ребенка, так и матери. Сказанное обусловлено целым рядом социально-средовых и медицинских факторов, приводящих к повреждению, с одной стороны, и неполноценности развития ряда механизмов (таких как, гормональный, иммунологический, нейрогенный), с другой.

Согласно данным ряда нейрофизиологов и эндокринологов, жизненно важные функции организма регулируются именно нейро- и эндокринными системами [2]. Эти системы после рождения претерпевают свое дальнейшее становление. Факторы неспецифического генеза, безусловно, оказывают свое непосредственное действие на них, проявляющееся в виде нарушения функционально-обменных сдвигов в развивающемся организме. Даже самые незначительные структурно-функциональные сдвиги, имеющие место в организме ребенка, не происходят без соответствующих метаболических изменений, а самые ранние этапы развития патологических процессов должны обязательно локализоваться на уровне мембранных структур. Именно мембранные структуры и, в первую очередь – ядро, первыми отвечают на проникновение антигена, особенно неспецифического генеза, в тело клетки, так как именно они (антигены) приводят к угнетению компенсаторно-приспособительных реакций, нарушению дыхательных функций и т.д., тем самым способствуя нарушению жизнедеятельности клеточных систем, а в конечном итоге, всего организма.

Как показали наши клинические наблюдения, все матери, составляющие исследуемый контингент, имели преимущественно преждевременные роды. Исследование форменных элементов крови матерей методом подробного структурного и ультраструктурного анализа показало, что кровь их отлична по своим

მორფოლოგიურ პარამეტრებს კონტროლური ჯგუფის (მამის, რომელიც ფიზიოლოგიურად მშობიარეობს). ცვლილებები უმეტესად ეხებათ ბირთვულ სტრუქტურებს ნეიტროფილური და ლიმფოციტური უჯრედების, ერთი მხრივ, ხოლო მეორე მხრივ – ბირთვული ცილოპათოლოგიური ცვლილებების გამოვლენის (ანტიგენების) დონეზე უმეტესად უჯრედების. აღნიშნული ცვლილებები დაკავშირებულია სპეციფიკური (ვირუსული) ანტიგენების დონეზე მშობიარეობის დროს.

შედეგები კლინიკური დაკვირვებების მიხედვით, რომლებიც მშობიარეობის დროს, უმეტესად ეხებათ რისკის ჯგუფს (არსებობს უმეტესად ადრეული მშობიარეობის), უწყვეტად აღინიშნება მაღალი ტიტრი სპეციფიკური ანტიტების კლასი G-ციტომეგალოვირუსული, ჰერპეს-ვირუსული ინფექციის, ასევე ვირუსული მწვაობის (60 კლინიკური შემთხვევა). იმუნოლოგიური კვლევები, რომლებიც ჩატარდა იმუნოფერმენტული ანალიზის (ELISA მეთოდი Microrider-3, USA) გამოყენებით, ადასტურებს ცხელი ცხელი სპეციფიკური ანტიტების კლასი G, რომელიც მაღალი ტიტრი, რომელიც არ არის მნიშვნელოვანი კონტროლური დაკვირვებების (15 მშობიარეობის, რომლებიც ფიზიოლოგიურად მშობიარეობს).

მაღალი ტიტრი ანტიტების, რომლებიც ეხებათ კლასს G, უნდა იყოს დაკავშირებული მეორეული იმუნური პასუხის და დაკავშირებულია უჯრედული იმუნური პასუხის დაკავშირებით არსებულ ანტიგენთან. მაღალი ტიტრი სპეციფიკური ანტიტების კლასი G მიუთითებს ანტიგენის არსებობაზე მშობიარეობის დროს, ანუ მიუთითებს ანტიგენის არსებობაზე მშობიარეობის დროს, ანუ მიუთითებს ანტიგენის არსებობაზე მშობიარეობის დროს.

## ლიტერატურა

1. Passuleva A. et al. Am. J. Reprod. Immunol., 2001, 4, 352-359.
2. Raussen M. et al. J. Toxic. Sci., 1997, 2, 216-220.
3. Thomas P. Clin. Hemat., 1997, 3, 188-191.
4. Wany J. et al. Gynec. Pol., 1999, 6, 489-496.

## უღღურობის გავლენა

### გავლენა მშობიარეობის და მშობიარეობის გავლენაზე

მ. წიკლაური, ზ. თოფურია, ნ. კინტრაია, თ. დვამიანი, მ. გერგუდია

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

შესწავლილია უღღურობის შემთხვევები. ნაჩვენებია, რომ უღღური ბავშვების დედებს აქვთ სუსტი იმუნური სისტემა. უღღურობა შეიძლება დაკავშირებულ იქნას ვირუსულ ინფექციასთან, კერძოდ ციტომეგალოვირუსებთან, ჰერპეს-ვირუსებთან, წითელას ვირუსთან. ანტიხეულების კვლევაში გვიჩვენა, რომ ისინი განსაკუთრებით მაღალია უღღურობის დროს. ეს განსაკუთრებით ეხება G-გლობულინებს. ლიტერატურის მონაცემებით, დედების სისხლში G-გლობულინების მაღალი მაჩვენებლები დაკავშირებულია ვირუსის და მისი პერსისტენციის არსებობასთან.

**EFFECT OF PREMATURITY  
ON PHYSICAL AND MENTAL DEVELOPMENT OF CHILDREN**

*M. Tsiklauri, Z. Topuria, N. Kintraia, T. Gvamichava, M. Gergedva*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

**SUMMARY**

Cases of prematurity have been studied. It has been shown that mothers giving birth to premature children, have a weak immune system. Prematurity may be related to viral infection, particularly to cytomegaloviruses, herpes-viruses and rubella virus. Investigation of antibodies has shown that they are especially high in cases of prematurity. It especially regards G-globulins. According to the data of literature, high indices of G-globulins in the blood of mothers are related to the presence of the virus and its persistence.

## PLASTIC ORCHECTOMY AND ALTERATIONS OF ACID PHOSPHATASE AND SUPEROXYDE-DYSMUTASE ENZYME ACTIVITY IN PATIENTS WITH PROSTATE TUMOR

*E. Khutsishvili, M. Chelidze, L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

Accepted 10.01.2005

The acid phosphatase and superoxyd-dismutase (SOD) enzyme activity was investigated in the blood of the men with prostate adenocarcinoma, following the plastic orchectomy. Investigation showed that following the surgery activity of acid phosphatase – prostate-specific tumor marker – decreased, which indicates suppression of the tumor process and general amelioration of the patients' condition. As to the SOD, its enzyme activity increased after the surgery. Activation of the SOD after the plastic orchectomy should be viewed as a result of tumor process reduction. Besides, activation of the SOD must inhibit the superoxydation processes (as one of the pathology indices) and improve general antioxydating state of the organism.

**Key words:** prostate malignant tumor, blood, plastic orchectomy, acid phosphatase, superoxyde-dysmutase, human patients

It is known that normal functioning of enzymes determines physiological course of vital processes in a cell. However they may also actively participate in initiation of pathological processes or represent an outcome of these processes [5].

Considering the above-said, it was decided to evaluate functional activity of some specific enzymes. In the blood of the men with prostate adenocarcinoma, following the plastic orchectomy, we investigated functional activity of the acid phosphatase – enzyme, which is believed to be a prostate-specific tumor marker, and of the superoxyde-dysmutase (SOD), as of one of principal antioxidants of the organism.

Plastic orchectomy (Riba's operation) is used as a palliative therapy and implies growth inhibition in a prostate malignant tumor through hormones elimination from the organism [11]. Meanwhile all these manipulations must induce significant alterations in the physical-chemical parameters of the blood.

It is known from the literature that there are two types of the acid phosphatase – lysosomic and secretory. Investigations have shown that epithelial cells of prostate release both types of enzyme [10]. Secretion of the secretory acid phosphatase is exocrine function of the normal prostate epithelium, while in the malignant transformation

(prostate cancer) there is direct relation between progress of the prostate cancer and increased acid phosphatase activity in the serum [6]. There is also suggestion that alteration of volume and activity in the blood during malignant growth is characteristic of all hormone-dependent (mammary glands, uterus) tumors [5].

## MATERIAL AND METHODS

The blood samples obtained from the healthy men (control group) and the patients with prostate adenocarcinoma (before- and after the plastic orchectomy) were investigated. Each group contained 15 men, aged 60-75. The blood was investigated 3-4 months after the plastic orchectomy.

Enzymatic activity of the acid phosphatase and SOD was evaluated according to the methods described elsewhere [7, 1], respectively.

## RESULTS AND DISCUSSION

Our studies have shown that following plastic orchectomy activity of acid phosphatase in the serum of the prostate adenocarcinoma patients decreased significantly not only against the pre-surgery index but also against the index of the control group (Table 1).

Table 1

### Alteration of enzymatic activity of acid phosphatase and SOD in the blood of the men with prostate tumor (unit/mg protein)

| Enzyme               | Number of patients | Control group                 | Prostate adenocarcinoma, before plastic orchectomy [1] | Prostate adenocarcinoma, after plastic orchectomy |
|----------------------|--------------------|-------------------------------|--|---|
| Acid phosphatase     | 15                 | 1.105 ± 0.03                  | 1.604 ± 0.02   | 0.093 ± 0.05                                      |
| Superoxide-dismutase | 15                 | 0.36·10 <sup>-14</sup> ± 0.01 | 0.17·10 <sup>-14</sup> ± 0.06                          | 0.24·10 <sup>-14</sup> ± 0.02                     |

It is known from the literature that steroid hormones, specifically – androgens and estrogens, control secretion of the secretory acid phosphatase from the prostate tumor epithelium [9]. It is known from the literature also that steroid hormones control not the secretory acid phosphatase of the organism only, but a level of lysosomic phosphatase as well. Specifically, testosterone and progesterone are characterized with labilising effect on the lysosome membranes, which action increases membrane permeability and results in acid phosphatase (along with other hydrolases) release [5]. It should be considered also that in a case of the men with prostate adenocarcinoma, the tumor tissue dissected after prostate dissection might be a source of elevated synthesis and secretion of the secretory acid phosphatase. Because of this reason we suggest that orchectomy and, respectively, significant decrease of the steroid hormones (Table 2), determined decrease of volume of both secretory- and lysosomic acid phosphatase and thus attenuation of enzyme activity; this conclusion was confirmed in our investigations (Table 1).

Decreased enzymatic activity of acid phosphatase may be due also to altered lipid content in the blood, because acid phosphatase is a membrane-dependent (viscosity-tropic) enzyme [3] and change in lipid medium sharply affects activity of the mentioned enzyme.

**Quantitative alteration of the steroid hormones  
in the blood serum of the men with prostate tumor**

|                        | Number of patients | Control group | Prostate adenocarcinoma, before plastic orchectomy [1] | Prostate adenocarcinoma, after plastic orchectomy |
|------------------------|--------------------|---------------|--|---|
| P(HM/L)                | 15                 | 0.53 ± 0.01   | 4.6 ± 0.9  | 0.053 ± 0.01                                      |
| T(ng/ml)               | 15                 | 7.17 ± 0.2    | 13.3 ± 1.2   | 0.087 ± 0.003                                     |
| E <sub>2</sub> (Pg/ml) | 15                 | 16.70 ± 3.4   | 36.5 ± 3.0   | 12.480 ± 0.75                                     |

Investigations have shown that in the blood of prostate adenocarcinoma patients an enzymatic activity of the acid phosphatase is elevated at a background of increased overall content of phospholipids, amine-containing and choline-containing phospholipids, and cholesterol [1]. After the orchectomy total volume of phospholipids was significantly decreased as compared to the pre-surgery values and almost amounted to those of control group. Respective decrease of amine-containing and choline-containing phospholipids content in the blood was observed as well. Volume of cholesterol was also sharply decreased against both pre-surgery and control group indices (Table 3).

Table 3

**Alterations of the blood lipid volume and lipid peroxydation in the blood of the men  
with prostate tumor (volume of the phospholipids mg/mg of lipid)**

|                                  | Number of patients | Control group                  |      | Prostate adenocarcinoma, before plastic orchectomy [1] |      | Prostate adenocarcinoma, after plastic orchectomy |      |
|----------------------------------|--------------------|--------------------------------|------|--|------|---|------|
|                                  |                    | mg/mg lip                      | %    | mg/mg lip  | %    | mg/mg lip   | %    |
| Overall volume of phospholipids  | 15                 | 0.28 ± 0.07                    | 100  | 0.48 ± 0.12  | 100  | 0.24 ± 0.02                                       | 100  |
| Amine-containing phospholipids   | 15                 | 0.09 ± 0.02                    | 32.1 | 0.18 ± 0.06  | 37.5 | 0.04 ± 0.007                                      | 16.6 |
| Choline-containing phospholipids | 15                 | 0.14 ± 0.04                    | 50.0 | 0.28 ± 0.1   | 58.3 | 0.13 ± 0.019                                      | 54.2 |
| Unidentified phospholipids       | 15                 |                                | 17.9 |  | 4.2  |   | 29.2 |
| Cholesterol (mM/l)               | 15                 | 0.99 ± 0.08                    |      | 3.36 ± 0.3   |      | 0.67 ± 0.15                                       |      |
| Lipid peroxydation (M/ml)        | 15                 | 0.0432·10 <sup>-5</sup> ± 0.02 |      | 0.21·10 <sup>-5</sup> ± 0.02                           |      | 0.147·10 <sup>-5</sup> ± 0.02                     |      |

We suggest that sharp alteration of the lipids content determine activity of the acid phosphatase – the membrane-dependent (viscosity-tropic) enzyme, which in our case was manifested in decreased activity of this enzyme.



At the next stage of the study activity of the SOD – one of principal antioxidant enzymes of the organism – was investigated. Investigations have shown that following plastic orchectomy, enzymatic activity of the SOD increased against the pre-surgery indices, however the control indices still were not reached (Table 1).

It should be noted that at the background of increased activity of the SOD, superoxide-radical ( $O_2^-$ ) cannot interact with nitric oxide and produce hydroxyl radicals ( $HO^{\cdot}$ ), which are potent stimulants of the lipids peroxydation. Therefore, intensity of the lipid peroxydation must decrease [8], which was the case in our studies. It should be noted also that these processes occur at the background of increased volume of  $Fe^{3+}$ -transferrin in the blood, which is one of the antioxidant complexes of the organism. Decrease of MetHb and  $Mn^{2+}$ -containing complexes was observed as well, which is directly connected with decreased intensity of the lipid peroxydation [2].

In conditions of the SOD activation, i.e. at the background of promoted antioxidant properties of the organism, insofar probability of peroxynitrite ( $ONOO^-$ ) production from NO decreases (which is a potent agent damaging proteins, nucleic acids, and lipids), there must occur  $ONOO^-$ -induced inhibition of those protein damage, which are incorporated into the signal-transferring pathways [4], and decrease of inactivated state of the adreno-receptors [2]. Respectively, decrease of inactivated state of the adreno-receptors implies activation of the signal-transferring pathways; the latter determines restoration of the compensatory mechanisms of the organism and their further targeting [4].

Because of decreased volume of the products of the lipid superoxidation, as well as of the paramagnetic metals and other damaging agents ( $OH^{\cdot}$ ,  $ONOO^-$ ,  $O_2^{\cdot}$ ), there must occur restriction probability of the SOD inhibition produced by above compounds. Respectively, activity of the enzyme increases. Activation of the SOD following the plastic orchectomy could be viewed as a result of partial reversion (reduction) of the tumor process. Besides, activation of the SOD must inhibit peroxydation processes (as of the indices of pathology) and improve general antioxidant state of the organism.

Decrease of acid phosphatase also should be viewed as inhibition of the tumor process, because the former is a prostate-specific tumor marker enzyme activity. All the above-mentioned must determine improvement of general state of the patients following the plastic orchectomy.

## REFERENCES

1. ჭელძოე მ. საკანდიდატო დისერტაცია, 1999, თბილისი.
2. ხუციშვილი ე., ჭელძოე მ., ვეშაძოე ნ., სანთკოძე თ., მანავაძე ლ., ჩივოვიძე თ., კოჭრიკაძე ნ. საქ. მეცნ. აკად. მაგნიე, სერ. ბიოლ. A, 2004, 30, 583-594.
3. Котрикадзе Н.Г. Док. диссерт., 1988.
4. Маеда Х., Акаике Т. Биохимия, 1998, 63, 1007-1019.
5. Сергеев П.В. Стероидные гормоны. Москва, 1984, 182-197.
6. Chisholm G.D., Nagel R., Rübben U. X-th Congress of the European Association of Urology, Berlin, 1994.
7. Cianetto R., De Duve C. Biochem. J. 1959, 59, 433.
8. Cutteridze J.M.C. Chem.-Biol. Interact. 56, 1985, 113-120.
9. Lee C.L. et al. Carcer Res., 1978, 38, 287.
10. Lillehoj H.S. et al. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1982, 390, 52.
11. Riba L.W. J. Urol., 1942, 48, 384-387.

**პლასტიკური ორქექტომია და პროსტატის  
ავთონეპიანი სიმსივნით დაავადებულთა სისხლში  
მჟავა ფოსფატაზასა და სუპეროქსიდდისმუტაზას  
ფერმენტული აქტივობის ცვლილების შესწავლა**

*ე. ნუციშვილი, მ. ჭელიძე, ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოიძე, ნ. კოტრიკაძე*

ო. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

**რეზიუმე**

პროსტატის აღენოკარცინოზით დაავადებული მამაკაცების სისხლში შესწავლილია ფერმენტების – მჟავა ფოსფატაზასა და სუპეროქსიდდისმუტაზას აქტივობა პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ოპერაციის შემდეგ აღნიშნული პაციენტების სისხლში აღვილი აქვს მჟავა ფოსფატაზას, როგორც პროსტატსპეციფიკური სიმსივნური მარკერის აქტივობის შემცირებას, რაც სიმსივნური პროცესის დათრგუნვაზე და პაციენტთა საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესებაზე უნდა მეტყველებდეს. რაც შეეხება სუპეროქსიდდისმუტაზას, ოპერაციის შემდეგ დაფიქსირდა მისი ფერმენტული აქტივობის მატება. სუპეროქსიდდისმუტაზას აქტივაცია პლასტიკური ორქექტომიის შემდეგ სიმსივნური პროცესის რეღუქციის შედეგს უნდა წარმოადგენდეს. გარდა ამისა, სუპეროქსიდდისმუტაზას გააქტივება ზეგანგური ჟანგვის პროცესების (როგორც პათოლოგიის ერთ-ერთი მანევრების) დამუხრუჭებასა და პაციენტთა ორგანიზმის საერთო ანტიოქსიდანტური მდგომარეობის გაუმჯობესებას უნდა უწყობდეს ხელს.

**ПЛАСТИЧЕСКАЯ ОРХЭКТОМИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ И СУПЕРОКСИДИДСМУТАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛЬЮ ПРОСТАТЫ**

*Э. Хуцишвили, М. Челидзе, Л. Мангадзе, Т. Чигозидзе, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

**РЕЗИЮМЕ**

Ферментативная активности кислой фосфатазы и супероксиддисмутазы (СОД) в крови мужчин, больных аденокарциномой простаты была исследована до- и после операции пластической орхэктомии. Полученные данные сравнивались с соответствующими показателями крови практически здоровых мужчин. Исследованиями показано, что после пластической орхэктомии наблюдается значительное понижение ферментативной активности кислой фосфатазы, активность которой считается простат-специфичным маркером опухоли. Таким образом, снижение указанной активности говорит о подавлении опухолевого процесса. Что же касается СОД, ее активность после пластической орхэктомии увеличилась. Это также говорит в пользу редукции опухоли. Активация СОД, кроме того, подавляет процессы перекисного окисления, которые являются одним из показателей патологии. Следовательно, улучшение состояния больных связано, также, и с усилением антиоксидантных процессов в организме.

## **СТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА, ПРОТЕКАЮЩЕГО НА ФОНЕ СОПУТСТВУЮЩЕЙ ПАТОЛОГИИ**

*И. Джикия, И. Мегреладзе*

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

Принята 10.12.2004

Изучены тромбоциты при инфаркте миокарда + гипертония и инфаркте миокарда + диабет методом световой и электронной микроскопии, до начала лечения. Определено количество зрелых тромбоцитов, юных, старых, дегенерирующих и гигантских их форм. Подсчитано количество  $\alpha$ - и плотных гранул. Самостоятельно рассмотрены субструктурные показатели в теле тромбоцита (митохондрии, микротрубочки, гранулы гликогена). Полученный материал сравнен с показателями донорской крови. Цифровые данные обработаны статистически по Стьюденту. Как показали наблюдения, структурные и ультраструктурные изменения со стороны тромбоцитов представлены сильнее в случаях, когда имеет место инфаркт миокарда + диабет.

**Ключевые слова:** диабет, гипертония, инфаркт миокарда, тромбоциты

Как известно, ишемическая болезнь сердца связана с атеросклерозом и гипертонией. По существу, это есть сердечная форма атеросклероза + гипертоническая болезнь, проявляющаяся в виде кардиосклероза, инфаркта миокарда и т.д. Отсюда, инфаркт миокарда в морфологическом отношении представляет собой острую ишемическую болезнь сердца, в патогенезе которой принимает участие множество факторов [1-4].

Целью нашего исследования являлось изучение форменных элементов крови при инфаркте миокарда, протекающего на фоне сопутствующих заболеваний (в данном случае гипертония и диабет) до начала лечения.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Материал представлен 20 случаями, из которых 15 приходится на инфаркт миокарда + гипертония, а 5 – на инфаркт миокарда + диабет. После установления диагноза, кровь у исследуемых больных бралась из пальца и из вены. Параллельно исследована кровь практически здоровых людей (доноры со Станции переливания крови – 5 человек). Кровь, взятая из пальца, после фиксации и окраски, про-

сматривалась в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III, фирмы Opton (Германия), а кровь, взятая из вены, после соответствующей обработки в 1% растворе осмия, фиксировалась, заливалась в эпон, резалась на ультратоме OmU<sub>2</sub> (Австрия), контрастировалась, а затем просматривалась в электронном микроскопе типа BS-500 фирмы Tesla (Чехословакия) при ускоряющем напряжении в 80 кВ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наблюдения, тромбоциты в случаях инфаркта и сопутствующей ему гипертонии в большом количестве обнаруживали гигантские свои формы. Число зрелых тромбоцитов составило  $60 \pm 2\%$ , юных –  $1 \pm 0,1\%$ , дегенерирующих –  $20 \pm 3\%$ , старых –  $5 \pm 0,2\%$  и гигантских –  $14 \pm 1\%$ . На контрольном материале (кровь донора) гигантские их формы составили лишь 1-2% ( $P < 0,01-0,001$ ). Тромбоциты слабо контурированы (особенно гигантские), образуют скопления. Часто тромбоциты адгезируют с эритроцитами и нейтрофилами. В местах адгезии наблюдаются впяченные края цитоплазмы нейтрофилов и лимфоцитов. Тромбоциты как-бы “фагоцитируются” белыми форменными элементами крови. Местами можно видеть, что не один, а несколько тромбоцитов адгезируют на поверхности цитоплазмы нейтрофильной клетки.

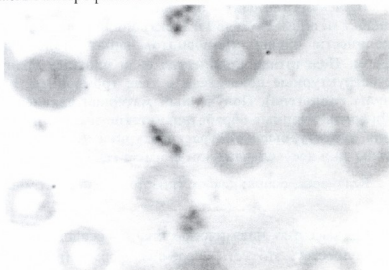


Рис. 1. Кровь больного, страдающего инфарктом миокарда + гипертония. На микрофотограмме видны эритроциты и группы тромбоцитов. Тромбоциты образуют “биологическую сетку”. Большое количество гигантских тромбоцитов. Микрофотограмма. ув.  $10 \times 2 \times 100$ .

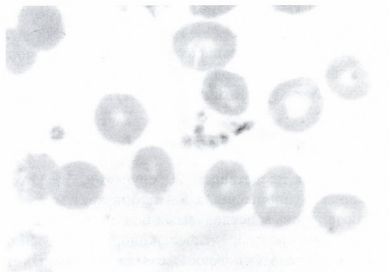


Рис. 2. Кровь больного, страдающего инфарктом миокарда + сахарный диабет. На микрофотограмме видны патологические эритроциты и отдельно расположенные тромбоциты. Тромбоциты “биологической сетки” не образуют. Группы дегенерирующих тромбоцитов, гигантский тромбоцит. Микрофотограмма. ув.  $10 \times 2 \times 100$ .

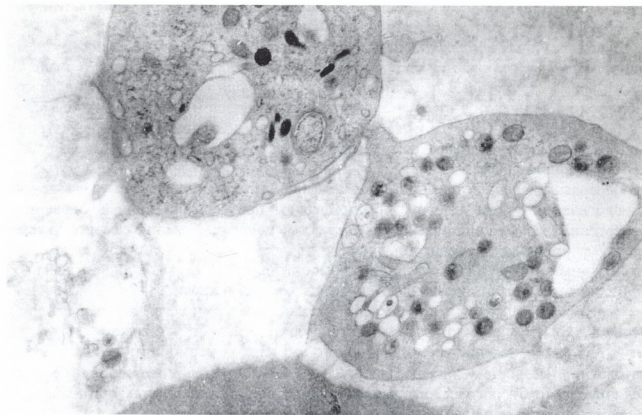


Рис. 3. Кровь больного, страдающего инфарктом миокарда + гипертония. Группа тромбоцитов. Тела тромбоцитов хорошо контурированы. Псевдоподий нет. Крупные  $\alpha$ -гранулы. Плотные гранулы представлены по периферии тромбоцита. Микротрубочки короткие. Разрушенные митохондрии. Электронная микрофотограмма, ув.  $\times 40000$ .

Изучение инфаркта миокарда при сопутствующем ему диабете показало, что здесь также преобладают гигантские тромбоциты. Число зрелых тромбоцитов составило  $65 \pm 2\%$ , юных –  $1 \pm 0,1\%$ , дегенерирующих –  $25 \pm 3\%$ , старых –  $2 \pm 0,2\%$  и гигантских –  $18 \pm 1\%$  ( $P < 0,1-0,01$ ). Тромбоциты слабо контурированы, отмечается их частая адгезия с эритроцитами и нейтрофилами. Гигантские тромбоциты имеют намного больший диаметр, чем в случаях, когда инфаркту миокарда сопутствует гипертония.

Методом электронной микроскопии было показано, что в обеих изученных нами группах псевдоподии у тромбоцитов отсутствуют, тела их набухшие и хорошо контурированы.

При инфаркте + гипертония в теле тромбоцита выявляется большое количество плотных гранул. Они мелкие и распределены, главным образом, по краю тела тромбоцита. Число  $\alpha$ -гранул небольшое, гранулы эти мелкие. Зерна гликогена отмечаются в небольшом количестве, в основном, они представлены по краю тромбоцита. В теле тромбоцита выявляются единичные большие вакуоли. Кристы митохондрий дезинтегрированы, микротрубочки короткие и извитые.

Что касается тромбоцитов, изученных при инфаркте+диабет, то здесь была получена другая картина. На фоне темного матрикса отмечаются единичные  $\alpha$ - и

плотные гранулы, все они большого диаметра. Зерна гликогена образуют скопления, последние распределены довольно равномерно по телу тромбоцита. Микротрубочки сильно извитые, митохондрии, в основном, разрушены.

Исходя из полученных данных следует, что структурные особенности тромбоцитов в норме отличаются от таковых, полученных на клиническом материале. В то же время структурные показатели тромбоцитов при сопутствующей инфаркту гипертонии, отличаются от случаев, когда сопутствующим заболеванием является диабет. При инфаркте + гипертония, структурные показатели со стороны тромбоцитов больше приближаются к контрольным показателям, чем при инфаркте с сопутствующим диабетом.

Перераспределение тромбоцитов, создание тромбоцитами, так называемой “биологической сети”, лучше представлено при сопутствующей инфаркту гипертонии; здесь тромбоциты образуют частые цепочки, лежащие самостоятельно между форменными элементами крови, в то время как при сопутствующем инфаркту диабете “биологическая сеть” тромбоцитов представлена в виде отдельных тромбоцитов, лежащих между форменными элементами крови.

Что касается адгезии, то она лучше представлена при инфаркте + гипертония. Зерна гликогена особенно крупные при инфаркте + диабет, что свидетельствует о значительном снижении полисахаридного обмена в тромбоцитах при данной патологии. Величина и число плотных, а также  $\alpha$ -гранул, говорят о различной величине депо биологического амина – серотонина в тромбоцитах при инфаркте миокарда + гипертония, или диабете.

Полученные данные указывают не только на неоднородную тяжесть клинического процесса, но и на различные пути защиты клетки от присутствующих в ней антигенов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Шабалин В.Н., Серова Л.Д. Клиническая иммуногематология. Ленинград, 1990.
2. Bick R. J. Haematol., 2000, 8, 230-235.
3. Mödder B., Zankovich R. Klin. Med., 1997, 2, 836-844.
4. Zeitlin H., Sheppard K. Blood, 2000, 4, 1025-1029.

## თრომბოციტების სტრუქტურული და ულტრასტრუქტურული თავისებურებანი თანხლები პათოლოგიის ფონზე მიმდინარე მიოკარდის ინფარქტის დროს

ა. ჯიქია, ა. მეგრელაძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

### რეზიუმე

სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდებით შესწავლილია თრომბოციტები მიოკარდის ინფარქტი+ჰიპერტონია და მიოკარდის ინფარქტი + დიაბე-

ტის დროს, მკურნალობის დაწყებამდე, მიღებული მონაცემები შედარებულია დონორის სისხლის მონაცემებთან. როგორც დაკვირვებებმა გვიჩვენა, სტრუქტურული ცვლილებები თრომბოციტების მხრივ უფრო ძლიერადაა წარმოდგენილი მიოკარდის ინფარქტი+დიაბეტის შემთხვევაში. დამცველობითი გამოვლინება თრომბოციტების მხრივ უფრო ძლიერადაა გამოხატული იმ შემთხვევებში, როცა ინფარქტს თან ახლავს ჰიპერტონია. სწორედ ამ შემთხვევაში აქვს ადგილი თრომბოციტების გადანაწილებას – “ბიოლოგიური ბადის” წარმოქმნას. აღინიშნება თრომბოციტების ადჰეზია ლიმფოციტებთან და ერითროციტებთან. ამასთან, თვით თრომბოციტებში აღინიშნება მკვერივი გრანულების რაოდენობის ზრდა. გლიკოგენის მარცვლეები თრომბოციტის სხეულზე საკმაოდ თანაბრადაა წარმოდგენილი. აღინიშნება მცირე ზომის ფსევდოპოდიები.

## STRUCTURAL AND ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF THROMBOCYTES AT MYOCARDIAL INFARCTION AGAINST THE BACKGROUND OF ACCOMPANYING PATHOLOGY

*I. Djikia, I. Megreladze*

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

### SUMMARY

By means of light and electron microscopy thrombocytes have been studied at myocardial infarction + hypertension and myocardial infarction + diabetes, before the treatment. Data obtained were compared to the indices of donor blood. Investigations have shown that structural changes in thrombocytes are more expressed in the case of myocardial infarction + diabetes. Defensive reactions of thrombocytes are more expressed in those cases when the infarction is accompanied by hypertension. In this case distribution of thrombocytes and formation of “biological net” do occur. Adhesion of thrombocytes with lymphocytes and erythrocytes has been observed. At the same time increase of dense granule amount is noted. Glycogen granulations on the thrombocytes' somata are presented rather evenly. Pseudopodia of small sizes are observed.

## ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განსჯა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რეზიუმე სამივე აღნიშნულ ენაზე. რეზიუმეს მოცულობა არ უნდა აღემატებოდეს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ მოკლე, მაგრამ ადეკვატურ ინფორმაციას – კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრივ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ჟურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და მიხნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (key words) სია – არა ნაკლებ ოთხსა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ყველა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ჟურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში, აუცილებელია სათაურიც და გამოცემის ქალაქი და გამომცემლობა, კრებულის რედაქტორის (რედაქტორების) გვარი და ინიციალები.

წარმოდგენილი წერილი რედაქციას უნდა შემოვიდეს 2 ცალად ამობეჭდილი ქაღალდის სტანდარტულ ფურცლებზე (A4), რომელსაც უნდა დაერთოს ზუსტად იგივე ტექსტის ელექტრონული ვერსია კომპიუტერულ დისკეტზე (3,5“). ტექსტი უნდა აიკრიფოს კომპიუტერზე, 12 ფონტით, 1,5 ინტერვალთ. გვერდებზე, ოთხივე მხრიდან დაცული უნდა იყოს ველები არა ნაკლებ 2 სანტიმეტრისა. ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს AcadNusx და AcadMtavr ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური – Times New Roman-ით. ცხრილებში დაიშვება უფრო მცირე ზომის ფონტები. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია. ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ჟურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტა ავტორს არ უბრუნდება.



სურათების დაწვრილებითი წარწერები უნდა დაიბეჭდოს წერილის ტექსტის ბოლოს, იმავე ფაილში.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორის (ავტორების) ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარავი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს რეცენზენტის დადებითი დასკვნის მიღებისთანავე. წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს (ავტორებს) უნბრუნდება წერილის ერთი პირი და წერილობითი რეცენზია. დისკეტი ავტორებს არ უბრუნდება და ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

წერილების რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის კრიტიკა. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი განმეორებით გადაეცემა სარეცენზიოდ სარედაქციო კოლეგიის (საბჭოს) რომელიმე წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნა საბოლოოა და გასაჩივრებას არ ექვემდებარება. წერილს ხელს უნდა აწერდეს ყველა თანაავტორი. მითითებული უნდა იყოს იმ ავტორთა ტელეფონის ნომრები, რომლებიც აწარმოებენ ურთიერთობას რედაქციასთან.

**წერილს უნდა დაერთოს იმ დაწესებულების წერილობითი შუამდგომლობა (ნებართვა), რომელშიც შესრულებულია შრომა.**

ყველა გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, 12-დან 16 საათამდე, მისამართზე: თბილისი, ლ.გოთუას ქ., № 14, იბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი – ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: akoreli@hotmail.com

lp 299/1

2 -