



ISSN – 0321 – 1665

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

7843

2005

BIOLOGICAL SERIES

**ბიოლოგიის
სერია**

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

2005 № 2 **31**



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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES



2005 № 2

ტომი
TOM
VOL.

31

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
 2005

სარედაქციო კოლეგია

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

სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. დავითიშვილი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბდონება: ა. სურმავა

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

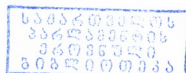
РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- Н. Антелавა* *Г. Нанейшвили*
А. Асатиани *Н. Оқуджава*
Р. Гагуа *Г. Санадзе*
А. ГамкRELИДзе *И. Сванидзе*
М. Заалишвили *Г. Татишвили*
Ф. Тодуа *Э. Кемертелидзе*
Г. Иоселиани *В. Китиани*
Г. Квеситадзе *Н. Китишвили*
П. Кинтрая *Б. Цинамдзგვიшვილი*
И. Лазришвили *Т. Чанишвили*
Г. Лежсაва *С. Хечинашвили*
Л. Манагадзе *Р. Хецуриани*
Б. Мосидзе *А. Хомасуридзе*

Корректор: *Д. Давитулиани*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

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



23740

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>R. Shakarishvili</i>
<i>N. Mitagvaria</i>	<i>N. Javakhishvili</i>
<i>D. Mikeladze</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

შინაარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

<p>ზოგიერთი ლაბორატორიული მაჩვენებლის ინფორმაციულობა საკილე არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს მ. ახვლედიანი, ე. ვორობიოვა, მ. მარტიაშვილი, ნ. შარაშიძე</p> <p>ИНФОРМАТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ СОННЫХ АРТЕРИЙ М.В. Ахвледиани, Е.О. Воробьева, М.В. Мартиашвили, Н.А. Шарашидзе</p> <p>INFORMATION VALUE OF SOME LABORATORY PARAMETERS IN CAROTID ARTERIES ATHEROSCLEROTIC LESSIONS M. Akhvlediani, E. Vorobiova, M. Martiashvili, N. Sharashidze..... 135</p>	
<p>ВЛИЯНИЕ ГАЛОПЕРИДОЛА И ХЛОРПРОТИКСЕНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ЗАРЯД ЭРИТРОЦИТОВ И. Гиоргобანი, С. Китиашвили</p> <p>ჰალოპერიდოლის და ქლორპროტიქსენის გავლენა ერიტროციტის უძრავი მუხტზე ი. გიორგობანი, ს. კიტიაშვილი</p> <p>INFLUENCE OF HALOPERIDOL AND CHLORPROTHIXEN ON THE ERYTHROCYTE ELECTRICAL CHARGE I. Giorgobiani, S. Kitiashvili..... 141</p>	
<p>ДЕЙСТВИЕ ДЕКСТРОРФАНА И АГОНИСТОВ ГЛУТАМАТНОГО РЕЦЕПТОРА НА СЕКРЕЦИЮ ИЛ-6, ИЛ-8 И ИЛ-10 КЛЕТКАМИ ЛИНИИ JURKAT Н. Дабрундашвили, Е. Кварაცхелия, Е. Майсурадзе, Ц. Джанашвили, М. Камкамидзе, В. Бахуташвили, Д. Микеладзе</p> <p>დექსტრორფანის და გლუტამატის რეცეპტორის აგონისტების მოქმედება JURKAT ხაზის უჯრედების მიერ ინტერლეიკინების – 6, 8, 10 – სეკრეციის ნ. დაბრუნდაშვილი, ე. კვარაცხელია, ე. მაისურაძე, ც. ჯანაშვილი, მ. კამკამიძე, ე. ბახუტაშვილი, დ. მიქელაძე</p> <p>EFFECT OF DEXTRORPHAN AND GLUTAMATE RECEPTOR AGONISTS ON THE SECRETION OF IL-8, IL-6 AND IL-10 BY JURKAT CELLS N. Dabrundashvili, E. Kvaratskhelia, E. Maisuradze, C. Janashvili, M. Kamkamidze, V. Bakhutashvili, D. Mikeladze..... 145</p>	

II

კვლის ალოტრანსპლანტაცია

ნ. ელიზბარაშვილი, მ. მშვიდობაძე

АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТИ

Н. Елизбарашвили, М. Мшвидобадзе

ALLOTTRANSPLANTATION OF THE BONE

N. Elizbarashvili, M. Mshvidobadze..... 151

**РЕОРГАНИЗАЦИЯ СУБСАРКОЛЕММАЛЬНОГО СЛОЯ ЦИТОСКЕЛЕТА
КАРДИОМИОЦИТА ПРИ ИШЕМИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ**

Н.А. Варазанашвили, Е.И. Берберашвили-Гучуа, Е.В. Яровая, Н.Е. Гуледани

**პარდიომოციტის ციტოჩონჩხის სუბსარკოლემაური შრის
რეორგანიზაცია გულის კუნთის იშემიისას**

ნ. ვარაზანაშვილი, ე. ბერბერაშვილი-გუჩუა, ე. იაროვაია, ნ. გულედანი

**REORGANIZATION OF THE CYTOSKELETAL SUBSARCOLEMMA LAYER OF
CARDIOMYOCYTE IN CARDIAC ISCHEMIA**

N. Varazanashvili, E. Berberashvili-Guchua, E. Yarovaia, N. Guledani..... 159

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
МОЗГА НА ФОНЕ БОЛЬШИХ ДОЗ ГАЛОПЕРИДОЛА И ХЛОРПРОТИКСЕНА**

Зур. Зურაბაშვილი, С. Китиашвили, И. Гиоргбидани

**თავის ტვინის დოპამინური სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა
ჰალოპერიდოლისა და ქლორპროტიქსენის დიდი დოზების ფონზე**

ზურ. ზურაბაშვილი, ს. კიტიაშვილი, ი. გიორგობიანი

**FUNCTIONAL STATE OF THE DOPAMINERGIC SYSTEM OF THE BRAIN
ON A BACKGROUND OF HIGH DOSES OF HALOPERIDOL AND CHLORPROTIXEN**

Z. Zurabashvili, C. Kitiashvili, I. Giorgobiani..... 165

**ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ БИОСТИ-
МУЛЯТОРАМИ ПРИ ТРАВМЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ
НЕЗРЕЛО- И ЗРЕЛОРОЖДАЮЩИХСЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ**

А.Д. Тактакишвили, Э.Л. Каландаришвили, Р.Д. Букия, Н.Ш. Гелашвили,
М.Т. Давиташвили, Н.Б. Маджагалაдзе, М.Т. Киладзе

**პროლიფერაციული პროცესების ინტენსიფიკაცია ბიოსტიმულატორებით
დიდი ჰემისფეროების ქერძის დაზიანებისას მოუზოვიზებლად და
მომზოვიზებლად დაბადებულ კუპუმფორებებში**

ა. თაკთაკიშვილი, ე. კალანდარიშვილი, რ. ბუკია, ნ. გელაშვილი,
მ. დავითაშვილი, ნ. მაჯაგალაძე, მ. კილაძე

**PROMOTION OF PROLIFERATIVE PROCESSES IN THE TRAUMATIZED BRAIN
CORTEX OF MATURELY- AND IMMATURELY BORN MAMMALS**

A. Taktakishvili, E. Kalandarishvili, R. Bukia, N. Gelashvili, M. Davitashvili,
N. Majagaladze, M. Kiladze 169

**ძრონიკული კოლიტით დაავადებულთა ნაწლავის მიკროფლორის
ზოგიერთი პათოგენური სახეობის ანტიბიოტიკოროუმისტენობა**
 ა. კოპტონაშვილი, შ. ხეცურიანი, ზ. ხეცურიანი, მ. ჩიტალაძე

**АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕННЫХ ВИДОВ
МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КОЛИТОМ**
 А. Коптонашвили, Ш. Хецуриани, З. Хецуриани, М. Читаладзе

**THE ANTIBIOTICORESISTANCE OF SOME PATHOGENIC SPECIES OF
INTESTINAL MICROFLORA IN THE PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS**
 A. Koptonashvili, Sh. Khetsuriani, Z. Khetsuriani, M. Chitaladze 175

**КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И МЕТОДЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ
ГИПЕРКОРТИЦИЗМА**
 М.А. Коринтели, В.А. Чачибая

ჰიპერკორტიციზმის კლინიკური სურათი და ჰორმონული დიაგნოსტიკა
 მ. კორინთელი, ვ. ჩაჩიბაია

CLINICAL PATTERN OF HYPERCORTICISM AND METHODS OF HORMONAL DIAGOSTICS
 M. Korinteli, V. Chachibaia 181

**თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერძის ნეირონების
პოსტსინაფსური რეაქციის მოდულაცია ნუშისებრი კომპლექსის
ცენტრალური ბირთვის სტიმულაციის საპასუხოდ**
 თ. ლაბახუა, თ. ლაღიძე, ე. აბზიანიძე, გ. ბეკაია, თ. ჯანაშია,
 რ. ქაშაკაშვილი, გ. გედევანიშვილი, გ. გურჭყაია

**МОДУЛЯЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУ-
ШАРИЙ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА**
 Т.Ш. Лабакхуа, Т.П. Лагидзе, Е.В. Абзианидзе, Г.Л. Бекая, Т.К. Джанашия,
 Р.П. Кашакашвили, Г.И. Гедеванишвили, Г.П. Гурцкая

**MODULATION OF THE POSTSYNAPTIC REACTION OF THE CEREBRAL CORTEX
NEURONS DURING STIMULATION OF THE CENTRAL NUCLEUS OF THE
AMYGDALOID COMPLEX**
 T. Labakhua, T. Lagidze, E. Abzianidze, G. Bekaya, T. Janashia, R. Kashakashvili,
 G. Gedevanishvili, G. Gurtskaya 187

**ბანვითარების თანდაყოლილი ანომალიების სიხშირის ცვალებადობის
დინამიკა დასავლეთ საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში**
 თ. ლოლაძე, ე. დადუნაშვილი

**ДИНАМИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ ЧАСТОТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
РАЗВИТИЯ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ**
 Т. Лоладзе, Е. Дадунашвили

**DYNAMICS OF MUTABILITY OF CONGENITAL DEFECTS
IN DIFFERENT REGIONS OF WEST GEORGIA**
 T. Loladze, E. Dadunashvili 195

IV

გეომაგნეტიკოლოგიის ტესტი

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

TEST GEOMAGNETOLABILЬНОСТИ

M. Mirskhulava, E. Tatiashvili, D. Chitashvili, G. Piranishvili, I. Khipashvili, E. Korinteli,
 E. Korinteli, T. Kotorashvili

GEOMAGNETOLABILITY TEST

M. Mirskhulava, E. Tatiashvili, D. Chitashvili, G. Piranishvili, I. Khipashvili, E. Korinteli,
 T. Kotorashvili 201

**ფორმალინში ბასტიმერიკული და დაკონსერვებული ძვლის
 სტრუქტურული და ქიმიური ორგანიზაციის თავისებურებანი**

მ. მშვიდლობაძე, ნ. ელიზბარაშვილი

**ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КОСТЕЙ,
 СТЕРИЛИЗОВАННЫХ И КОНСЕРВИРОВАННЫХ В ФОРМАЛИНЕ**

М. Мшвидобаძე, Н. Елизбарашвили

**STRUCTURAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE BONES
 STERILIZED AND CONSERVED IN FORMALIN**

M. Mshvidobadze, N. Elizbarashvili 207

C რეაქტიული ცილის დიაგნოსტიკური ღირებულება სეპსისის დროს

ქ. მშვიდლობაძე, ა. ნანუაშვილი

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ C-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ СЕПСИСЕ

К. Мшвидобаძე, А. Нануашвили

DIAGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN IN SEPSIS

K. Mshvidobadze, A. Nanuashvili 217

ნიალამიდის გავლენა

კატების ძილ-ღვიძილის ციკლზე

და არასასურველ ცვლილებათა კორექციის გზების ძიება

ნ. ნაჭყებია, თ. ონიანი, მ. მგალობლიშვილი-ნემსაძე, ე. ჩიჯავაძე, ნ. ონიანი,
 ნ. ლორთქიფანიძე, ა. ნაჭყებია, ე. ჩხარტიშვილი, მ. ბაბილოძე, შ. ძაძამია

ВЛИЯНИЕ НИЛАМИДА

НА ЦИКЛ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН

И ПОИСК ПУТЕЙ КОРРЕКЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Н. Начкебия, Т. Ониани, М. Мгалоблишвили-Немсадзе, Е. Чижавадзе, Н. Ониани,
 Н. Лорткипанидзе, А. Начкебия, Э. Чхартишвили, М. Бабилодзе, Ш. Дзадзамия

NIALAMIDE IMPACT

ON SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE AND SEARCH

FOR A WAYS FOR CORRECTION OF UNDESIRABLE CHANGES

N. Nachkebia, T. Oniani, M. Mgaloblishvili-Nemsadze, E. Chijavadze, N. Oniani,
 N. Lodkipanidze, A. Nachkebia, E. Chkartishvili, M. Babilodze, Sh. Dzadzamia 221

**სანტიმეტრული დიანაზონის მიკროტალღებით მკურნალობის
უზრუნველყნა ბრონქული ასთმის მქონე ავადმყოფთა არასპეციფიკურ
რეზისტენტობასა და იმუნოლოგიურ რეაქტიულობასა**

ბ. სააკაშვილი

**ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОВОЛНАМИ САНТИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА
НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ
РЕАКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**

Н.М. Саакашвили

**INFLUENCE OF TREATMENT WITH CENTIMETER RANGE MICROWAVES
ON THE NONSPECIFIC RESISTANCE AND IMMUNE REACTIVITY
IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA**

N. Saakashvili 235

**სამკურნალო ტანვარჯიშის როლი დაუსრულეპელი ოსტეოგენეზით
დაავადებულ ბავშვთა გადაადგილების ფუნქციის აღდგენაში**

ხ. საგანელიძე

**РОЛЬ ЛЕЧЕБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В ВОССТАНОВЛЕНИИ
ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ДЕТЕЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ**

Х. Саганелидзе

**ROLE OF PHYSICAL EXERCISES IN REHABILITATION OF LOCOMOTOR
FUNCTION IN CHILDREN WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA**

Kh. Saganelidze 241

**MODIFICATIONS OF RAS ALTER CONTENT OF SECRETED HOMOCYSTEINE
BY PC-12 CELLS**

M. Sepashvili, E. Zaalishvili, E. Zhuravliova, T. Barbakadze, D. Mikeladze

**RAS-ის მოდიფიკაცია ცვლის PC-12 უჯრედებით სეკრეტირებულ
ჰომოცისტეინის შემადგენლობას**

მ. სეფაშვილი, ე. ზაალიშვილი, ე. ჯურავლიოვა, თ. ბარბაქაძე, დ. მიქელაძე

**МОДИФИКАЦИЯ RAS МЕНЯЕТ СОДЕРЖАНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА,
СЕКРЕТИРОВАННОГО PC-12 КЛЕТКАМИ**

М. Сепашвили, Е. Заалишвили, Е. Журавлева, Т. Барбакадзе, Д. Микеладзе 247

**მაღლკარბენტული მარკოლარიაეპელი ხსნარის ბავლენა მიოკარდიუმის
მწვავე ინფარქტის მიმდინარეობაში**

თ. სვანიძე, ი. მეგრელაძე, ი. ცინცაძე

**ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОПРОЦЕНТНОЙ ГЛЮКОЗО-ИНСУЛИНО-КАЛИЕВОЙ СМЕСИ
ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА**

Т. Дж. Сванидзе, И.И. Мегреладзе, И.Н. Цинцадзе

**EFFECTS OF HIGH DOSE GLUCOSE-INSULIN-POTASSIUM INFUSION
IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION**

T. Svanidze, I. Megreladze, I. Tsintsadze 255

VI

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАГОВ SERRATIA ПО НЕКОТОРЫМ ТЕСТАМ ВИРУЛЕНТНОСТИ
A.O. Голиджашвили, М.Г. Дзулиашвили, К.К. Гачечиладзе, И.И. Бондырев

SERRATIA შაბების შესწავლა

ვირულენტობის ზოგიერთი ტესტის მიხედვით

ა. ლოლიჯაშვილი, მ. ძულიაშვილი, კ. გაჩეჩილაძე, ი. ბონდირევი

STUDY OF SERRATIA PHAGES WITH SOME OF VIRULENCE TESTS

A. Golidjashvili, M. Dzuliashvili, K. Gachechiladze, I. Bondirev..... 261

აზოტის ოქსიდის როლის ასაკდამოკიდებული თავისებურებაანი თეთრი
ვირთაბავების თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ბაზალური დონის
შენარჩუნებაში

თ. ღურჭკია, მ. დევდარიანი ნ. მითაგვარია

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА В ПОДДЕРЖАНИИ
БАЗАЛЬНОГО УРОВНЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

Т. Гурцкая, М. Девдариани, Н. Митагвария

THE AGE-RELATED PROPERTIES OF NITRIC OXIDE ROLE IN MAINTENANCE
OF THE BASAL LEVEL OF THE BLOOD SUPPLY IN THE RAT BRAIN

T. Gurtskaya, M. Devdariani, N. Mitagvaria 269

РОЛЬ ИММУННЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АМЕБНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА КРОЛИКОВ

Г.И. Чикобава, Р.С. Мешвелиани

იმუნური ფაქტორების როლი გოცვრების ორბანიზმის ექსპერიმენტული
ამებური ინტოქსიკაციის პათოგენეზსა და მკურნალობაში

გ. ჩიქობავა, რ. მუშველიანი

ROLE OF IMMUNE FACTORS IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF
EXPERIMENTAL AMOEBIC INTOXICATION OF THE RABBITS' ORGANISM

G. Chikobava, R. Meshveliani..... 275

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КРЫС ХЛОРИСТЫМ
МАРГАНЦЕМ НА ПРОЦЕСС ОБУЧЕНИЯ В МНОГОХОДОВОМ ЛАБИРИНТЕ

Н. Чхартшвили, Т. Бикашвили, Г. Кикнадзе, Э. Дзамоева, И. Кутателадзе,
М. Хитаршвили, И. Лазришвили

მანბანუმის ძლიერი ხანმოკლე ინტოქსიკაციის გავლენა
მრავალბანუტოებიან ლაბირინტში ვირთაბავების დასწავლის პროცესზე

ნ. ჩხარტიშვილი, თ. ბიკაშვილი, გ. კიკნაძე, ე. ძამოევა, ი. კუთათელაძე,
მ. ხითარიშვილი, ი. ლაზრიშვილი

INFLUENCE OF SHORT-TERM MANGANESE INTOXICATION OF THE RATS
ON LEARNING PROCESS IN THE MULTIPLE-CHOICE MAZE

N. Chkhartshvili, T. Bikashvili, G. Kiknadze, E. Dzamoeva, I. Kutateladze,
M. Khitarishvili, I. Lazrishvili 281

ამინოგუანიდინის გავლენა ახალშობილი ვირთაგვას თავის ტვინის
ჰიპოქსია-ისქემიით ინდუცირებულ ღაზიანებაზე

მ. ხურცია, გ. გაბრიჩიძე, ი. ზანანიანი, მ. ნებერიძე

ВЛИЯНИЕ АМИНОГУАНИДИНА НА ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГИПОКСИЯ-
ИСКЕМИЕЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫС

М. Хурция, Г. Габричидзе, И. Зананян, М. Невьеридзе

INFLUENCE OF AMINOGUANIDINE ON THE BRAIN LESIONS
INDUCED BY HYPOXY-ISCHEMY IN THE NEONATAL RATS

М. Khurtsia, G. Gabrichidze, I. Zananyan, M. Nebieridze 289

ცხვირის ლორწოვან ბარსზე

სისხლის ადგილობრივი ნაკადის მარეგულირებელი მექანიზმი

მ. ჯიქია

МЕХАНИЗМ РЕГУЛИРОВАНИЯ МЕСТНОГО КРОВОТОКА
В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ НОСА

М. Джикия

MECHANISM OF LOCAL BLOOD FLOW REGULATION IN RAT'S NASAL MUCOSA

М. Jikia 299

ინტერქცია ავტორთათვის

ზოგიერთი ლაბორატორიული მაჩვენებლის ინფორმაციულობა საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს

მ. ახვლედიანი, ე. ვორობიოვა, მ. მარტიაშვილი, ნ. შარაშიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო რადიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 7.03.2005

საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს გულის იშემიური დაზიანებისა და სხვადასხვა სახის დისცირკულაციების მქონე პაციენტებში შესწავლილი იქნა რიგი ბიოქიმიური, ჰემატოლოგიური და კოაგულოლოგიური მაჩვენებლები. გამოვლენილია ლაბორატორიული პარამეტრების, საძილე არტერიების სტენოზის ხარისხისა და ინტიმა-მედიური შრის სისქის კორელატები. ყოველივე ეს საშუალებას გვაძლევს აღნიშნული მახასიათებლები კაროტიდული ათეროსკლეროზის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ალგორითმში გამოვიყენოთ.

საკვანძო სიტყვები: საძილე არტერიები, ათეროსკლეროზი, ლიპიდები, ინტერლეიკინები, C-რეაქტიული ცილა, D დიმერები

ათეროსკლეროზის პათოგენეზური მექანიზმების გამორკვევა კვლავინდებურად ერთ-ერთ აქტუალურ მედიკო-ბიოლოგიურ პრობლემად რჩება [1, 2, 3]. ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ ათეროსკლეროზის პრობლემის შესწავლის დროს, ბოლო დრომდე აქცენტი კორონარულ არტერიებზე კეთდებოდა, ხოლო კაროტიდული აუზის ათეროსკლეროზული დაზიანება კი შედარებით ნაკლებადაა შესწავლილი და ესეც, ძირითადად, გასული საუკუნის ბოლო ათწლეულზე მოდის. აქედან გამომდინარე გასაგები ხდება ჩვენი დაინტერესება საძილე არტერიების (სა) ათეროსკლეროზის დროს მთელი რიგი ბიოქიმიური და ჰემატოლოგიური ძვრების გამოვლენით.

ამასთან ერთად, 90-იანი წლებიდან მეტად მნიშვნელოვანი გახდა ანთების სინდრომისა და ათეროსკლეროზის ერთიან პათოგენეზურ ჭრილში განხილვა [4, 5, 6].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, აქტუალურ საკითხად მიგვაჩნია ბიოქიმიური და ჰემატოლოგიური გამოკვლევების დიაგნოსტიკურად ინფორმატიული კორელატების პოვნა საძილე არტერიების სხვადასხვა სახის ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს.

მასალა და მეთოდები

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ისეთი ლაბორატორიული კორელაციების გამოვლენა, რომლებიც ანთებისა და ათეროსკლეროზის ერთიანი მრავალკომპონენტური მექანიზმების გარკვევის საშუალებას მოგვცემდა თავის ტვინის სხვადასხვა სახის დისცირკულაციებისა და გულის იშემიური დაავადების დროს.

გამოკვლევა ჩაუტარდა 191 პაციენტს. 47 მათგანს აღენიშნებოდა უსიმპტომოდ მიმდინარე სპ სტენოზი, 48-ს დაუდგინდა დისცირკულატორული ენცეფალოპათია; იშემიური ინსულტი გადატანილი ჰქონდა 46 პაციენტს, ხოლო გულის იშემიური დაავადების (ბიფ) ქრონიკული ფორმა აღენიშნებოდა 50-ს. კვლევა ტარდებოდა რანდომიზებულად, სპეციალური შერჩევის გარეშე. სპ-ს ჰემოდინამიკურად უმნიშვნელო სტენოზი (<50%) დაუდგინდა 105 პაციენტს, ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზი (>50%) კი გამოვლენილი იქნა 86 შემთხვევაში.

გლიკოგენისა და ფოსფოლიპიდების შემცველობის, მიელოპეროქსიდაზის, ტუტე ფოსფატაზისა და არასპეციფიკური ესთერაზის აქტივობის საშუალო ციტოქიმიური კოეფიციენტი (სცკ) განსაზღვრულ იქნა პოლიმორფონუკლეარულ ნეიტროფილებსა (პმნ) და მონოციტებში. ფაგოციტოზისა და მასთან დაკავშირებული ქანგბადდამოკიდებული რეაქციების შესწავლა ხდებოდა ფაგოციტური ინდექსის (ფი), ფაგოციტოზური მაჩვენებლის (ფმ), შთანთქმული მიკრობების საერთო რაოდენობის (შმსრ), ფაგოციტოზში მონაწილე ლეიკოციტების საერთო რაოდენობისა (ფმლსრ) და ნიტროტეტრაზოლიუმის ლურჯით (HCT) აღდგენის ტესტის მეშვეობით.

სისხლში განსაზღვრული იქნა საერთო ქოლესტეროლი (სქ), მაღალი და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეინების ქოლესტეროლი (მსლძ, მსლძ), ტრიგლიცერიდები, ლიპოპროტეინი (ა), აპოლიპოპროტეინი A და B (აპო-A და B), ინტერლეიკინი-1 (IL-1β), ინტერლეიკინი-6 (IL-6), C-რეაქტიული ცილა (C-რც), პროტეინი C, ფიბრინოლიზური აქტივობა და D დიმერები.

ყველა პაციენტს ლაბორატორიულ გამოკვლევებთან ერთად ჩაუტარდა ექსტრაკრანიალური სისხლძარღვების დუპლექს-სკენირება.

შედეგები და მათი განხილვა

მიღებული შედეგების ანალიზის შედეგად აღმოჩნდა, რომ პმნ-ში ფოსფოლიპიდების შემცველობის სცკ საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით მნიშვნელოვნად იყო გაზრდილი. სპ-ს სტენოზის ხარისხის მომატება და იმშ-ის სისქე დადებით კორელაციაში იმყოფებოდა ამ უჯრედშიდა ინგრედიენტთან ($r = 0,364$; $r = 0,344$) (ცხრილი 1). ჩვენი აზრით, ყურადღებას იპყრობს პმნ-ში გლიკოგენის შემცველობის სცკ-ს დამოკიდებულების ხასიათი სპ-ს სტენოზის ხარისხსა და იმშ სისქესთან. კორელაციური ანალიზის საფუძველზე შესაძლებელი გახდა ამ მაჩვენებლებს შორის მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაციის დადგენა. პირსონის კორელაციის კოეფიციენტი, შესაბამისად 0,468 და 0,391-ს შეადგენდა. საგულისხმოა ის ფაქტიც, რომ ნეიტროფილური რიგის უჯრედებში გლი-

კოვენისა და ლიპიდების სცპ-ს შორის დადებითი კორელაცია იქნა დადგენილი. განსაკუთრებით აღსანიშნავია ცერებროვარსკულური პათოლოგიების მქონე პაციენტებში სპ-ს ათეროსკლეროზული სტენოზისა და იმჟ სისქის მაჩვენებლების მომატების პარადოქლურად, ამ ინგრედიენტებს შორის არსებული დადებითი კორელაციის კოეფიციენტის ზრდა.

ცხრილი 1

**ზოგიერთი ლაბორატორიული მაჩვენებლების კორელაცია
სპ-ს სტენოზის ხარისხსა და სპ იმჟ სისქესთან**

აბორატორიული მაჩვენებელი	კორელაციის კოეფიციენტი	
	სპ-ს სტენოზის ხარისხი	სპ იმჟ სისქე
შპ	0,453	0,551
მსლქ	-0,432	-0,418
დსლქ	0,445	0,423
აპ(ႀ-A	-0,401	-0,326
აპ(ႀ-B	0,426	0,502
ლპ (ა)	0,428	0,296
ტბ	0,352	0,366
პმნ-ში ლიპიდების სცპ	0,364	0,344
პმნ-ში გლიკოგენის სცპ	0,468	0,391
პმნ-ში მიელოპეროქსიდაზის სცპ	0,382	0,344
მონოციტებში არასპ. ესთესთერაზის სცპ	0,408	0,397
ფლი	-0,384	-0,336
ფლმ	-0,376	-0,343
სისხლის ფიბრინოლიზური აქტივობა	0,361	0,356
ფიბრინოგენი	0,327	0,329
D ღიმერები	0,557	0,566
პროტეინი C	-0,378	
C-რეაქტიული ცილა		0,323
IL-1β	0,520	0,566
IL-6	0,526	0,514

პმნ-ში მიელოპეროქსიდაზის ფერმენტული აქტივობისა და სპ-ს სტენოზის კორელაციის კოეფიციენტი 0,382-ს უდრიდა, ხოლო იმჟ სისქესთან დამოკიდებულება დადებითი კორელაციის სახეს ატარებდა ($r = 0,344$). პმნ-

ის მიელოპეროქსიდაზის ურთიერთდამოკიდებულება ამ უჯრედებში გლი-კოგენისა და ლიპიდების შემცველობასთან კავშირში, შესწავლილ უჯრედებში ძირითადად უარყოფითი კორელაციის ხასიათს ატარებდა ($r = 0,203$; $r = -0,154$). ტუტე ფოსფატაზას, სპ-ს სტენოზის ხარისხსა და იმჟ სისქესთან დადებითი კორელაციური კავშირი არასარწმუნოდ იქნა მიჩნეული. ანგარიშგასაწვეია ქრონიკული ბიძ-ისა და გადატანილი ინსულტის მქონე პაციენტებში ტუტე ფოსფატაზის კორელაციური დამოკიდებულება გლი-კოგენთან, ლიპიდებსა და მიელოპეროქსიდაზასთან ($r = 0,490$; $r = 0,208$; $r = 0,108$). ნეიტროფილებისა და მონოციტების არასპეციფიკური ესთერაზის დადებითი კორელაციური კავშირი აღინიშნებოდა ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი ათეროსკლეროზული სტენოზის დროს ($r = 0,1316$). მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაცია მონოციტების ლიზოსომებში ლოკალიზებული არასპეციფიკური ესთერაზის სცპ-ს, სპ-ს სტენოზის ხარისხსა და იმჟ სისქეს შორის, ინტეგრალურ სადიაგნოსტიკო ტესტად შეიძლება იქნეს მიჩნეული.

მიკრობთა შთანთქმის პროცესის პარამეტრებსა და პმნ უჯრედშიდა მეტაბოლიტებს შორის, ძირითადად, დადებითი კორელაციური კავშირი იქნა დადგენილი. ფაგოციტოზის დროს მონელების პროცესი სპ-ს ათეროსკლეროზული სტენოზის პროგრესირების ადეკვატური იყო. კერძოდ, აღმოჩნდა, რომ მიკროორგანიზმთა მონელების ამსახველი პარამეტრები უაღრესად, და უაღრესად უარყოფით კორელაციურ კავშირშია სპ-ს სტენოზის ხარისხსა და იმჟ სისქესთან. HCT ტესტის მაჩვენებლების უმნიშვნელო ცვლილების გამო, სპ-ს სტენოზის და იმჟ სისქეს შორის მათი კორელაციური კავშირი, დიაგნოსტიკური თვალსაზრისით, ნაკლებ ინფორმაციული აღმოჩნდა. თუმცა, ზოგიერთი ავტორი, ამ მხრივ საწინააღმდეგო მოსაზრებას გამოთქვამს [7, 8]. ჩვენს მიერ შესწავლილ ჯგუფებში HCT სპონტანურ და აქტივირებულ ტესტებს შორის კორელაციური კავშირი, ძირითადად, დადებით ხასიათს ატარებდა ($r = 0,205$). პმნ-ს მიერ ფაგოციტოზის დროს მიკრობთა შთანთქმისა და მონელების, აგრეთვე ე.წ. რესპირატორული აფეთქების მიმდინარეობის დროს მიღებული განსხვავებული შედეგები გვაფიქრებინებს, რომ მიკრობთა და სხვა უცხო ნაწილაკთა იზოლაციას ახორციელებს უჯრედული პულის განსხვავებული ჯგუფები.

სპ-ს სტენოზის ხარისხთან C-რმ-ის კორელაცია უმნიშვნელო ხასიათს ატარებდა, მაშინ, როდესაც იმჟ-ის სისქესთან კორელაცია მნიშვნელოვანი და დადებითი აღმოჩნდა ($r = 0,323$). შესწავლილ პაციენტთა შორის, უმეტეს შემთხვევაში, C-რმ-სა და ფიბრინოგენს შორის კორელაცია დადებითი იყო ($r = 0,326$). საყურადღებოა ისიც, რომ სპ-ს სტენოზის მომატებასთან ერთად, იზრდებოდა შესწავლილი ინტერლეიკინების კონცენტრაციაც. ამიტომ, სპ-ს სტენოზის ხარისხს, იმჟ სისქესა და IL-1 β და IL-6-ს შორის მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაცია იქნა დადგენილი (ცხრილი 1).

ლიპიდური სპექტრის პარამეტრების კავშირის შესწავლის შედეგად სმ-სა და ლპ (a) შორის დადებითი კორელაცია იქნა დადგენილი ($r = 0,273$). ამ უკანასკნელის მნიშვნელოვანი ხასიათი სპ-ს ჰემოდინამიკურად მნიშვნელოვანი სტენოზის შემთხვევაში იქნა ნანახი. ლპ (a)-სა და პლაზმინოგენის სტრუქტურული

ტურული მსგავსებიდან გამომდინარე, გასაგები ხდება მისი გავლენა თრომბოზარმოქმნელ პროცესზე [9, 10, 11]. ამიტომ, ლპ (ა)-ს მაღალი აქტივობა გავლენას ახდენს ფიბრინოლიზზე და მის გააქტიურებას უწყობს ხელს.

სისხლის ლიპიდური ცვლის პარამეტრებსა, სპ-ს სტენოზის ხარისხსა და იმჟმ სისქეს შორის კორელაციური ანალიზის ჩატარების შედეგად აღმოჩნდა, რომ მნიშვნელოვანი დადებითი კორელაცია გამოვლინდა სმ, ლსლპ, აპ(ა)-B-სა და ლპ (ა)-ს სიდიდეებთან. სპ-ს შესწავლილ მახასიათებლებს, მსლპ-სა და აპ(ა)-ს სიდიდეებს შორის კორელაცია, პირიქით, უარყოფითი იყო (ცხრილი 1).

ჩვენი აზრით, საანალიზო ჯგუფებში სპ-ისა და C-რც-ის ურთიერთდამოკიდებულება, კაროტიდული ათეროსკლეროზის ლაბორატორიული კრიტერიუმების შერჩევის დროს, გარკვეულ ყურადღებას უნდა იმსახურებდეს. კერძოდ, გამოკვლეულ პაციენტებში ამ ორი განსხვავებული სიდიდის კორელაციური კავშირი უარყოფით ხასიათს ატარებდა, რაც ათეროსკლეროზის აქტივობის ინტეგრალურ მანკვენებლად შეიძლება ჩაითვალოს ($r = -0,308$).

პროტეინ C-სა და ლიპიდური სპექტრის პარამეტრებს შორის კორელაციური ანალიზის ჩატარებამ საშუალება მოგვცა გამოგვევლინა მეტად საინტერესო კორელატები, როგორცაა სმ და პროტეინი C, ლსლპ და პროტეინი C. მათ შორის კორელაციური კავშირი, უმეტეს შემთხვევაში, უარყოფითად იქნა შეფასებული ($r = -0,104$; $r = -0,318$). მსლპ-სა და პროტეინ C, აგრეთვე ლპ (ა) და პროტეინ-C-ს შორის კი კორელაცია მნიშვნელოვანი და დადებითი იყო ($r = 0,198$). სპ სტენოზის ხარისხისა და პროტეინ C შორის ურთიერთდამოკიდებულების შესწავლის შედეგად გამოირკვა, რომ მათი კორელაციის კოეფიციენტი უარყოფითი იყო (ცხრილი 1). სპ-ს სტენოზის ხარისხსა, იმჟმ სისქესა და ფიბრინოლიზური აქტივობის პარამეტრებს შორის დადგენილი მნიშვნელოვანი კორელაცია, საშუალებას გვაძლევს სპონტანური ფიბრინოლიზური აქტივობა და D დიმერები პრეტრომბოზული მდგომარეობის ინდიკატორულ მარკერებად მივიჩნიოთ.

სპ-ს სტენოზის, იმჟმ სისქისა და შესწავლილი ლაბორატორიული გამოკვლევების ახალი კორელატების დადგენა ხელს შეუწყობს მათი ალგორითმის აქტიურ ჩართვას კაროტიდული ათეროსკლეროზის მონიტორინგში. საძილე არტერიების ათეროსკლეროზული დაზიანების დროს ლეიკოციტების ფუნქციურ-მეტაბოლური თვისებების, სისხლის ლიპიდური სპექტრის, ანთების მწვავე ფაზის ცილებისა და მედიატორების, აგრეთვე პლაზმური ჰემოსტაზის ურთიერთკავშირი საშუალებას მოგვცემს მიუახლოვდეთ კაროტიდული ათეროსკლეროზის პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმებს, ავხსნათ ანთებისა და ათეროსკლეროზის ერთიანი პროცესები.

ლიტერატურა

1. ახელედიანი მ., მარტიაშვილი მ., შარაშიძე ნ., ვაჩეჩილაძე დ. რენტგენოლოგიისა და რადიოლოგიის მაცნე, 2003, №1, 19-21.

2. *ყოფშიძე ნ.* საქართველოს ათეროსკლეროზის ასოციაციის კონფერენცია (მასალები), თბილისი, 2003, 16-18.
3. *ჩავჭიძე გ., კაპანაძე ს., სამადაშვილი დ.* ათეროსკლეროზის დაუმკვიდრებელი რისკის ფაქტორები და პათოგენეზური თერაპიის ახალი პერსპექტივები. თბილისი, 2003.
4. *Егорова М.О.* Клиническая лабораторная диагностика, 2002, 4, 3-13.
5. *Зинкин В.Ю., Годков М.А.* Клиническая лабораторная диагностика, 2004, 8, 26-29.
6. *Кратков А.Е.* Клиническая лабораторная диагностика, 2002, 6, 6-8.
7. *Тумов В.Н.* Клиническая лабораторная диагностика, 2000, 4, 3-10.
8. *Houlston R., Friede W.* Ann.Clin.Biochem., 1998, 25, 499-503.
9. *Localo J.* Atherosclerosis, 1996,10, 672-769.
10. *Rifai N., Ridker P.M.* J. Labmedica International, 2001, 17, 6-8.
11. *Thompson S., Fectrup C., Squire E. et al.* Atheroscler. Thromb. Vasc.Biology, 1996, 357-362.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ СОННЫХ АРТЕРИЙ

М.В. Ахведиани, Е.О. Воробьева, М.В. Мартиашвили, Н.А. Шарашидзе

Институт медицинской радиологии Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение некоторых биохимических, гематологических и коагулологических показателей, а также установление их диагностической информативности при атеросклерозе сонных артерий. Выявленные корреляты лабораторных показателей, степени стеноза и интима-медийного слоя сонных артерий, рекомендованы для включения их в алгоритм диагностики и лечения каротидного атеросклероза.

INFORMATION VALUE OF SOME LABORATORY PARAMETERS IN CAROTID ARTERIES ATHEROSCLEROTIC LESSIONS

M. Akhvediani, E. Vorobiova, M. Martiashvili, N. Sharashidze

Institute of Medical Radiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The purpose of our work was to study biochemical, hematological, and coagulation parameters, which present high laboratory markers for atherosclerosis and inflammation.

On the basis of the correlation analysis findings we may conclude that definition of new correlation values between carotid stenosis, *intima, media*, and laboratory parameters will assist in active inclusion of their algorithms into carotid atherosclerosis monitoring.

ВЛИЯНИЕ ГАЛОПЕРИДОЛА И ХЛОПРОТИКСЕНА НА ЭЛЕКТРИЧЕСКИЙ ЗАРЯД ЭРИТРОЦИТОВ

И. Гиоргобиани, С. Китиашвили

Институт психиатрии им. М.М. Асатиани, Тбилиси

Принята 9.03.2005

В работе исследован характер связывания галоперидола и хлорпротиксена (неизменные формы, метаболиты) с адсорбированными на поверхности эритроцитов фракциями альбуминов и глобулинов. Показано, что большинство метаболитов галоперидола и хлорпротиксена более активно связываются с белками супернатанта, чем с сывороткой крови.

Выявлена конкурентная зависимость между фракциями белка (альбумины, глобулины) в интенсивности связывания метаболитов. Показано, что адсорбированные на поверхности эритроцитов альбумины легче связывают неизменные формы препаратов, а глобулиновые фракции – их метаболиты (в основном окисленной формы). Возможен переход обеих фракций из связанного состояния в свободные и обратно в связанные.

Ключевые слова: белки супернатанта, адсорбция, эритроцит, дзета (ζ)-потенциал.

Согласно литературным данным, поверхность эритроцита, кроме других жизненно важных функций, принимает участие в переносе продуктов и расщеплении веществ, их транспорте. Многие растворенные в крови вещества адсорбируются на поверхности эритроцитов, концентрируются и переносятся по принципу тропности [1]. Извлекая избыток веществ из сыворотки, эритроциты снова отдают их в момент изменения адсорбционного равновесия. Большинство психотропных препаратов обладает высокой липофильностью. После внутримышечного введения, фенотиазины и бутирофеноны легко связываются с белками сыворотки и супернатанта. Только 10-20% препаратов остается в свободном состоянии. Считается, что активным действующим началом обладают только свободные формы, поэтому для клинической практики особенно важно выяснить процесс сохранения свободных форм препарата [2].

Целью настоящей работы было определение параметров фармакокинетики неизменной и дериватизированной форм препарата в сыворотке и супернатанте, а так же выяснение конкурентной зависимости между альбуминами и глобулинами сыворотки и супернатанта в связывании психотропных препаратов и в перенесении, вместе с эритроцитами, их в соответствующие морфо-функциональные образования мозга.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили 30 половозрелых беспородных собак приблизительно одинаковой массы ($12,5 \pm 9,0$ кг). Все животные были разделены на две группы, по 15 собак в каждой.

I группа – животным внутримышечно вводили галоперидол (Bixter), в дозе 3,0 мл, 0,5%, два раза в сутки. Средняя суточная доза составляла 1,93 мг/кг. Интервал между инъекциями – 12,0 ч.

II группа – животным внутримышечно вводили хлорпротиксен, в дозе 2,0 мл, 2,5%, два раза в сутки. Средняя суточная доза – 8,83 мг/кг. Интервал между инъекциями – 12,0 ч.

Анализ проведен через 10, 20, 40, 60 и 180 минут, а также 4,0; 6,0 и 12,0 часов после инъекции препаратов. Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (Millipor Waters, PPU-26) определены основные параметры фармакокинетики неизменной и окисленной форм препаратов, как в сыворотке крови, так и в смыве с поверхности эритроцитов супернатанте. Отмывание эритроцитов проведено методом [3], который одновременно включал определение дзета-потенциала эритроцитов до- и после отмывания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным данным, после внутримышечной инъекции препаратов, соотношение их неизменной и дериватизированной форм, в сыворотке крови и смыве с поверхности эритроцитов супернатанта в процессе эксперимента, было неодинаковым. Однако, несмотря на значительные колебания всех показателей, в течение 12 часов наблюдений супернатант всегда содержал значительно больше метаболитов, чем неизменных форм.

Таблица 1

Фармакокинетика хлорпротиксена и галоперидола в сыворотке крови и супернатанте I и II групп наблюдений (процентные соотношения, $M \pm m$)

Препарат	Материал анализа	Время анализа							
		Минуты					Часы		
		10	20	40	60	180	4,0	6,0	12,0
Галоперидол	Сыворотка	48,1± 1,8	40,2± 2,4	46,7± 2,8	40,3± 3,0	36,8± 1,6	40,1± 1,8	32,2± 2,4	45,5± 2,5
	Супернатант	51,9± 1,2	59,8± 3,0	53,3± 2,4	59,7± 2,1	63,2± 1,8	59,9± 2,4	67,8± 2,1	54,5± 3,0
Хлорпротиксен	Сыворотка	44,9± 2,0	38,6± 2,1	36,1± 2,8	30,8± 3,2	25,4± 2,0	30,7± 1,9	32,2± 1,0	35,1± 2,4
	Супернатант	55,1± 2,2	61,4± 2,7	63,9± 1,9	69,2± 3,8	74,6± 2,4	69,3± 1,7	67,8± 2,0	64,9± 2,0

Таким образом, отчетливо выступает конкурентная способность адсорбированных на поверхности эритроцитов белковых фракций связывать и отдавать лекарственные препараты.

Адсорбированные на поверхности эритроцитов белковые фракции (альбумины, глобулины), видимо, обладают большей активностью (закон стабильности масс) и поэтому удерживают на своей поверхности больше метаболитов и на более длительный срок, чем белковые фракции сыворотки.

В этом процессе важную роль играют также электростатические показатели самого эритроцита, двойной электрический слой которого формируется за счет адсорбированных на поверхности эритроцитов компонентов сыворотки, в том числе и внутримышечно введенного лекарственного начала.

Таблица 2

Динамика дзета-потенциала эритроцитов до начала эксперимента и после инъекции галоперидола и хлорпротиксена (процентные соотношения, $M \pm m$)

Группы	Время анализа							
	Минуты					Часы		
	10	20	40	60	180	4,0	6,0	12,0
До начала опытов (фон)	28,1±	28,2±	27,6±	28,1±	27,8±	27,8±	28,0±	28,1±
	1,4	1,5	2,0	1,8	2,1	2,0	2,0	2,0
I группа	32,1±	34,5±	34,2±	36,4±	38,3±	36,4±	29,4±	30,3±
	2,4	2,1	1,9	1,8	2,4	2,7	3,0	3,1
II группа	34,0±	34,1±	35,8±	36,9±	38,7±	32,6±	36,4±	30,1±
	2,1	2,0	3,4	1,6	1,6	2,8	2,7	2,6

Согласно литературным данным, структура двойного электрического слоя эритроцитов обусловлена, с одной стороны, диссоциацией полярных групп на поверхности оболочки, а с другой – адсорбцией ионов среды.

Таким образом, адсорбированные на поверхности эритроцитов неизменные и дериватизированные формы препаратов, видимо, способны изменить структуру двойного электрического слоя эритроцита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зурабашвили З.А. В кн.: Проблемы психиатрии. Москва, 1989, 35-38.
2. Зурабашвили З.А. В кн.: Тр. Науч. Конф. Сухуми. 1982, 49-51.
3. Хароманенко С.С., Ракитянская А.А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. Минск, 1994.



ჰალოპერიდოლის და ქლორპროტიქსენის გავლენა ერითროციტის ზედაპირულ მუხტზე

ა. გიორგობიანი, ს. კიტიაშვილი

მ. ასათიანის სახელობის ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ექსპერიმენტის პირობებში (30 ძაღლი) შესწავლილია ბუტიროფენონებისა და ფენოთიაზინების ზოგიერთი ფარმაკოკინეტიკური მანკენებელი (C_{max} , T_{max} , $T_{1/2}$). ნაჩვენებია, რომ სისხლის პლაზმაში და სუპერნატანტში ჰალოპერიდოლის და ქლორპროტიქსენის კონცენტრაციის დინამიკის პარალელურად იცვლება ერითროციტის ზედაპირის ელექტრული მუხტი.

INFLUENCE OF HALOPERIDOL AND CHLORPROTHIXEN ON THE ERYTHROCYTE ELECTRICAL CHARGE

I. Giorgobiani, S. Kitiashvili

M. Asatiani Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMAMARY

Influence of Haloperidol and Chlorprotixen on the erythrocytes' surface electrical charge has been studied with the method of HPLC. The blood samples were collected and studied following 10, 20, 40, 60 and 180 min and 4, 6, 12 hours after intramuscular administration of the drugs. It was shown that the erythrocyte surface albumins adsorb mostly unaltered forms of the drugs, while globulins adsorb rather metabolites (oxidized forms). These forms are capable of mutual exchange.

ДЕЙСТВИЕ ДЕКСТРОРФАНА И АГОНИСТОВ ГЛУТАМАТНОГО РЕЦЕПТОРА НА СЕКРЕЦИЮ ИЛ-6, ИЛ-8 И ИЛ-10 КЛЕТКАМИ ЛИНИИ JURKAT

Н. Дабрундашвили, Е. Кварацхелия, Е. Майсурадзе, Ц. Джанашивили, М. Камкамидзе, В. Бахуташвили, Д. Микеладзе

Институт медицинской биотехнологии Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 10.02.2005

Сигма-рецептор является одной из регуляторных систем эукариотических клеток, участвующих в иммуномодуляции. Нами показано, что в клетках линии Jurkat сигма лиганд – декстрорфан и агонисты глутаматного рецептора – NMDA и AMPA, усиливают продукцию оксида азота, но снижают секрецию ИЛ-8, ИЛ-6 и ИЛ-10. Тем не менее, высокая отрицательная корреляция между секрецией оксида азота и синтезом цитокинов наблюдается лишь в случае ИЛ-8. Предполагается, что транзитное увеличение оксида азота при действии декстрорфана и агонистов глутаматного рецептора вызывает переключение транскрипции генов, участвующих в синтезе цитокинов.

Ключевые слова: сигма-рецептор, оксид азота, цитокины, декстрорфан, глутаматные рецепторы

Сигма-рецептор является одной из наименее изученных регуляторных систем в эукариотических клетках. Несмотря на то, что прошли уже десятки лет со дня первых сообщений о существовании специализированного мембранного белка, связывающего различные бензоморфаны психотомиметического действия, эндогенный лиганд сигма-рецептора до настоящего времени не обнаружен. Показано, что сигма-рецептор подразделяется, как минимум, на два субтипа, связывающие и опосредующие действие различных фармакологических препаратов, включающих психоактивные, нейролептические, кардиопротекторные, противовоспалительные и наркотические соединения, а также некоторые стероидные гормоны [6]. Было установлено, что сигма- лиганды оказывают иммунорегуляторное действие и могут проявлять иммуносупрессивные и противовоспалительные свойства. Определенные сигма-лиганды изменяют активность NK клеток [3], модулируют продукцию иммуноглобулинов IgG и IgM, и усиливают высвобождение определенных цитокинов Т-лимфоцитами. Некоторые сигма-лиганды, в частности SR31747A, стимулируют высвобождение Th2CD4⁺ клетками противовоспалительного цитокина интерлей-

кина-10 (IL-10), и, одновременно, значительно подавляет продукцию Th1CD4⁺ клетками провоспалительного цитокина TNF α [4, 5].

Нами было показано, что сигма рецептор экспрессируется на человеческих лейкозных Т клетках линии Jurkat, и участвуют в спонтанной секреции гамма-интерферона (IFN- γ) и IL-4 [1]. Кроме того, было найдено, что секреция IL-4, усиливающаяся при активации сигма-рецептора, коррелирует с синтезом оксида азота (NO), указывающего на то, что в экспрессии гена IL-4 участвуют нитрозилируемые белки, принимающие участие в активации ряда факторов транскрипции. Среди этих факторов особое значение имеют NF-kB и AP-1, экспрессирующие гены важнейших про- и противовоспалительных цитокинов, в зависимости от состояния редокс-системы клетки [2]. Учитывая, что сигма-лиганды и агонисты глутаматного рецептора посредством транзитного увеличения внутриклеточного кальция могут временно менять активность NO-синтазы (NOS), и, соответственно, интенсивность экспрессии NF-kB-чувствительных генов, нами было изучено действие различных иммуномодуляторов на секрецию IL-6, IL-8 и IL-10.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Человеческие лимфоцитарные клетки Jurkat выращивались в атмосфере, обогащенной углекислым газом при температуре 37°C, в питательной среде (RPMI), в которую было добавлено 100 ед/мл пенициллина и 100 мкг/мл 5%-го гентамицина. В соответствующих пробах в питательную среду добавляли 10 мкМ декстрорфана, 10 мкМ NMDA и 10 мкМ AMPA. Инкубирование клеток проводили в DMEM-среде, в течение 24 часов.

Количество секретируемого IL-6, IL-8 и IL-10 определяли с помощью стандартной иммуоферментной тест-системы BenderMedSystem. Концентрацию NO определяли спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисс.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Было выяснено, что как декстрорфан (сигма-лиганд), так и агонисты глутаматного рецептора – NMDA и AMPA, усиливают продукцию NO клетками линии Jurkat (Рис. 1), но снижают секрецию IL-8 (Рис. 2). Следует отметить, что между этими двумя процессами наблюдается высокая отрицательная корреляция $r_{(NO/IL-8)} = -0,96$, указывающая на то, что продукция NO подавляет индукцию гена IL-8. Кроме того, было показано, что сигма-соединение – декстрорфан и агонисты глутаматного рецептора AMPA и NMDA, снижают выброс IL-6 и IL-10. По-видимому, синтез этих цитокинов не зависит от изменений внутриклеточной концентрации NO, поскольку существенной корреляции между величинами концентрации NO и IL-6 и IL-10, при действии глутаматергических веществ обнаружить не удалось. Тем не менее, экспрессия генов обоих цитокинов происходит идентичными регуляторными факторами, поскольку между величинами концентрации IL-6 и IL-10 наблюдается высокая положительная корреляция $r_{(IL-6/IL10)} = 0,69$.

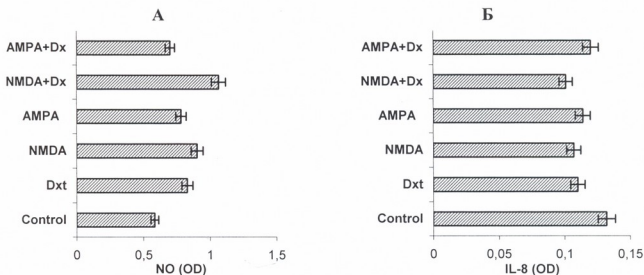


Рис. 1. Действие дексторфана и агонистов глутаматного рецептора на секрецию NO (А) и IL-8 (Б) клетками линии Jurkat.

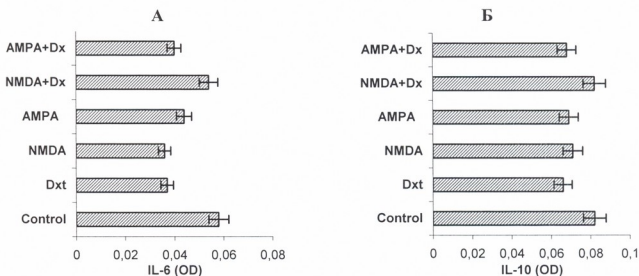


Рис. 2. Действие дексторфана и агонистов глутаматного рецептора на секрецию IL-6 (А) и IL-10 (Б) клетками линии Jurkat.

Таким образом, полученные данные указывают на то, что сигма-активные соединения и агонисты глутаматного рецептора снижают синтез воспалительных цитокинов – IL-6 и IL-8. Эти изменения происходят на фоне повышения концентрации NO и секреции противовоспалительного цитокина IL-4 [1], что может указывать на эффективность сигма-лигандов в регуляции иммунного ответа. Предполагается, что сигма-лиганды индуцируют транзиторное увеличение ионов кальция [7], что по-видимому обуславливает временную активацию Са-зависимой NOS и переходящее нарастание NO. Эти временные изменения могут влиять на активность ряда факторов транскрипции участвующих в индукции воспалительных цитокинов. Среди этих факторов наиболее значимыми являются NF- κ B и AP1 [2, 9],

которые быстро отвечают на оксидационные колебания клетки. Учитывая, что одна из основных воспалительных ERK-протеинкиназ – JNK, является чувствительной к NO [8] и после активации NOS, через определенный отрезок времени ингибируется, следует заключить, что при транзиторном увеличении оксида азота снижается активность AP1, тогда как активность NF-kB усиливается. Эти изменения приводят к переключению транскрипции генов цитокинов, в результате чего усиливается секреция противовоспалительных медиаторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кварацхелия Е., Дабрундашвили Н., Иобадзе М., Джанашивили Ц., Бахуташивили В., Микеладзе Д.* Изв. АН Грузии, биол. сер.-А, 2004, 30, 353-357.
2. *Saaman J., Hunter C.A.* Clin. Microbiol. Rev., 2002, 15, 414-429.
3. *Carr D.J., Mayo S., Woolley T.W., DeCosta B.R.* Immunology, 1992, 77, 527-531.
4. *Casellas P., Bourrie B., Canat X., Carayon P., Buisson I., Paul R., Breliere J.C., Le Fur G.* J. Neuroimmunol., 1994, 52, 193-203.
5. *Derocq J.M., Bourrie B., Segui M., Le Fur G., Casellas P.* J. Pharmacol. Exp. Ther., 1995, 272, 224-230.
6. *Maurice T., Urani A., Phan V.L., Romieu P.* Brain Res. Rev., 2001, 37, 116-132.
7. *Monassier L., Bousquet P.* Found. Clin. Pharmacol., 2002, 16, 1-8.
8. *Park H.-S., Huh S.-Y., Lee M.-S., Choi E.-J.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA., 2000, 97, 14382-14387.
9. *Ventura J.-J., Kennedy N.J., Lamb J.A., Flavell R.A., Davis R.J.* Mol. Cell. Biol., 2003, 8, 2871-2882.

დექსტრორფანის და გლუტამატის

რეცეპტორის აგონისტების მოქმედება JURKAT ხაზის

უჯრედების მიერ ინტერლეიკინების – 6, 8, 10 სეკრეციაზე

ნ. დაბრუნდაშვილი, ე. კვარაცხელია, ე. მაისურაძე, ც. ჯანაშვილი, მ. კამკაშიძე, ვ. ბახუტაშვილი, დ. მიქელაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

სიგმა-რეცეპტორი ეუკარიოტული უჯრედების იმუნომოდულაციაში მონაწილე ერთ-ერთ მარეგულირებელ სისტემას წარმოადგენს. ჩვენს მიერ ნაჩვენებია, რომ Jurkat ხაზის უჯრედებში სიგმა ლიგანდი – დექსტრორფანი და გლუტამატის რეცეპტორის აგონისტები NMDA და AMPA, აზოტის ოქსიდის პროდუქციას აღიერებს, ხოლო ინტერლეიკინების – 6, 8, 10, სეკრეციას ამცირებს. თუმცა, მაღალი უარყოფითი კორელაცია NO-ს სეკრეციასა და ციტოკინების სინთეზს შორის მხოლოდ ინტერლეიკინ-8-ს შემთხვევაში შეინიშნება. ვვარაუდობთ, რომ NO-ს ტრანსიტორული მატება დექსტრორფანის და გლუტამატის რეცეპტორის აგონისტების მოქმედებისას, ციტოკინების სინთეზში მონაწილე ტრანსკრიფციური გენების გადართვის გამო ხდება.

EFFECT OF DEXTRORPHAN AND GLUTAMATE RECEPTOR AGONISTS ON THE SECRETION OF IL-8, IL-6 AND IL-10 BY *JURKAT* CELLS

N. Dabrundashvili, E. Kvaratskhelia, E. Maisuradze, C. Janashvili, M. Kamkamidze, V. Bakhutashvili, D. Mikeladze

Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

Sigma-receptor is one of the regulatory systems of eukaryotic cells, participating in immunomodulation. We have shown that in Jurkat cells sigma-ligand – dextrorphan and glutamate receptor agonists – NMDA and AMPA increase the nitric oxide production, but at the same time decrease secretion of IL-8, IL-6, and IL10. Nevertheless the high negative correlation between NO secretion and synthesis of cytokines is observed in the case of IL-8 only. It is supposed that transient increase of NO under the action of dextrorphan and glutamate receptor agonists induces switching of transcription genes, participating in the synthesis of cytokines.

ძვლის ალოტრანსპლანტაცია

ნ. ელიზბარაშვილი, მ. მშვიდლობაძე

ო. ლუღუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 22.02.2005

ნატიფი მორფოლოგიური ანალიზის მეთოდებით (ელექტრონული მიკროსკოპია, ლუმინესცენტური ციტო- და ჰისტოქიმია, ციტო- და ჰისტოქიმია, იმუნომორფოლოგია, ჰისტოლოგია) შესწავლილია ფორმალინში დაკონსერვებული ძვლის ალოტრანსპლანტაციის პირობებში ტრანსპლანტატისა და რეციპიენტის ძვლის სტრუქტურულ და ქიმიურ ორგანიზაციაში განვითარებული ინტიმური პროცესები.

ცდები ჩატარებულია ბოცვრებზე (60 ცხოველი). სხივის ძვაში, ჩვენს მიერ შექმნილ დეფექტში (1,5 სმ), ინერგებოდა 1% ფორმალინში დაკონსერვებული შესაბამისი ზომის ალოტრანსპლანტატი. შედეგები შესწავლილი იყო ოპერაციიდან 3, 7, 15, 21, 60, 90 დღის ვადაში.

მასალის ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა, რომ ტრანსპლანტატის უჯრედები და ოსეოკლაგენური ფიბრილები განიცდიან დაშლას და ლიზისს. შესაძლოა, ტრანსპლანტატი მორფოგენეტიკურად მოქმედებს რეციპიენტის უჯრედების ორიენტაციაზე. ასევე, ტრანსპლანტატის დაშლისას გამოყოფილი ქიმიური ნივთიერებები სტიმულს აძლევს რეციპიენტის ოსტეობლასტების პროლიფერაციას და კოლაგენოსინთეზს. რეგერენაციის წყაროს წარმოადგენს რეციპიენტის ოსტეობლასტები. ამრიგად, საქმე გვაქვს არა რეპარაციულ რეგენერაციათან, არამედ ძვლის ჭეშმარიტ რესტიტუციასთან.

საკვანძო სიტყვები: ძვლის ალოტრანსპლანტაცია, რეპარაციული რეგენერაცია, რესტიტუცია, სტრუქტურული და ქიმიური ორგანიზაცია

ძვლის ალოტრანსპლანტაციის პრობლემას არაერთი გამოკვლევა მიუძღვნა [1, 2, 7] და, მაინც, საკითხები, რომელთაც არსებითი მნიშვნელობა აქვთ ძვლის ალოტრანსპლანტაციის წარმატებისათვის, ჯერ კიდევ გადაუწყვეტელია. არ არის დადგენილი რეციპიენტის ძვლის უჯრედებისა და ტრანსპლანტატის როლი რეგენერაციის პროცესში, რეგენერაციის წყარო და მექანიზმი, რეგენერატის ბუნება.

გამომდინარე პრობლემის თანამედროვე მდგომარეობიდან, ჩვენ მიზნად დავისახეთ ნატიფი მორფოლოგიური ანალიზით კომპლექსურად შეგვესწავლა, 1% ფორმალინში დაკონსერვებული ძვლის ალოტრანსპლანტაციის პირობებში, ტრანსპლანტატისა და რეციპიენტის ძვლის სტრუქტურულ და

ქიმიურ ორგანიზაციაში განვითარებული ინტიმური პროცესები, რათა მეტი სინათლე მოგვეყვინა ამ სფეროში დღემდე უცნობი მოვლენებისთვის.

მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარებულია ერთნაირი ასაკისა და წონის ბოცვრებზე ($n = 60$). ჩვენს მიერ სხივის ძვალში შექმნილ დეფექტში (1,5 სმ) ვნერგავდით 1% ფორმალინში დაკონსერვებული ძვლის შესაბამისი ზომის ალოტრანსპლანტატს. შედეგების შეფასების ინფორმაციული პარამეტრები იყო კლინიკური სტატუსი, რენტგენოლოგიური და მორფოლოგიური (ელექტრონული მიკროსკოპია, ლუმინისცენტური ციტო- და ჰისტოქიმია, ციტო- და ჰისტოქიმია, იმუნოორფოლოგია, ჰისტოლოგია) კვლევის მონაცემები. გამოკვლევის ვადები: 3, 7, 15, 21, 60, 90 დღე.

შედეგები და მათი განხილვა

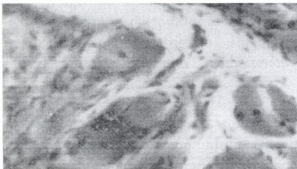
ოპერაციიდან 3-7 დღის შემდეგ კიდური შეშუპებულია.

ჰისტოლოგიურ პრეპარატზე – ტრანსპლანტატისაკენ რეციპიენტის ძვლის ბოლოებიდან მოემართება ოსტეობლასტები. ელექტრონულ მიკროსკოპულად ოსტეობლასტები დიფერენციაციის სხვადასხვა საფეხურზე იმყოფებიან. შედარებით მომწიფებულ ოსტეობლასტებში ციტოპლაზმისა და ბირთვის აქტივობა მაღალია. ამაზე მეტყველებს მაღალორგანიზებული ციტოპლაზმა, გრანულარული ენდოპლაზმური ქსელი და ორგანელების – მიტოქონდრიების, გოლჯის აპარატის, ლიზოსომების, ვაკუოლების, რიბოსომების მრავალრიცხოვნობა და პოლიმორფიზმი. რიბოსომები, კოლაგენის ბიოსინთეზის სისტემის აუცილებელი კომპონენტები, უერთდებიან რნმ-ს და წარმოქმნიან პოლისომურ კომპლექსებს. მიმდინარეობს ღნმ, რნმ, გლიკოგენის, შუავე და ნეიტრალური შუკოპოლისაქარიდების გაძლიერებული სინთეზი, რაც იდენტიფიცირდება ციტო- და ჰისტოქიმიური რეაქციებით, ლუმინესცენტურად – ოსტეობლასტების კაშკაშა მწვანე ნათებით.

ამ პერიოდში ტრანსპლანტატის უჯრედულ ელემენტებსა და ოსეოკოლაგენურ ბოჭკოებში ვითარდება დესტრუქციული მოვლენები.

15-21 დღის ვადებში კიდურის შეშუპება აღარ აღინიშნება და ბოცვერი კიდურს თავისუფლად ტვირთავს.

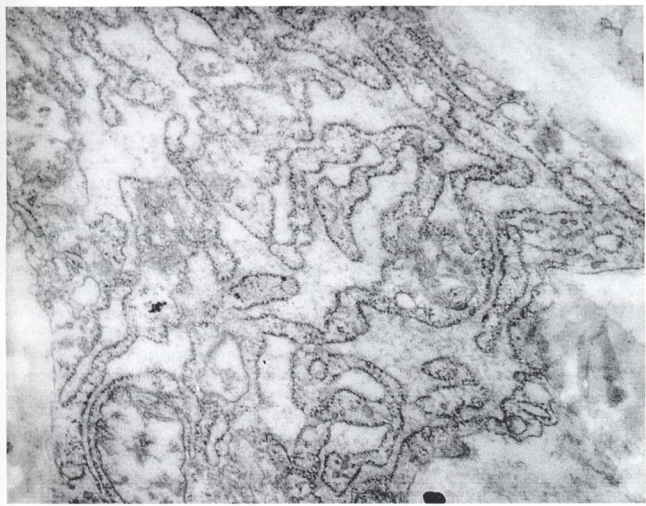
ტრანსპლანტატში დრმავედება დისტროფიული და ნეკროზული პროცესები. ფრაგმენტები განიცდიან ლიზისს (სურ. 1).



სურ. 1. ტრანსპლანტატის ფრაგმენტები განიცდის ლიზისს. ჰემატოქსილინ-ეოზინი, $\times 200$.

ტრანსპლანტატის დაშლის შედეგად გამოყოფილი ცილოვანი კომპლექსები ასტიმულირებს რეციპიენტის უჯრედების პროლიფერაციას. ისინი ნაკადად მიემართებიან ტრანსპლანტატის მიმართულებით და მათი დაშლის შედეგად გამოთავისუფლებულ ცარიელ სივრცეებში განლაგდებიან.

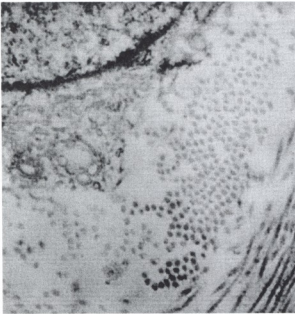
დიფერენციაციის სხვადასხვა საფეხურზე მყოფი ოსტეობლასტები ინტენსიურად გამოიმუშავენ კოლაგენის სინთეზისათვის აუცილებელ ქიმიურ ინგრედიენტებს: რნმ, დნმ, გლიკოგენს, მჟავა და ნეიტრალურ მუკოპოლისაქარიდებს, რაც ვლინდება ციტო- და ჰისტოქიმიურ რეაქციებში. ამაზე მეტყველებს ოსტეობლასტების მაღალორგანიზებული ციტოპლაზმა. სურ. 2-ზე ჩანს გრანულარული ენდოპლაზმური რეტიკულუმის სუმარული ფართი, არხების და ცისტერნების პარალელურ, კონცენტრულ და სპირალურ რიგებად განლაგება და მათი ზედაპირების რიბოსომებით დაფარვა. რიბოსომების მჭიდრო პოპულაციები ავსებენ ციტოპლაზმას და ბირთვს სპირალების, რგოლებისა და სხვადასხვა ფიგურების სახით.



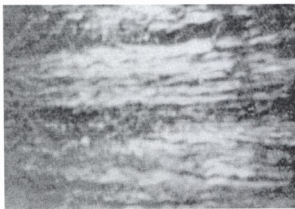
სურ. 2. რეციპიენტის ოსტეობლასტი მაღალორგანიზებული ციტოპლაზმით. ელექტრონულ-მიკროსკოპული სურათი, $\times 92000$.

რიბოსომების და რნმ-ს აგრეგაციის შედეგად იზრდება ციტოპლაზმის ბაზოფილია, რაც ვლინდება ბირთვისა და ციტოპლაზმის ღურჯი ფერით,

შაბადაშის რეაქციით, pH-ის ყველა მნიშვნელობაზე. ბირთვ-ციტოპლაზმის თანაფარდობა მაღალია, $= 1$. ციტოპლაზმური ორგანელებისა და ბირთვის ულტრასტრუქტურული თავისებურებანი ოსტეობლასტებში დაძაბულ სინთეზურ პროცესებზე და ფიბრილოგენეზის პიკზე მიუთითებს. მკვეთრად დადებითია რეაქციები რნმ, ღნმ, მჟავე და ნეიტრალურ მუკოპოლისაქარიდებზე. ციტოპლაზმაში ჩნდება ცილოვანი აგრეგატები და უწვრილესი ფიბრილური წარმონაქმნები – სუბფიბრილები. ეს წარმონაქმნები ციტომემბრანის მიკროფორებიდან ან მემბრანის გარღვევით გამოდიან უჯრედშორის სივრცეში, სადაც ძირითადი ნივთიერების ქიმიურ კომპონენტებთან შეერთებით წარმოქმნიან ოსეოკოლაგენურ ფიბრილებს, რომლებიც ამ ეტაპზე გამოირჩევიან დაბალი დიფერენცირებით, პერიოდების დეზორიენტაციით და მცირე ზომებით, 300-350 Å (სურ 3). მათი კოლაგენური ბუნება იმუნომორფოლოგიურად სპეციფიკური ნათებით ვლინდება (სურ 4).



სურ. 3. ციტოპლაზმიდან გამოსული კოლაგენური მასები და სუბფიბრილები უჯრედშორის სივრცეში წარმოქმნის კოლაგენურ ბოჭკოებს. ელექტრონულ-მიკროსკოპული სურათი, $\times 46000$.

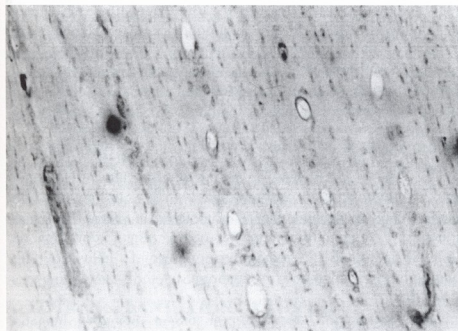


სურ. 4. ახალწარმოქმნილი ბოჭკოების კოლაგენური ბუნება იმუნომორფოლოგიურად ვლინდება სპეციფიკური ნათებით. ინკუბაცია ანტიკოლაგენურ შრატთან, $\times 135$.

45-60 დღის შემდეგ ტრანსპლანტატი ღიზირებულია და ჩანაცვლებულია რეციპიენტის ოსტეობლასტებისგან წარმოქმნილი უკვე დიფერენცირებული კოლაგენური ბოჭკოებით და მათ შორის კანონზომიერად განლაგებული ოსტეობლასტებითა და ოსტეოციტებით, ჩამქრალი სეკრეტორული პროცე-

სებით. ოსტეობლასტების უმრავლესობაში სეკრეტორული აქტივობა შენე-
 ლებულია, ნაწილში ბიოსინთეზი გრძელდება.

ოპერაციიდან 3 თვის შემდეგ, ტრანსპლანტატი მთლიანად გაწოვილია.
 დეფექტში განვითარებულია ნორმალური ძვალი კოლაგენურ ბოჭკოებს შო-
 რის კანონზომიერად განლაგებული მოქმედი უჯრედებით – ოსტეობლას-
 ტებით, რომელთა სეკრეტორული აქტივობა ამ პერიოდისათვის შენედე-
 ბულია და ჩხირისმაგვარი ბირთვის მქონე ძვლის მწიფე უჯრედებით – ოსტეო-
 ციტებითაა წარმოდგენილი, ჩამქრალი სასიცოცხლო პროცესებით (სურ. 5).



სურ. 5. ოპერაციიდან
 3 თვის შემდეგ რე-
 გენერატს აქვს ძვლის
 ნორმალური სტრუქ-
 ტურა. ჰემატოქსილინ-
 ეოზინი, $\times 135$.

ნატიფი მორფოლოგიური ანალიზის შედეგების შეპირისპირებით დაე-
 რწმუნდით, რომ ძვალი არ არის სტატიკური ქსოვილი, კოლაგენურ ბოჭ-
 კოებს შორის კანონზომიერად განლაგებულ ოსტეობლასტებით და ოს-
 ტეოციტებით. იგი მუდმივად განახლებადი ქსოვილია, რომელშიც ორგა-
 ნიზმში მიმდინარე ყველა სასიცოცხლო პროცესი აისახება. ყოველ მო-
 ცემულ მომენტში ორგანიზმის მოთხოვნების შესაბამისად, განუწყვეტლივ
 მიმდინარეობს ოსტეოციტების კვდომა და ოსტეობლასტების გამრავლება
 დაღუპული ოსტეოციტების შესაცვლელად. ამ პროცესში მთავარ როლს
 ასრულებენ უჯრედული ორგანელები (მიტოქონდრიები, ლიზოსომები,
 გოლჯის აპარატი, ვაკუოლები, რიბოსომები), რაც გამოიხატება მათ მულ-
 ტიპოტენტურობასა და მულტიფუნქციურობაში. ორგანელები გარდაიქმნე-
 ბიან და მოქმედებენ ყოველ მოცემულ მომენტში ორგანიზმის მოთხო-
 ვების შესაბამისად და ამაში ვლინდება ბიოლოგიური მიზანშეწონილობის
 საოცარი სიზუსტე.

თუ ჰისტოლოგიურ პრეპარატზე ძვალი წარმოგვიდგება, როგორც მი-
 ტოზურად სტატიკური ქსოვილი, ეს იმიტომ, რომ არსებობს დინამიკური
 წონასწორობა უჯრედების კვდომასა და გამრავლებას შორის, კოლაგენის
 კატაბოლიზმსა და მეტაბოლიზმს, ფიბროკლაზიასა და ნეოფიბრილოგე-
 ნეზს შორის.

ძელის უჯრედების დიფერენციაციისა და დედიფერენციაციის ანალიზმა გვჩვენა, რომ ოსტეობლასტებსა და ოსტეოციტებში ყველა სასიცოცხლო პროცესი გენეტიკური ინფორმაციის მატარებელი ბირთვის კომპონენტების რთული გარდაქმნების გზით მიმდინარეობს. ამასთან, დადგინდა ბირთვის გენეტიკურ სისტემაზე ციტოპლაზმური გენომების და უჯრედშორისი ფაქტორების უკუგავლენა. სწორედ ეს ურთიერთქმედება წარმოადგენს ყოველი ცოცხალი უჯრედის განვითარების მამოძრავებელ ძალას [3, 4, 5, 6].

რეციპიენტის ოსტეობლასტების ულტრასტრუქტურული და ციტოქიმიური ორგანიზაციის შესწავლამ გვჩვენა, რომ სწორედ ეს უჯრედები აგებენ პასუხს ციტოპლაზმაში კოლაგენური ნივთიერების და სუბფიბრილების წარმოქმნაზე. უჯრედში დაგროვილი კოლაგენური სუბსტანცია ციტოპლაზმის მემბრანის მიკროფორებიდან და მოგვიანებით მემბრანის გარღვევის გზით, გადადიან უჯრედშორის სივრცეში, სადაც ისინი ძირითადი ნივთიერების ქიმიურ ინგრედიენტებთან კომბინაციაში წარმოქმნიან ოსეოკოლაგენურ ბოჭკოებს.

ტრანსპლანტატის სტრუქტურული და ქიმიური ორგანიზაციის შესწავლით დაერწმუნდით, რომ მისი უჯრედები და კოლაგენური ბოჭკოები გაიწოვება და, ამრიგად, ახალი ძელის შემადგენლობაში არ შედის. შესაძლოა, ტრანსპლანტატი მორფოგენეტიკურ გავლენას ახდენს რეციპიენტის ძელის მორეგენირე უჯრედების ორიენტაციაზე. ასევე დასაშვებია, რომ დაშლილი ტრანსპლანტატიდან გამოთავისუფლებული ქიმიური ნივთიერებები სტიმულს აძლევს რეციპიენტის ოსტეობლასტების პროლიფერაციას და კოლაგენოსინთეზს.

კვლევის ყველა დონეზე ვლინდება, რომ რეგენერატი სრულფასოვანი, ნორმალური ძვალია და რომ რეგენერაციის წყაროს რეციპიენტის ძელის უჯრედები წარმოადგენს.

გამომდინარე ზემოთქმულიდან ვთვლით, რომ საქმე გვაქვს არა რეპარაციულ რეგენერაციასთან, არამედ ძელის ჭეშმარიტ რესტიტუციასთან.

ლიტერატურა

1. *Касимов И.А.* Дисс. д-ра мед. наук, Москва, 2002.
2. *Малахов О.А., Белых С.И.* Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорева, 2004, 1, 49-54.
3. *Саркасов Д.С., Вториин Б.В.* Электронная микроскопия деструктивных и регенеративных внутриклеточных процессов. Москва, 1967.
4. *Седжер Р.* Цитоплазматические гены и органеллы. Москва, 1975.
5. *Goldberg B., Green H.J.* J. Cell Biol., 1969, 221, 125-132.
6. *Siekevitz P., Palade G.E.* Biophys. Biochem. Cytol., 1959, 5, 23-40.
7. *Finkermeier C.G.* Bone grafting and bone graft substitutes. J. Bone Joint Surg. Am., 2002, 84, 454-464.

АЛЛОТРАНСПЛАНТАЦИЯ КОСТИ

Н. Елизбарашвили, М. Мшвидобадзе

Национальный медицинский центр им. О. Гудушаури, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение развивающихся интимных процессов в структурной и химической организации трансплантата и кости реципиента, в условиях аллотрансплантации кости, консервированной в формалине. Исследование проведено комплексом методов тонкого морфологического анализа (электронная микроскопия, люминесцентная цито- и гистохимия, цито-гистохимия, иммуноморфология, гистология).

Опыты ставили на кроликах, дефект в кости (1,5 см) замещали соответствующей величины костным аллотрансплантантом, консервированным в 1% растворе формалина. Результаты изучали на 3-й, 7-й, 15-й, 21-й, 60-й и 90-й дни после операции.

На основании анализа материала было выявлено, что клетки и оссеоколлагеновые фибриллы трансплантата подвергаются распаду и лизису. Возможно, трансплантат морфогенетически влияет на ориентацию клеток реципиента, а также, химические вещества высвободившиеся из разрушенного трансплантата стимулируют пролиферацию остеобластов реципиента и коллагеносинтез. Источником регенерации являются остеобласты реципиента. Следовательно, происходит не репаративная регенерация, а истинная реституция кости.

ALLOTRANSPLANTATION OF THE BONE

N. Elizbarashvili, M. Mshvidobadze

O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi

SUMMARY

The purpose of the study was evaluation of the fine processes in the bone graft, preserved in formalin, and transplanted into the artificially fractured rabbit bone. Investigation was carried out with precise morphological methods – electron- and fluorescence microscopy, cyto- and histochemistry, immunohistochemistry, histology.

Results were assessed 3, 7, 15, 21, 60, and 90 days following the surgery. It was found that the cells of the grafted bone and osteocollagenic fibrils tend to destruction and lysis. It is possible that the implants act morphogenetically on the orientation of the recipient's cells. Also the chemical substances formed due to the lysis of the graft stimulate proliferation of the osteoblasts and synthesis of collagen in the recipient. The source for regeneration are the recipient's osteoblasts. Thus, we observed the bone's true restitution and not simple reparative regeneration.

РЕОРГАНИЗАЦИЯ СУБСАРКОЛЕММАЛЬНОГО СЛОЯ ЦИТОСКЕЛЕТА КАРДИОМИОЦИТА ПРИ ИШЕМИИ СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЫ

Н.А. Варзанашвили, Е.И. Берберашвили-Гучуа, Е.В. Яровая, Н.Е. Гуледани

Республиканский научно-исследовательский центр медицинской биофизики и внедрения новых биомедицинских технологий им. Н.В. Карсанова, Тбилиси

Принята 1.02.2005

При двухчасовой окклюзии венечной артерии выяснилось, что в кардиомиоцитах сокращается количество актина, связанного с сарколеммой и продольными везикулами. Это указывает на то, что нарушена связь между мембраной и цитоскелетным актином (42 кД) микрофиламентной сети. При этом, уменьшается количество белков с молекулярной массой 280 и 92 кД, что уменьшает способность сарколеммы присоединять ионы Ca^{2+} , за счет уменьшения актина.

Ключевые слова: сердечная мышца, окклюзия венечной артерии, актин, кардиомиоциты, собака

Ишемическая болезнь сердца является одной из основных причин смертности населения. При ишемии происходит накопление продуктов внутриклеточного метаболизма и нарушение функциональных свойств мембранных систем. В результате в клетку проникает избыток Ca^{2+} , который превышает компенсаторные возможности кальциевого депо саркоплазматического ретикулума, что приводит к контрактуре миофибрилл, деструктивному изменению митохондрий и выходу лизосомальных ферментов из клетки. Меняется форма кардиомиоцита, что обычно связывают с нарушением водно-электролитного баланса.

При ишемии миокарда наблюдается изменение формы поврежденных кардиомиоцитов и частичное отслаивание кортикального слоя цитоскелета от сарколеммы. Как правило, именно эти морфологические изменения свидетельствуют о необратимости процесса повреждения кардиомиоцита [8, 17].

Данные, представленные в настоящей работе, позволяют предположить, что одновременно происходит и нарушение связи сарколеммы с цитоскелетом, о чём свидетельствует потеря сарколеммой периферического белка – актина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на беспородных собаках-самцах с массой тела 16-20 кг. Оклюзию коронарной артерии (ОКА) 2-часовой продолжительности вызывали перевязкой передней нисходящей левой венечной артерии. Животных умерщвляли под глубоким гексеналовым наркозом [7].

Препараты мембран из сердечной мышцы, взятой из зоны ишемии и из внешнеишемической области, разделяли на 4 фракции методом флотации в градиенте плотности сахарозы [1].

Активность АТФаз определяли по методу Jones [6], а связывание [^3H] -оуабаина (Amersham, Англия) мембранами – по методу Lau [10].

Концентрацию белка в фракциях определяли по методу Lowry [11].

Белки разделяли методом электрофореза по Laemmly [9] в 10% полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия .

Изоэлектрофокусирование проводили по методу O'Farrel [15]. Белки переносили на нитроцеллюлозные фильтры (Синпор 9, Венгрия) электроблоттингом.

Ca^{2+} -связывающие белки выявляли методом насыщения лигандом [13].

Метод радиоавтографии кальций-связывающих белков, нагруженных радиоактивным кальцием, после их разделения электрофорезом в полиакриламидном геле с додецилсульфатом натрия и переноса на нитроцеллюлозные фильтры с последующей ренатурацией, позволил идентифицировать эти белки по молекулярной массе, а также ориентировочно оценить их Ca^{2+} -связывающую способность.

Полученные результаты обработаны статистически [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Препараты мембран были получены по разработанной нами методике [1], особенностью которой являются мягкие условия выделения.

Данные распределения активности маркерных ферментов свидетельствуют о том, что как уже было показано ранее [1], наиболее лёгкая, первая фракция, представлена главным образом мембранами сарколеммы и Т-тубулами, вторая фракция содержит продольные везикулы, третья – триады, а четвертая, наиболее плотная фракция в основном состоит из терминальных цистерн.

Исследовали первую, самую легкую из полученных фракций, флотирующую в верхний слой градиента и вторую, менее лёгкую фракцию.

Исследование электрофореграмм фракционного состава белков мембран сердечной мышцы, полученных методом электрофореза с додецилсульфатом натрия, показало, что они обычно содержат 10-12 хорошо различимых белковых полос и, кроме того, значительные количества минорных белков (Таблица 1).

Из данных, представленных в таблице, следует, что при ОКА 2-часовой продолжительности, во фракциях 1 и 2 существенно уменьшается содержание актина (42 кД), белка с молекулярной массой 280 кД и Са-АТФазы (92 кД), а также белка с молекулярной массой 70 кД (только во фракций 1), который по данным радиоавтографии, является кальций-связывающим. По молекулярной массе и по способности связывать Ca^{2+} в больших количествах, этот белок идентичен кальдесмону – белку, регулирующему рост и длину актиновых нитей [3].

Состав препаратов мембран сердечной мышцы, полученных методом электрофореза в 10% додецилсульфате натрия

М.м. белка	Фракция 1		Фракция 2	
	норма	ишемия	норма	ишемия
280	3,0 ± 0,7	1,3 ± 0,1	3,6 ± 0,5	3,1 ± 0,3
200	8,9 ± 1,2	9,4 ± 0,6	1,1 ± 0,3	1,4 ± 0,1
115	20,0 ± 1,4	20,0 ± 0,7	26,0 ± 0,7	25,0 ± 1,7
92	222,0 ± 34,0	161,0 ± 4,0 ⁺	205,0 ± 18,0	164,0 ± 16,0 ⁺
85	2,2 ± 0,9	40,0 ± 1,4 ⁺	5,0 ± 0,8	6,8 ± 0,5
70	46,0 ± 2,3	12,0 ± 1,5 ⁺	15,0 ± 0,9	11,0 ± 0,3
55	87,0 ± 5,4	89,0 ± 7,8	46,0 ± 9,5	45,0 ± 5,5
42	420,0 ± 7,0	114,0 ± 2,0 ⁺	82,0 ± 3,7	34,0 ± 2,5 ⁺
40+39	465,0 ± 9,0	484,0 ± 6,0	524,0 ± 12,0	517,0 ± 11,0
35	19,0 ± 0,3	43,0 ± 6,4 ⁺	64,0 ± 2,7	95,0 ± 4,9 ⁺
31	52,0 ± 3,5	58,0 ± 7,6	146,0 ± 4,0	91,0 ± 7,9 ⁺
27	195,0 ± 18,0	209,0 ± 11,0	230,0 ± 15,0	275,0 ± 29,0

Примечание: ⁺ – сравнение с нормой, P < 0,05.

Понижение концентраций актина и кальдесмона связано, очевидно, с избирательной деградацией или же с вымыванием этих белков из мембран в результате нарушения связи мембрана-цитоскелет, что приводит в конечном счете к активации их ресинтеза, которая ранее наблюдалась нами на третий-четвертый дни после некротического повреждения миокарда [14, 18].

Если при ишемии изменения в составе белков проявляются только количественно в трех белковых фракциях, то изменения способности белков связывать ⁴⁵Ca²⁺ были выявлены у значительно большего числа полипептидов. На радиоавтограмме были обнаружены новые, отсутствующих в норме, Ca²⁺-связывающие полипептиды с молекулярными массами 87 и 35 кД, что, очевидно, обусловлено частичной деградацией белков 280, 92, 70 и 42 кД *in vivo*. Также обнаружено снижение количества кальциевой метки, связанной с Ca-АТФазой (92 кД) и кальдесмоном (70 кД) и снижение концентрации белка 42 кД, в результате чего общая радиоактивность, связанная с актином и кальдесмоном, значительно уменьшается. Известно, что актин способен связывать до четырёх молекул Ca²⁺ [3, 5, 8], однако не ясно, каким образом происходит взаимодействие акцепторных участков актина с Ca²⁺.

Высказано предположение, что возможными механизмами изменений способности белков мембранного аппарата кардиомиоцита связывать Ca²⁺ при 2-часовой ОКА являются:

- частичная деградация высокомолекулярного белка 280 кД, путем отщепления небольшой его части или расщепления на несколько полипептидов, которые, в отличие от исходного белка, обладают псевдо- Ca^{2+} -связывающей способностью; нельзя исключить и частичный протеолиз Ca^{2+} -АТФазы (92 кД), содержание которой снижается;
- модификации белков, в частности, ацетилирование, фосфорилирование и т.д.;
- смена изоформ функционально активных белков.

Не ясно, однако, каким образом запускается механизм избирательной деградации белка 280 кД и, возможно, 92 кД. Можно предположить, что эти белки являются рецепторами какого-то сигнального вещества, связывание которого ведет к изменению конформации третичной структуры, переводя ее в состояние, более доступное для протеаз. Можно предположить, что такими соединениями могут быть продукты метаболизма эндотоксинов и свободные радикалы.

Выявленные изменения в составе белков сарколеммы позволяют составить некоторое представление о том, как происходит частичная диссоциация и отслаивание субсарколеммального слоя цитоскелета, приводящие к изменению формы кардиомиоцита и к потере сарколеммой способности регулировать поступление ионов Ca^{2+} в клетку, следствием чего является некротизация кардиомиоцита.

Известно, что в мышце существует несколько изоформ актина [4, 16, 19], которые по своим функциям различаются в нормальной мышце: например α -актин в скелетных мышцах входит в состав миофибрилл и выполняет сократительную функцию, γ -изоформа актина является компонентом сарколеммы и саркоплазматического ретикулума. В саркоплазме ферменты гликолиза тесно связаны с F-актиновым микрофиламентом цитоскелета и создают своеобразную “шубу” вокруг F-актина. В процессе ишемии изменяется структура микрофиламента и все растворимые ферменты переходят в кровь, что считается хорошим диагностическим показателем при заболеваниях сердца [12].

ЛИТЕРАТУРА

1. *კარსანოვი ნ., პირსხალაიშვილი მ., სემერიკოვა ვ. ს.აქ.* მეც. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერია, 1992, 18, 168-173.
2. *Рокицкий П.Ф.* Биологическая статистика, Минск, Высшая школа, 1973.
3. *Burgoyne R., Chen T., Norman K.* Nature, 1986, 319, 68-70.
4. *Chiesi M., Schwaller R.* Eur. J. Biochem., 1978, 162, 371-377.
5. *De Rosier D.* Nature, 1990, 347, 21-22.
6. *Jones L., Besch H.R.* Meth. Pharmacol., 1984, 5, 1-12.
7. *Karsanov N., Pirtskhalaishvili M., Semerikova V. et al.* Basic.Res. Cardiol., 1986, 81, 119-212.
8. *Kirscheniobr H., Grace A., Vandenberg J. et al.* Biochem. J., 2000, 346, 385-391.
9. *Laemmli U.K.* Nature, 1970, 227, 680-685.
10. *Lau Y. H., Coswel A. H., Garcia M. et al.* J. Gen.Physiol., 1979, 74, 335-349.
11. *Lowry O.H., Rosebrugh N. J., Furr A.L. et al.* J. Biol. Chem., 1951, 193, 265-278.
12. *Masters C. J.* Cell. Biol., 1984, 99, 222-225.
13. *Maryama K., Mikawa T., Ebashi S. J.* Biochem., 1984, 95, 511-519.
14. *Mejean C., Hue H., Pons F. et al.* Biochem. Biophys. Res. Com., 1988, 152, 368-375.
15. *O'Farrel P. J.* J. Biol. Chem., 1975, 250, 4007-4021.

16. Pardo J., Pittenger M., Craig S. Cell, 1983, 32, 1093-1103.
17. Suzuki K. J. Biol. Chem., 1978, 83, 869-878.
18. Tanney R., Hvids S., Oster G. Nature, 1990, 247, 95-99.
19. Taylor K., Taylor D., Schacht F. J. Cell Biol., 2000, 149, 635-646.

კარდიომიოციტის ციტოონჩის სუბსარკოლეუმური შრის რეორგანიზაცია გულის კუნთის იშემიისას

ნ. ვარაზაშვილი, ე. ბერბერაშვილი-გუჩუა, ე. იაროვაია, ნ. გულედანი

ნ. კარსანოვის სახელობის სამედიცინო ბიოფიზიკის და ახალი ბიოსამედიცინო ტექნოლოგიების დანერგვის რესპუბლიკური ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

გვირგვინოვანი არტერიის 2-საათიანი ოკლუზიის დროს აღმოჩნდა, რომ მცირდება კარდიომიოციტში სარკოლემასთან და სიგრძივ ვეზიკულებთან დაკავშირებული აქტინის შემცველობა, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ დარღვეულია კავშირი მემბრანასა და ციტოონჩის აქტინის (42კდ) მიკროფილამენტების ბადეს შორის. ამასთანავე, მცირდება ცილები მოლეკულური მასით 280 და 92 კდ, რაც ამცირებს სარკოლემის მიერ Ca^{2+} იონების დაკავშირების უნარს აქტინის შემცირების ხარჯზე.

REORGANIZATION OF THE CYTOSKELETAL SUBSARCOLEMAL LAYER OF CARDIOMYOCYTE IN CARDIAC ISCHEMIA

N. Varazanashvili, E. Berberashvili-Guchua, E. Yarovaia, N. Guledani

N. V. Karsanov Republic Research Centre of Medical Biophysics and Implementation of New Biomedical Technologies, Tbilisi.

SUMMARY

It was shown, that during the two-hour occlusion of the coronary artery content of actin (42 kD), which is bound with sarcolemma and longitudinal vesicles of the cardiomyocyte, decreases significantly. This indicates that relation between membrane and cytoskeletal actin microfilament network is deteriorated. At the same time, the proteins with molecular weight of 280 and 92 kD, is decreased, which in turn decreases the sarcolemmal ability to bind Ca^{2+} , mainly at an expense of actin lowering.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ДОФАМИНЕРГИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ МОЗГА НА ФОНЕ БОЛЬШИХ ДОЗ ГАЛОПЕРИДОЛА И ХЛОРПРОТИКСЕНА

Зур. Зურაბიშვილი, С. Китიაშვილი, И. Гиоргобანი

Научно-исследовательский институт психиатрии, Тбилиси

Принята 9.03.2005

Фармакокинетика психотропных препаратов бутирофенонового и фенотиазинового рядов окончательно не изучена. Общеизвестно, что галоперидол и хлорпротиксен угнетают функциональное состояние ретикулярной формации мозга, действуют на катехоламин- и индоламинергические процессы, что, в свою очередь, сопровождается накоплением и обменом соответствующих медиаторов в различных структурах мозга.

Антипсихотический эффект галоперидола и хлорпротиксена связан с активацией дофаминергических рецепторов мозга. Меняется, в первую очередь, активность дофаминергических морфо-функциональных образований (вентролатеральная, вентромедиальная, вентродорзальная области), каудальная часть неостриатума и т.д. [1].

Для неизменной формы галоперидола стимулирующий эффект характерен в отношении D_2 рецепторов. Вместе с этим, любые психотропные препараты в организме всегда подвергаются биотрансформации и конъюгации. В результате этого, лекарственное начало теряет терапевтические свойства (галоперидол и хлорпротиксен биологически активны в неизменных формах). Меняется биодоступность препарата, что играет важную роль в оптимизации суточного распределения лекарств, лечебное действие которых во многом зависит от процесса метаболизма.

Ключевые слова: метаболизм, галоперидол, хлорпротиксен, суточное распределение, собака

Целью работы являлось определение функционального состояния дофаминергической морфо-функциональной системы мозга на разных этапах фармакокинетики внутримышечно введенного галоперидола и хлорпротиксена (период всасывания препарата, максимум концентрации в плазме и супернатанте (C_{max}), время наступления максимума концентрации (T_{max}), полувыведение препарата ($T_{1/2}$), суммарное время нахождения в системе (MT_{VSYA}), относительный клиренс и величина суточного распределения).

Методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (Millipor Waters, РРУ-26) определены L-3-4-диоксифенилаланин (L-Допа), дофамин (ДА), норадреналин (НА) и гомованилиновая кислота (ГВК).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены на 30 половозрелых собаках приблизительно одного веса ($12,0 \pm 2,5$ кг). Животные разделены на две группы, по 15 собак в каждой.

Животным I группы внутримышечно вводили 3,0 мл 0,5% галоперидола. Суточное распределение – 1,25 мг/кг.

Животным II группы внутримышечно вводили хлорпротиксен, 2,0 мл, 2,5%. Суточное распределение – 4,1 мг/кг.

Исследования проведены через 10, 20, 40, 60 и 180 минут, а также 4,0; 6,0 и 12,0 часов после инъекции.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами исследования показали, что в различные периоды фармакокинетики галоперидола и хлорпротиксена (всасывание, время (C_{max}) и уровень (T_{max}) максимального накопления, полувыделение препарата ($T_{1/2}$), период окончательного выделения из сыворотки и супернатанта, суммарное время нахождения препарата в сыворотке и супернатанте (MT_{VSYA}), величина суточного распределения), активность дофаминергических морфо-функциональных образований мозга соответственно меняется.

Известно, что окончательным [2] метаболитом ДА является ГВК. Лекарства, которые способствуют высвобождению ДА, увеличивают концентрацию ГВК в крови. Большие дозы галоперидола вызывают функциональное выключение определенной части вставочных нейронов переднего мозга. Это выражается в понижении афинных D_2 рецепторов и низкоафинных антипептидных холинэргических рецепторов. В зависимости от уровня галоперидола или хлорпротиксена (их неизменной и окисленной форм) реакция D_2 и D_1 рецепторов неодинакова.

В этом аспекте желательно указать на существование двух видов дофаминергических рецепторных комплексов: D_1 , который объединяет группу пресинаптических рецепторов (сюда входят D_1 и D_5 субтипы) и D_2 , который объединяет как пре-, так и постсинаптические рецепторы (D_2 , D_3 , D_4 субтипы).

В Таблице 1 приведена динамика колебаний ДА и ГВК в процессе фармакокинетики неизменной и окисленной форм галоперидола и хлорпротиксена.

Можно предположить, что на уровне C_{max} галоперидола (T_{max} – 60 мин), видимо, процесс связывания дофамина с D_1 субтипом рецепторов протекает более активно [3]. На этом фоне ионный поток также меняется и высвобождаются вторичные мессенджеры. В процессе выделения галоперидола ($T_{1/2}$ около 4,0 час), видимо, более активно реагируют D_2 субтипы рецепторных механизмов, в результате чего наступает торможение аденилатциклазы.

Можно предположить, что в динамике фармакокинетики галоперидола, на уровне разных концентраций неизменной и окисленной форм препарата, активированная дофамином аденилатциклаза неоднозначно действует на циклический аденозинмонофосфат, в результате чего количество протеинкиназы меняется.

Таблица 1

Динамика уровня ДА и ГВК при суточном распределении галоперидола 1,25 мг/кг и хлорпротиксена 4,1 мг/кг

Субстрат анализа	Время анализа							
	Минуты					Часы		
	10	20	40	60	180	4,0	6,0	12,0
Уровень галоперидола неизмененных форм (нг/мл)**	2,0±0,1	3,0±0,2	4,2±0,5	7,8±0,4	9,3±0,5	4,2±0,2	3,0±0,1	19,0±0,1
Уровень галоперидола окисленных форм (нг/мл)**	4,0±0,2	4,5±0,2	4,0±0,3	6,1±0,4	5,6±0,4	4,4±0,2	3,1±0,3	6,1±1,2
ДА (пг/мл)*	140,2	110,1	70,6	62,8	54,6	57,8	60,7	90,1
ГВК (пг/мл)*	110,1	140,8	156,6	176,8	180,7	152,2	144,4	120,4
Уровень хлорпротиксена неизмененных форм (нг/мл)**	8,1±0,4	12,2±0,6	17,4±0,9	19,4±0,9	11,3±0,9	8,4±0,7	7,4±0,6	2,0±0,1
Уровень хлорпротиксена окисленных форм (нг/мл)**	7,1±0,4	12,1±0,4	14,2±0,3	11,0±0,9	8,9±0,9	7,0±0,7	4,2±0,4	4,2±0,4
ДА (пг/мл)*	94,4	80,1	80,2	55,5	44,7	44,9	56,4	77,0
ГВК (пг/мл)*	120,1	160,6	162,2	170,5	176,4	180,3	172,2	164,1

* – средняя (M); ** – $M \pm m$

Таким образом, большие дозы галоперидола плегируют нигральные дофаминергические нейроны, снижают концентрацию дофамина в полосатом теле, в результате чего функциональное состояние этого важного участка стриопаллидарного комплекса резко меняется.

ЛИТЕРАТУРА

1. *ՆեոլլոՅիջողո Պ. ԸՍԵՐԵԿՏԻՍԻ ԱԵԾՐԵՅՄԵՐԱԾԻ ԺԺՈՂՈՍԻ*, 1998.
2. *Фликметтс Л.Х., Шарковский А.Н.* В кн.: Развитие психиатрии и психофармакологии. Тарту, 1981, в. 581, с. 103.
3. *Морозов В.М.* Ж. Невропатол. и психиатрии, 1997, 97, 340-349.

თავის ტვინის დოფამინური სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა ჰალოპერიდოლისა და ქლორპროტიქსენის დიდი დოზების ფონზე

ზურ. ზურაბაშვილი, ს. ქიტიაშვილი, ი. გიორგობიანი

მ. ასათიანის სახელობის ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ნაშრომში ნაჩვენებია, რომ ჰალოპერიდოლისა და ქლორპროტიქსენის მაღალი დოზები არღვევენ თავის ტვინის დოფამინურგული სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობას. დოფამინისა და ჰომოვანილინის მჟავას მეტაბოლიზმი მჭიდროდაა დაკავშირებული ფსიქოტროპული პრეპარატების კონცენტრაციაზე. სისხლში დოფამინისა და ჰომოვანილინის მჟავას მაჩვენებლები, უმრავლეს შემთხვევაში, სინქრონულადაა დაკავშირებული ფსიქოტროპული პრეპარატის ფარმაკოკინეტიკის მსვლელობასთან. ცვლილებები ერთი მხრივ, შეიძლება იყოს გამოწვეული მარაგის გამოფიტვით, მეორე მხრივ – მონოამინების წარმოქმნის პროცესის დარღვევით.

FUNCTIONAL STATE OF THE DOPAMINERGIC SYSTEM OF THE BRAIN ON A BACKGROUND OF HIGH DOSES OF HALOPERIDOL AND CHLORPROTIXEN

Z. Zurabashvili, C. Kitiashvili, I. Giorgobiani

M. Asatiani Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

It was shown in the present work that high doses of haloperidol and chlorprotixen deteriorate functional state of the dopaminergic system of the brain. Metabolism of dopamine and homovanilic acid is closely dependent on the concentration of the psychotropic drugs. Concentration of dopamine and homovanilic acid in the blood is synchronized with the course of pharmacokinetic of the psychotropic preparations. Alterations may be due, on the one hand, to exhaustion of the stores, and on the other hand, to deterioration of the monoamines' synthesis process.

ИНТЕНСИФИКАЦИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ПРОЦЕССОВ БИОСТИМУЛЯТОРАМИ ПРИ ТРАВМЕ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ НЕЗРЕЛО- И ЗРЕЛОРОЖДАЮЩИХСЯ МЛЕКОПИТАЮЩИХ

*А.Д. Тактакишвили, Э.Л. Каландаришвили, Р.Д. Букия, Н.Ш. Гелашвили,
М.Т. Давиташвили, Н.Б. Маджасаладзе, М.Т. Киладзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

Принята 11.03.2005

Целью настоящей работы являлось исследование эффективности влияния биостимуляторов на пролиферативную активность нервных элементов при травме зрительной области коры головного мозга. Морфологическое исследование проводилось методами Ниссля и Гейденгайна, а предмитотический синтез ДНК определялся методом автордиографии.

Результаты исследования показали, что в области повреждения и в прилежащих участках наблюдаются реактивные процессы. Наряду с деструктивными процессами, отмечается повышение пролиферативной активности эндотелиальных, глиальных, недифференцированных и слабодифференцированных нервных клеток. Причем, у незрелорождающихся кроликов пролиферативные процессы более активированы, чем у зрелорождающихся морских свинок. Следует отметить, что у последних в норме предмитотический синтез ДНК практически отсутствует. При использовании же биостимуляторов количество пролиферирующих клеток заметно возрастает, особенно под воздействием Метуракола.

Ключевые слова: Метуракол, пролиферация, биостимуляторы, репарация, зрительная кора, синтез ДНК, кролики, морские свинки

В настоящее время одной из актуальных проблем неврологии является создание оптимальных условий для выявления восстановительных возможностей ЦНС при ее поражении и подбор соответствующих стимуляторов, активирующих пролиферативные процессы, наряду с подавлением формирования рубцовой ткани.

Согласно литературным и нашим данным, в качестве стимулятора репаративных процессов в ЦНС положительные результаты дают имплантаты, гомогенаты, экстракты органов ЦНС, ферменты, РНК, BDNF и др. [1, 2, 3, 9].

Источником образования новых популяций нейро- и глиобластов, в процессе постнатального нейрогенеза новой коры и при репаративной регенерации, являются пролиферирующие клетки зоны матрикса боковых желудочков (т.н. стволовые клетки) и, в меньшей степени, слабодифференцированные клетки типа нейробластов, которые после рождения некоторое время сохраняются в коре в виде резерва, не теряя способность синтезировать ДНК и делиться митотическим путем [4, 5, 7, 8, 9].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении эффективности биостимуляторов экстракта головного мозга и губки Метуракол на интенсификацию предмитотического синтеза ДНК в слабодифференцированных нервных клетках после повреждения новой коры больших полушарий у незрелорождающихся (кролики) и зрелорождающихся (морские свинки) животных, в молодом возрасте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Трехдневным кроликам и морским свинкам удалялись кусочки коры зрительной области площадью в 3-4 мм². Одной группе животных, в место травмы помещалась губка Метуракол (Лаборатории по применению коллагена в хирургии, I ММИ, Минздрава СССР) пролонгированного действия, второй группе – экстракт головного мозга, третья группа животных после операции биостимулятора не получала. Через 3 дня после операции, за 1 час до забоя, всем подопытным и контрольным животным внутрибрюшинно вводился ³H-тимидин, в дозе 5 мккюри/г. Материал фиксировали в жидкости Карнуа. Фронтальные серийные срезы толщиной в 6 мкм покрывались фотоэмульсией типа-М, экспонировались 30 дней при 4°C. Срезы проявлялись и окрашивались крезилвиолетом. Подсчет нервных клеток с тимидиновой меткой проводился в зрительной коре интактных, поврежденных и стимулированных после повреждения животных. Усредненное количество меченых клеток представлено в Таблице 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изучение коры зрительной области контрольных кроликов и морских свинок показало, что у 3-дневных кроликов неокортекс, по сравнению с морскими свинками, сильно отстает в развитии и дифференцировке нервных элементов: характеризуется малыми размерами нейронов, их плотным расположением, слабой стратификацией, нечеткой границей с белым веществом, благодаря активной миграции из зоны матрикса бокового желудочка клеток нейробластического типа в белое вещество и кору. Среди слабо дифференцированных нервных клеток коры имеются клетки с тимидиновой меткой, синтезирующие ДНК. (Таблица 1). У 3-дневных морских свинок кора имеет достаточно зрелую структуру с четкой стратификацией и сравнительно дифференцированными, рыхло расположенными нейронами. Граница с белым веществом хорошо выражена, матричные клетки встречаются небольшими скоплениями. Среди нервных клеток у морских свинок тимидиновая метка не наблюдалась (Таблица 1).

Количество меченых нервных клеток (N) в зрительной коре кроликов и морских свинок в норме, при повреждении без стимуляции и при повреждении со стимуляцией экстрактом мозга и Метураколом

Вид животных	Норма		После повреждения в раннем возрасте зрит. коры			
	возраст, дни	N	возраст, дни	N		
				без стимуляции	стимуляция экстрактом мозга	стимуляция губкой Метураколом
кролики	3	24,7				
кролики	6	17,0	6	25,2	32,0	42,1
морские свинки	3	-				
морские свинки	6	-	6	12,3	16,1	20,0

Через 3 дня после операции, как в случае повреждения, так и при повреждении со стимуляцией экстрактом мозга и Метураколом, в месте травмы не только у кроликов, но и у морских свинок, наряду с деструктивными, имелись репаративные процессы, а именно: активация предмитотического синтеза ДНК (по числу меченых клеток) в соединительнотканых эндотелиальных, глиальных и слабодифференцированных нервных клетках (Рис. 1).

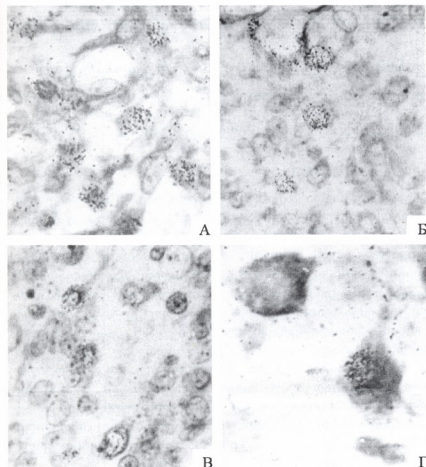


Рис. 1. Синтез ДНК в нервных клетках коры 6-дневного кролика после повреждения в 3-дневном возрасте и стимуляции Метураколом. А – тимидиновая метка в соединительнотканых и эндотелиальных клетках, в области травмы мозга; Б – меченые слабодифференцированные нервные клетки коры близ повреждения; В – две меченые нервные клетки коры с апикальным отростком, близ повреждения; Г – меченая нервная клетка с отростками в коре поврежденного полушария. Увеличение: А, Б, В – 140х; Г – 630х. Крезилвиолет.

Особенно заметное повышение числа меченых клеток отмечается в результате применения Метуракола, что может иметь практическое значение для интенсификации репаративных процессов в ЦНС, при ее повреждениях в молодом возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Резников К.Ю.* Пролiferация клеток мозга позвоночных в условиях нормального развития мозга и при его травме. Москва, Наука, 1981.
2. *Тактакишвили А.Д.* Труды Пединституты Груз. ССР, 1978, 4, 123-129.
3. *Чичинадзе Г.В.* Реактивные и регенераторные процессы в нервной системе. Тбилиси, Сабчота Сакартвело. 208-219.
4. *Gage F.H.* Science, 2000, 287, 1433-1438.
5. *Kalandarishvili E., Taktakishvili A., Bukia R., Galashvili N., Davitashvili M., Majagaladze N.* Proceedings of the Georgian Academy of Sciences, 2004, 3-4, 2, 38-44.
6. *Luskin M. J.* Neurosci., 2001, 21, 6707-6717.
7. *Mepisashvili I.S.* Z.Hirnforschung, 1970/71, 12, 233-239.
8. *Mepisashvili I.S.* Z.Hirnforschung, 1982, 23, 639-645.
9. *Snyder E.* Cur. Opin. Neurobiol., 1994, 4, 472-751.

პროლიფერაციული პროცესების ინტენსიფიკაცია ბიოსტიმულატორებით დიდი ჰემისფეროზის ქერქის დაზიანებისას მოუშფოვებლად და მოშფოვებულად დაბადებულ კუჩუშორებებში

ა. თაქთაქიშვილი, ე. კალანდარიშვილი, რ. ბუკია, ნ. ველაშვილი,
მ. დავითაშვილი, ნ. მაჯაგალაძე, მ. კილაძე

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

წარმოდგენილი შრომა მიზნად ისახავდა ბიოსტიმულატორების (მეტურაკოლი, ტვინის ექსტრაქტი) ეფექტურობის გადგენის შესწავლას თავის ტვინის დაზიანებული ქერქის უჯრედული ელემენტების პროლიფერაციის აქტივობაზე. მორფოლოგიური კვლევისათვის გამოყენებული იყო ნისლის და ჰიდენჯინის მეთოდები. ზნმ-ს მასინთეზებელი უჯრედები განისაზღვრებოდა ავტორადიოგრაფიულად, ³H-თიმიდინის გამოყენებით. მხედველობის ქერქის დაზიანების ადგილას და მის გარშემო აღინიშნება უჯრედული ელემენტების რეაქტიული პროცესები: დესტრუქციასთან ერთად ადგილი ჰქონდა პროლიფერაციულ აქტივობას ენდოთელიურ, გლიურ, არადიფერენცირებულ და სუსტად დიფერენცირებულ ნერვულ უჯრედებში. პროლიფერაციული აქტივობა უფრო ინტენსიურია მოუშფოვებლად დაბადებულ ბოცვრებში, ვიდრე მოშფოვებულად დაბადებულ ზღვის გოჭებში. ამ უკანასკნელში, ნორმაში პრემიტოზური ზნმ-ის მასინთეზებელი ნერვული უჯრედები პრაქტიკულად არ გამოვლინდა. ბიოსტიმულატორების გამოყენებისას პროლიფერაციული უჯრედების რაოდენობამ მნიშვნელოვნად იმატა, განსაკუთრებით ეფექტური აღმოჩნდა მეტურაკოლი.

PROMOTION OF PROLIFERATIVE PROCESSES IN THE TRAUMATIZED BRAIN CORTEX OF MATURELY- AND IMMATURELY BORN MAMMALS

*A. Taktakishvili, E. Kalandarishvili, R. Bukia, N. Gelashvili, M. Davitashvili,
N. Majagaladze, M. Kiladze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The goal of present work was investigation of effectiveness of some biostimulators in proliferative activity in the nervous elements of the traumatized visual cortex of the brain. Morphological studies were performed with Nissl and Heidenhein methods, while the pre-mitotic synthesis of DNA was assessed autoradiographically. Experiments were carried out in the maturely- (guinea pigs) and immaturely (rabbits) born animals.

The results obtained in the study have shown that the reactive processes do occur within the lesion region and in adjacent areas as well. Along with the destructive processes, increased proliferative activity was noted in endothelial, glial, non-differentiated, and weakly differentiated nervous cells. In the rabbits proliferative processes were more activated than in the guinea pigs. In the latter the pre-mitotic synthesis of DNA was practically absent. Number of the proliferating cells increases significantly under action of the biostimulators, Meturakol being most efficient.

ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა ნაწლავის მიკროფლორის ზოგიერთი პათოგენური სახეობის ანტიბიოტიკოპოზის ტენდენცია

ა. კობახიანი, შ. ხეცურიანი, ზ. ხეცურიანი, მ. ჩიტალოძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 18.01.2005

როგორც ცნობილია, ნაწლავის მიკროფლორის ბიოცენოზის დარღვევის პროცესი, რომელიც თან ახლავს ქრონიკულ კოლიტს, მოიცავს თანმიმდევრულ სტაბილურ და აერობულ და აერობულ ლაქტობაქტერიების რაოდენობა, შემდეგ, კოლიტის დასაწყისში ფლორაში ლაქტობაქტერიების შემცირების ფონზე, მნიშვნელოვნად იზრდება ტიპური ნაწლავის ჩხირების რიცხვი, ჯერ 15%-ით, ხოლო შემდეგ 50%-ზე უფრო მეტად. ბოლოს, მაღალ ტიტრებში, მუდმივად ვლინდება სხვადასხვა ჰემოლიზური მიკრობების, მათ შორის სტაფილოკოკის ჰემოლიზური შტამების ასოციაციები [1]. ყოველივე ამას ემატება მათი ანტიბიოტიკოპოზის ტენდენცია, რაც გარკვეულ ბარიერს ქმნის დაავადების თერაპიაში.

აქედან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა ნაწლავის მიკროფლორაში *Staphylococcus aureus*-ისა და ჰემოლიზური *Escherichia coli*-ს შეხვედრის სიხშირე და ამ სახეობათა შტამების რეზისტენტობა სხვადასხვა ანტიბიოტიკისადმი.

საკვანძო სიტყვები: ქრონიკული კოლიტი, ნაწლავის მიკროფლორა, ბორჯომის მინერალური წყალი, ჰემოლიზური *E.coli*, *St.aureus*, ანტიბიოტიკომრძობელობა

წინამდებარე კვლევის მიზანი იყო ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა ნაწლავის მიკროფლორაში *Staphylococcus aureus*-ისა და ჰემოლიზური *Escherichia coli*-ს შეხვედრის სიხშირის შესწავლა და ამ სახეობათა შტამების რეზისტენტობის დადგენა სხვადასხვა ანტიბიოტიკისადმი.

მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის გამოყენებული იყო ქრონიკული კოლიტით დაავადებული ქობულთა სამედიცინო დაწესებულებების პაციენტების განავალი.

St.aureus-ისა და ჰემოლიზური E.coli-ის შტამების გამოყოფა და მათი იდენტიფიკაცია ხდებოდა განავლიდან ეპშტეინ-ლიტვაკისა და ვილშანსკაიას მეთოდებით [3], ხოლო გამოყოფილი შტამების ანტიბიოტიკო-მგრძობელობა ისახდებოდა პრეპარატის აგარში დიფუზიის მეთოდით [2].

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენს მიერ შესწავლილია ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთაგან გამოყოფილი სტაფილოკოკის 208 ჰემოლიზური შტამის ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობა. მიღებული შედეგები მოცემულია ცხრილ 1-ზე.

ცხრილი 1

ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთაგან გამოყოფილი St.aureus-ის შტამების რეზისტენტობა

№	ანტიბიოტიკის დასახელება	შტამების საერთო რაოდენობა	რეზისტენტული შტამების რაოდენობა	
			აბს	%
1	ბენზილპენიცილინი	179	126	70,39
2	ამპიცილინი	77	59	76,62
3	კარბენცილინი	130	38	29,23
4	მეტცილინი	16	12	75,00
5	ოქსაცილინი	135	121	89,52
6	სტრეპტომიცინი	202	64	31,68
7	ნეომიცინი	64	11	17,18
8	კანამიცინი	198	26	13,13
9	მონომიცინი	28	6	21,42
10	გენტამიცინი	116	20	17,24
11	ტეტრაციკლინი	134	43	32,08
12	ერთორმიცინი	145	89	61,37
13	ოლეანდომიცინი	200	94	47,00
14	ლინკომიცინი	150	85	56,66
15	ლევომიცინი	34	14	41,17
16	ფუზიდინი	100	35	35,00
17	პოლიმიქსინი	29	20	68,96
18	რისტომიცინი	52	20	38,46

როგორც ცხრილიდან ჩანს, St.aureus-ის შტამების ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის მიხედვით პრეპარატები შეიძლება განლაგდნენ შემდეგი თანმიმდევრობით: ოქსაცილინი (89,62%), ამპიცილინი (76,62%), მეტიცილინი

(61,37%), ბენზილპენიცილინი (70,39%), პოლიმიქსინი (68,96%), ერთორ-
მიცინი (61,37%), ლინკომიცინი (56,66%), ფუზიდინი (35,00%), ტეტრამიცინი
(61,37%), სტრეპტომიცინი (31,68%), კარბენიცილინი (29,23%), მონომიცინი
(21,42%), გენტამიცინი (17,24%), ნეომიცინი (17,18%), კანამიცინი (13,13%).

როგორც ამ თანმიმდევრობათა ანალიზი გვიჩვენებს, St.aureus-ის შტა-
მები ყველაზე მეტი რეზისტენტობით ხასიათდებიან ოქსაცილინის (89,62%),
ამპიცილინის (76,62%), მეტიცილინის (75,00%) მიმართ; ყველაზე ნაკლები
რეზისტენტობით – კანამიცინის (13,13%), ნეომიცინის (17,18%) და გენ-
ტამიცინის (17,24%) მიმართ.

ჩვენს მიერ შესწავლილი იყო აგრეთვე ქრონიკული კოლიტით დაავადე-
ბულთაგან გამოყოფილი E.coli-ის 1008 ჰემოლიზური შტამის რეზისტენტ-
ტობა 19 ანტიბიოტიკისადმი: ბენზილპენიცილინი, ამპიცილინი, კარბენიცი-
ლინი, მეტაციკლინი, ოქსაცილინი, სტრეპტომიცინი, ნეომიცინი, კანამი-
ცინი, მონომიცინი, გენტამიცინი, ტეტრაციკლინი, დოქსიციკლინი, ერთორ-
მიცინი, ოლეანდომიცინი, ლინკომიცინი, ლევომიცინი, ფუზიდინი, პოლიმიქ-
სინი, რისტომიცინი. ცდის შედეგები მოტანილია ცხრილ 2-ზე.

ცხრილი 2

ჰემოლიზური E.coli-ის მგრძობელობა ანტიბიოტიკებისადმი

№	ანტიბიოტიკის დასახელება	შტამების საერთო რაოდენობა	მგრძობიარე შტამების რაოდენობა	
			აბს	%
1	ბენზილპენიცილინი	648	150	23,14
2	ამპიცილინი	789	171	21,67
3	კარბენიცილინი	1281	996	77,75
4	მეტაციკლინი	565	38	6,72
5	ოქსაცილინი	507	126	24,85
6	სტრეპტომიცინი	1260	969	76,90
7	ნეომიცინი	551	405	73,50
8	კანამიცინი	1118	1008	90,16
9	მონომიცინი	614	563	55,85
10	გენტამიცინი	935	859	91,87
11	ტეტრაციკლინი	948	756	79,74
12	დოქსიციკლინი	48	43	89,58
13	ერთორმიცინი	625	192	30,72
14	ოლეანდომიცინი	611	121	19,80
15	ლინკომიცინი	339	71	20,94
16	ლევომიცინი	804	681	84,70
17	ფუზიდინი	336	139	37,97
18	პოლიმიქსინი	97	44	45,36
19	რისტომიცინი	428	174	40,65

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ჰემოლიზური E.coli-ის ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობიარე შტამების რაოდენობის მიხედვით ზემოაღნიშნული პრეპარატები შეიძლება განლაგდნენ შემდეგი თანმიმდევრობით: გენტამიცინი (91,87%), კანამიცინი (90,16%), დოქსაციკლინი (9,58%), ლევომიცეტინი (84,70%), ტეტრაციკლინი (79,74%), კარბენცილინი (77,75%), სტრეპტომიცინი (76,90), ნეომიცინი (73,50%), რისტომიცინი (40,65%), ფუზიდინი (37,97%), ერთრომიცილინი (30,72%), ოქსაცილინი (24,85%), ბენზილპენიცილინი (23,14%), ამპიცილინი (21,67%), ლინკომიცინი (20,94%), ოლევანდომიცინი (19,80%), მეტაციკლინი (6,72%).

მიღებული შედეგების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ჰემოლიზური E.coli-ის შტამების მიმართ ყველაზე ძლიერი ბაქტერიციდულობით ხასიათდებიან გენტამიცინი, კანამიცინი, დოქსაციკლინი, ლევომიცეტინი, ტეტრაციკლინი, კარბენცილინი, სტრეპტომიცინი, ნეომიცინი. ყველაზე სუსტით – ოქსაცილინი, ოლევანდომიცინი, ლინკომიცინი, ამპიცილინი, ბენზილპენიცილინი. დანარჩენი პრეპარატები ეფექტურობის მხრივ საშუალო სიძლიერის არიან.

ჩვენს მიერ შესწავლილი St.aureus-ისა და E.coli-ის ჰემოლიზური შტამების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძობიარეობის შედეგები სასურველია მხედველობაში იყოს მიღებული ქრონიკული კოლიტით დაავადებულთა ანტიბიოტიკებით მკურნალობისას.

ლიტერატურა

1. *Биргер М.О.* Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования. Москва, 1982.
2. *Деуль Е.А., Екисемин Н.И.* Хронические энтериты и колиты. Москва, 1975.
3. *Эшштейн-Литвак Р.В., Вольшанская Ф.Л.* Бактериологическая диагностика дизбактериоза кишечника. Методические рекомендации. Москва, 1977.

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ НЕКОТОРЫХ ПАТОГЕННЫХ ВИДОВ МИКРОФЛОРЫ КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ КОЛИТОМ

А. Коптонашвили, Ш. Хецуриანი, З. Хецуриანი, М. Читалаძე

Научно-исследовательский Институт экспериментальной и клинической медицины Тбилисского государственного медицинского университета

РЕЗЮМЕ

Была исследована антибиотикорезистентность 208 штаммов Staphylococcus aureus и 1008 штаммов гемолитической Escherichia coli у больных хроническим колитом.

Результаты исследования показали, что штаммы St.aureus характеризуется высокой резистентностью к оксацилину, ампицилину и метациклину. Резистентные штаммы этого вида встречаются реже к канамицину, неомицину и гентамицину.

В отношении гемолитической *E.coli* эффективными оказались гентамицин, канамицин, доксациклин, левомицетин, тетрациклин, карбеницилин, стрептомицин, неомицин; слабой эффективностью штаммы характеризуются к оксацилину, олеандомицину, линкомицину, ампицилину и пенициллину.

Полученные данные возможно использовать при антибиотикотерапии больных хроническим колитом.

THE ANTIBIOTICORESISTANCE OF SOME PATHOGENIC SPECIES OF INTESTINAL MICROFLORA IN THE PATIENTS WITH CHRONIC COLITIS

A. Koptonashvili, Sh. Khetsuriani, Z. Khetsuriani, M. Chitaladze

Institute of Experimental and Clinical Medicine, Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The antibioticoresistancy of 208 strains of *Staphylococcus aureus* and 1008 strains of hemolytic *Escherichia coli* have been studied in the present investigation.

Investigations have shown that the strains of *St.aureus* are characterized with high resistance against oxacillin, ampicillin, and metaciclun. Resistance against kanamycin, neomycin, and gentamycin in these strains was encountered rarely.

Gentamycin, canamycin, doxycycline, levomicetine, tetraciline, carbenycillin, streptomycin, neomycin were effective against the hemolytic strains of *E.coli*. Weaker effectiveness was found for oxacyllin, oleandomycin, lincomycin, ampicyllin, and penicillin.

The data obtained should be considered during the antibiotic treatment of the patients with chronic colitis.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И МЕТОДЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРКОРТИЦИЗМА

М.А. Корители, В.А. Чачибая

4-я клиническая больница г. Тбилиси, отделение эндокринных нарушений

Принята 25.01.2005

Симптомокомплекс эндогенного гиперкортицизма, известный под названием болезни или синдрома Иценко-Кушинга, представляет нейроэндокринное заболевание, в развитии которого принимает участие ряд структур нервной системы и эндокринные железы.

Термин “эндогенный гиперкортицизм” объединяет различные по этиологии и патогенезу заболевания, клиническая картина которых обусловлена гиперпродукцией кортизола: болезнь, синдром, паранеопластический синдром Иценко-Кушинга.

В диагностике гиперкортицизма можно выделить следующие этапы: 1. Выявление симптомов подозрительных или характерных для гиперкортицизма и отбор больных для обследования; 2. Подтверждение диагноза; 3. Идентификация нозологической формы гиперкортицизма.

В настоящее время ценным методом диагностики гиперкортицизма является определение базального уровня и суточного ритма секреции кортизола и кортикотропина.

Мы обследовали 34 больных с подозрением на гиперкортицизм. Диагноз болезни Иценко-Кушинга был поставлен в 8 случаях, синдрома Иценко-Кушинга – в 10 случаях, эктопический АКТГ-синдром – в 2 случаях. В остальных 14 случаях диагноз гиперкортицизма не был поставлен.

Ключевые слова: болезнь Иценко-Кушинга, синдром Иценко-Кушинга, эктопический АКТГ-синдром, гиперкортицизм

Симптомокомплекс эндогенного гиперкортицизма, известный под названием болезни или синдрома Иценко-Кушинга, представляет нейроэндокринное заболевание, в развитии которого принимает участие ряд структур нервной системы и эндокринные железы.

Термин “эндогенный гиперкортицизм” объединяет различные по этиологии и патогенезу заболевания, клиническая картина которых обусловлена гиперпродукцией кортизола – болезнь, синдром, паранеопластический синдром Иценко-Кушинга [2].

По данным М.А. Балаболкина [1] болезнь Иценко-Кушинга (БИК) встречается у женщин в 4 раза чаще, чем у мужчин, и возникает в основном в период полового созревания, во время беременности, после родов и аборт, при климаксе. Это объясняется тем, что в это время имеет место наибольшая ранимость центров гипоталамуса.

Опухоли коркового вещества надпочечников являются причиной развития синдрома Иценко-Кушинга (СИК) примерно у 25-30% взрослых больных и у 60-70% детей [4].

Паранеопластический синдром (эктопический АКТГ-синдром) наблюдается у больных с опухолями вненадпочечниковой локализации. Его происхождение связывают со способностью некоторых злокачественных опухолей секретировать кортикотропинподобную субстанцию. Паранеопластический синдром Иценко-Кушинга у 60% больных ассоциируется с бронхокарциномой, у 13% – с опухолями вилочковой железы, у 10% – с опухолями поджелудочной железы, яичников, молочной железы, хромафиноме.

Целью работы было изучение клинической картины и методов гормональной диагностики гиперкортицизма.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

С 1987 г. в отделении эндокринных нарушений 4^{ой} клинической больницы г. Тбилиси обследовано 34 больных с подозрением на гиперкортицизм. Возраст больных был от 19 до 68 лет. Длительность заболевания – от 1,5 года до 14 лет; женщин – 23, мужчин – 11.

В диагностике гиперкортицизма можно выделить следующие этапы: 1. Выявление симптомов подозрительных или характерных для гиперкортицизма и отбор больных для обследования; 2. Подтверждение диагноза; 3. Идентификация нозологической формы гиперкортицизма.

В настоящее время ценным методом диагностики гиперкортицизма является определение базального уровня и суточного ритма секреции кортизола и кортикопина [3].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По клинической картине и методом гормональной диагностики диагноз гиперкортицизма был установлен в 20 случаях. Из них БИК – в 8 случаях, СИК – в 10 случаях, эктопический АКТГ-синдром – в 2-х случаях. Распределение больных, в зависимости от возраста, представлено в таблице 1.

Как видно из таблицы, в возрастной группе с 18 до 25 лет диагноз БИК был поставлен в одном и СИК – в 2 случаях; в возрасте с 26 до 35 лет – БИК и СИК в 4-х случаях, эктопический АКТГ – синдром в одном случае; в возрасте с 36 до 45 лет БИК – в 3, СИК – в 2, и эктопический АКТГ – синдром – в одном случае; в возрасте с 46 лет – СИК установлен в 2-х случаях.

Как видно из таблицы 2, в 4-х случаях СИК, длительность заболевания составила 3 года; в 2-х случаях БИК и в 5 случаях СИК – 5 лет; в 6 случаях БИК и в одном случае СИК и в 2 случаях эктопического АКТГ-синдрома – более 5 лет.

Таблица 1

Распределение больных по возрасту

Возраст	Нозология		
	БИК	СИК	Эктопический АКТГ-синдром
18 – 25 лет	1	2	-
26 – 35 лет	4	4	1
36 – 45 лет	3	2	1
46 лет и больше	-	2	-

Таблица 2

Распределение больных по длительности течения заболевания

Нозология	Длительность болезни			
	до 1 года	до 3 лет	до 5 лет	5 и больше
БИК	-	-	2	6
СИК	-	4	5	1
эктопический АКТГ-синдром	-	-	-	2

При БИК клиническая картина заболевания развивалась медленно, в отличие от СИК, когда симптомы заболевания нарастали быстро; клиническая картина эктопического АКТГ-синдрома была сходна с клинической картиной БИК и СИК, однако, ведущими симптомами являлись симптомы злокачественного новообразования (низкий гемоглобин, высокая СОЭ). Отмечались нарушения со стороны почти всех органов и систем, что объясняется характером действия глюкокортикоидов.

Наблюдая за этими больными, можно сказать, что наиболее ранний и частый признак гиперкортицизма – ожирение диспластического типа (99%), нарушения половой функции (78,2%) и трофики кожного покрова (75%). Достаточно рано появились повышенная утомляемость и мышечная слабость (97,1%), головная боль (85,4%), снижение работоспособности (78%). В клинической картине, в последующем, выявился остеопороз (98%), артериальная гипертензия (АГ) (87,3%), гиперсутизм у женщин (77,4%), нарушение углеводного обмена (94,2%), психоневрологические расстройства (39,4%).

В норме у здоровых лиц самый высокий уровень кортикостероидов в плазме крови отмечается около 6-8 ч. К полудню их содержание быстро уменьшается, затем снижение идет более медленно, достигая к 20-24 ч минимального уровня. В 18-20 ч кортикостероидов примерно в 2-2,5 раза меньше, чем утром.

Мы изучили суточный ритм секреции кортизола и кортикотропина у 34 больных с подозрением на гиперкортицизм. Данные суточной секреции кортизола и кортикотропина представлено в Таблице 3.

Как видно из таблицы, при БИК содержание кортизола было повышено как в утренние так и в вечерние часы, так же как и концентрация кортикотропина. В случае СИК, концентрация кортизола, также было повышено, а концентрация кортикотропина была на нижней границе или ниже нижней границы нормы.

**Показатели суточной секреции кортизола и кортикотропина
у больных с гиперкортицизмом и у здоровых лиц**

Группы обследуемых	кортизол		кортикотропин	
	8-9 ч (N 255-414 нмоль/л)	21-23 ч (N 55-221 нмоль/л)	8-9 ч (N 10-80 нг/л)	21-23 ч (N 10-80 нг/л)
Здоровые лица	293,1 ± 10,7	107,4 ± 1,7	55,5 ± 4,7	20,5 ± 3,4
БИК (n = 8)	466,0 ± 87,1	249,2 ± 4,8	118,8 ± 13,1	123,3 ± 17,0
СИК (n = 10)	343,0 ± 73,0	313,2 ± 3,7	11,9 ± 4,7	13,5 ± 2,3
эктопический АКТГ-синдром (n = 2)	638,2 ± 64,0	543,7 ± 5,7	250,0 ± 2,3	258,7 ± 3,8

У остальных 14 больных отклонений от нормы не отмечено.

Таким образом, диагностика гиперкортицизма складывается из анализа клинической картины заболевания и выполнения ряда лабораторных исследований. Ценным методом диагностики является исследование суточного ритма секреции кортизола и кортикотропина.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболник М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. Москва, Медицина, 2002.
2. Комиссаренко И.В. Нарушения функции надпочечников при эндокринных заболеваниях, Киев, Здоровье, 1984.
3. Майстренко Н.А., Довганюк В.С. и др. Гормонально-неактивные опухоли надпочечников. Санкт-Петербург, 2002.
4. Montgomery D., Wellborn R. Medical and surgical endocrinology. London, 1995.

ჰიპერკორტიციზმის კლინიკური სურათი და პორეონული დიაგნოსტიკა

მ. კორინთელი, ვ. ჩაჩიბაია

ქ. თბილისის მე-4 კლინიკური საავადმყოფო, ენდოკრინულ დარღვევათა კორექციის განყოფილება

რეზიუმე

ენდოგენური ჰიპერკორტიციზმის სიმპტომოკომპლექსი, რომელიც ცნობილია, როგორც იცენკო-კუშინგის დაავადება და სინდრომი, წარმოადგენს ნეიროენდოკრინულ დაავადებას, რომლის განვითარებაში მონაწილეობს ნერვული სისტემა და ენდოკრინული ჯირკვლები.

ტერმინი “ენდოგენური ჰიპერკორტიციზმი” აერთიანებს სხვადასხვა ეტიოლოგიის და პათოგენეზის დაავადებას, რომელთა კლინიკური სურათი განპირობებულია კორტიზოლის ჰიპერპროდუქციით – იცენკო-კუშინგის დაავადება, სინდრომი და აპტჰექტოპიურად მპროდუცირებელი სინდრომი.

ჩვენს მიერ გამოკვლეულია 34 ავადმყოფი, საეარაულოდ ჰიპერკორტიციზმით; მათი ასაკი იყო 19-დან 68 წლამდე. დაავადების ხანგრძლივობა – 1,5 წლიდან 14 წლამდე. ქალი – 23, მამაკაცი – 11.

ჰიპერკორტიციზმის დიაგნოსტიკაში შეიძლება გამოვეყნოთ შემდეგი ეტაპები: 1. ჰიპერკორტიციზმისთვის დამახასიათებელი სიმპტომების გამოვლინება; 2. დიაგნოზის დადგენა; 3. ჰიპერკორტიციზმის ნოზოლოგიური ფორმების იდენტიფიკაცია.

დღევანდელ დღეს ჰორმონული დიაგნოსტიკის ყველაზე უტყუარ მეთოდს წარმოადგენს კორტიზოლის და კორტიკოტროპინის ბაზალური დონის და სეკრეციის დღე-ღამური რიტმის განსაზღვრა.

გამოკვლევების თანახმად ჰიპერკორტიციზმის დიაგნოზი დაისვა 20 შემთხვევაში. მათ შორის, იცენკო-კუშინგის დაავადება 8 შემთხვევაში, სინდრომი – 10 შემთხვევაში, აპტჰექტოპიურად მპროდუცირებელი სინდრომი – 2 შემთხვევაში.

CLINICAL PATTERN OF HYPERCORTICISM AND METHODS OF HORMONAL DIAGNOSTICS

M. Korinteli, V. Chachibaia

Endocrine Disorders Department, Tbilisi Clinical Hospital No. 4

SUMMARY

Endogenous hypercorticism symptom complex, known as Itsenko-Kushing disease and syndrome, is a neuroendocrinological disease, in development of which nervous system and endocrine glands are involved.

Term of “Endogenous hypercorticism” combines different etiology and pathogenesis diseases, clinical pattern of which is caused by cortisol hyperproduction – Itsenko-Kushing disease / syndrome and paraneoplastic syndrome.

Hypercorticism diagnostics consists of: 1. detection of suspicious or characteristic hypercorticism symptoms and selection of the patients for examination; 2. diagnosis confirmation; 3. ascertainment of hypercorticism’s nosologic form.

At the present time, detection of basal level and daily rhythm of cortisol / corticotrophin secretion is a valuable method of hypercorticism diagnostics.

Total of 34 patients with suspicion for hypercorticism were examined. Itsenko-Kushing syndrome was determined in ten cases, ectopical AKTG-syndrome – in two cases. Remaining 14 patients had no abnormalities.

თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ნეირონების პოსტინაფსური რეაქციის მოდულაცია ნუშისებრი კომპლექსის ცენტრალური ბირთვის სტიმულაციის საპასუხოდ

*თ. ლაბაძე, თ. ლალიძე, ე. აბზიანიძე, ვ. ბექაია, თ. ჯანაშია,
რ. ქაშაკაშვილი, ვ. გედევანიშვილი, ვ. ლურჯაია*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 1.02.2005

კბილის პულპისა და თალამუსის ვენტრო-პოსტერო-მედიალური ბირთვის (მპმ) გაღიზიანების საპასუხოდ აღძრული სომატოსენსორული ქერქის ნეირონების აქტივობის უჯრედშიდა რეგისტრაციით აღრიცხულია კომპლექსური პასუხები, რომლებიც ამაგზნებელი პოსტინაფსური პოტენციალის (აპსპ), პიკისა და შემაკავებელი პოსტინაფსური პოტენციალისაგან (შპსპ) შედგება. ნუშისებრი კომპლექსის ცენტრალური ბირთვის (ნმცბ) მაკონდიცირებელი გაღიზიანება, რომელიც წინ უსწრებდა კბილის პულპის ან მპმ-ის მატესტირებელ სტიმულაციას 100-დან 700 მსმდე, ამცირებდა მხოლოდ შპსპ-ს ამპლიტუდას, ნოციცეპტურ ნეირონებში 55%-ით, ხოლო კონვერგენტულებში – 50%-ით. ორივე შემთხვევაში მაკონდიცირებელი გაღიზიანების მაქსიმალური გავლენა შეინიშნებოდა მაკონდიცირებელ და მატესტირებელ სტიმულებს შორის 400–700 მს ინტერვალებში. ნმცბ-ს სტიმულაციის ეფექტი შესაძლოა გამოიწვეოდეს შავი სუბსტანციის გააქტივების გზით, რომელთანაც ორმხრივად დაკავშირებული ნუშისებრი კომპლექსი (ნკ) და რომელსაც ქერქში პირდაპირი პროექციები გააჩნია.

საკვანძო სიტყვები: ნეირონი, ნოციცეფცია, შპსპ, მოდულაცია, ნუშისებრი კომპლექსის ცენტრალური ბირთვი, კატა

ლიტერატურის მონაცემების თანახმად, ნუშისებრი კომპლექსი (ნკ) მონაწილეობს ტკივილის აღქმასა [3, 15] და ტკივილის ემოციური მახასიათებლის რეალიზაციაში [8, 10]. ნანახია აგრეთვე, რომ ნკ-ის ბირთვები, ცენტრალური ბირთვის გავლით, პროექციებს იძლევა ცენტრალურ რუხ ნივთიერებაში, რითაც ჩართულია მტკივნეული აფერენტაციის მოდულაციაში პირველ სეგმენტურ დონეზე [6, 11]. რა გავლენას ახდენს ნკ თავის

ტვინის ქერქის ნეირონების მტკივნეულ აფერენტაციაზე, მონაცემები ლიტერატურაში არ არსებობს. სწორედ ამან განაპირობა ჩვენი განზრახვა, შეგვესწავლა ნპ-ის ცენტრალური ბირთვის (ნპცბ) გაღიზიანების გავლენა სომატოსენსორული ქერქის კორონარული ხვეულის ნეირონების პოსტსინაფსურ პასუხებზე.

მასალა და მეთოდები

ცდები ტარდებოდა მწვავე ექსპერიმენტის პირობებში, α -ქლორალოხით დანარკოვებულ კატებზე (40 მგ/კგ, პერიტონეუმში). ექსპერიმენტები ტარდებოდა კურარიზებულ ცხოველებზე, მართვადი ხელოვნური სუნთქვის პირობებში.

ჭრილობის ზედაპირს და ზეწოლის უბნებს ვამუშავებდით 2%-იანი ნოკაინის ხსნარით.

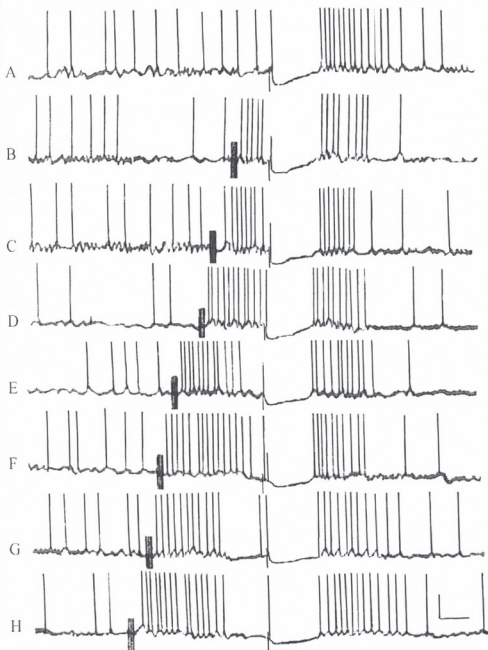
ტკივილი გამოიწვეოდა ზედა ეშვების პულპის ან თვალბუდის ქვედა ნერვის ზეზღურბლოვანი გაღიზიანებით. თვალბუდის ქვედა ნერვის ზღურბლოვანი ძალით გაღიზიანება ითვლებოდა უმტკივნეულოდ. ბორმანქანის საშუალებით კბილში ვზურღავდით მცირე ზომის ღრმულებს, რომელშიც ვათავსებდით ვერცხლის ამალგამასთან დაკავშირებულ კონსტანტანის ელექტროდს (დიამეტრით 0,2–0,5 მმ) და ვაფიქსირებდით აკრილატით. კბილის პულპა ღიზიანდებოდა მატესტირებელი სტიმულით (30–40 ვ, 0,5 მს). ცხოველის იმობილიზაციამდე, გაღიზიანების ზღურბლის განსაზღვრის მიზნით, ვამოწმებდით კბილის პულპის გაღიზიანების ეფექტურობას: ერთხელობრივი ან ხანმოკლე ტეტანური გაღიზიანების საპასუხოდ (5–10 ვ, 0,5 მს) გამოიწვეოდა პირის გაღების რეფლექსი – ტკივილის მაჩვენებელი.

თავის ტვინის ღრმად მდებარე სტრუქტურები ღიზიანდებოდა კონსტანტანის ბიპოლარული ელექტროდებით, რომელთა პოლუსებს შორის მანძილი 0,5 მმ-ს შეადგენდა. ელექტროდების ჩანერგვა ხდებოდა სტერეოტაქსური ატლასის მიხედვით [12]. ელექტროდები თავის ქალას ძვალზე ფიქსირდებოდა ნორაკრილით. გაღიზიანება ხდებოდა 20–40 ვ, 0,1 მს, მოკლე (5 იმპ), 200/სეკ სიხშირის სერით. თავის ტვინის ქერქის ნეირონების უჯრედშიდა აქტიურობა რეგისტრირდებოდა კალიუმის ციტრატით (2 მოლ/ლ) შევსებული მინის მიკროელექტროდებით, აღრიცხვა ხდებოდა თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქის კორონარული ხვეულიდან.

ნერვული უჯრედების ელექტრული ეფექტების რეგისტრაცია ხორციელდებოდა მუდმივი დენის გამაძლიერებლით (MEZ-8101). პარალელურად ხდებოდა პოტენციალების ჩაწერა მაგნიტოგრაფზე TEAC-R-80, რათა შესაძლებელი ყოფილიყო ოსცილოგრაფის ეკრანიდან მათი ხელახალი აღრიცხვა, ფოტოგრაფირება და ანალიზი. ცხოველის სხეულის ტემპერატურის შენარჩუნება ხდებოდა 36–37°C-ზე და სისტემატურად იზომებოდა რექტალურად. ტვინის ღრმა სტრუქტურებში ელექტროდების ლოკალიზაციის იდენტიფიკაცია ხდებოდა ცდის დამთავრების შემდეგ ჰისტოლოგიურიურად, ელექტროკოაგულაციის შედეგად მონიშნული ადგილების მიხედვით.

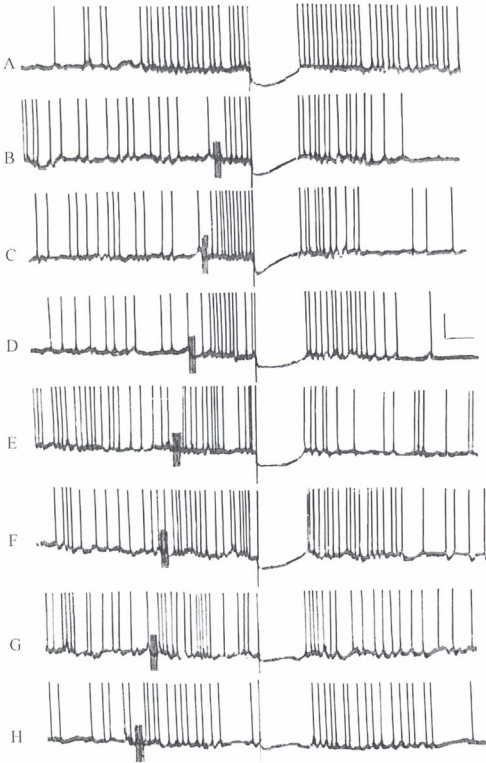
შედეგები და მათი განხილვა

შესწავლილია თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების სომატოსენსორული ქერქის კორონარული ხვეულის ნეირონების აქტიურობა ნმცბ-ს სტიმულაციის საპასუხოდ. აღრიცხულია ქერქის ნოციცვატური (8 ნეირონი) და კონვერგენტული (12 ნეირონი) ნეირონები. ნოციცვატურად მიხნეული იყო ის ნეირონები, რომლებიც პასუხობდნენ კბილის პულპის გაღიზიანებას, ხოლო კონვერგენტულად – ნეირონები, რომლებიც პასუხობდნენ როგორც კბილის პულპის, ისე თვალბუდის ქვედა ნერვის ზღურბლოვანი და ზეზღურბლოვანი ძალით, ასევე თალამუსის ვენტრო-პოსტერო-მედიალური ბირთვის (ვპმ) გაღიზიანებას. ვპმ ბირთვის სტიმულაციისას აიგზნება როგორც “მტკივნეული”, ისე “არამტკივნეული” შესავალი ქერქისაკენ.



სურ. 1. ნმცბ-ის მაკონდიცირებელი ელექტრული სტიმულაციის გავლენა კბილის პულპის გაღიზიანებით გამოწვეულ სომატოსენსორული ქერქის ნოციცვატური ნეირონის პოსტსინაფსურ პასუხზე. A – ნეირონის პასუხი კბილის პულპის ერთხელობრივ გაღიზიანებაზე; B-H – ნმცბ-ის მაკონდიცირებელი გაღიზიანების შეწყვეტილება კბილის პულპის მატესტირებელ გაღიზიანებასთან. ინტერვალი იმპულსებს შორის – მილისეკუნდებში. ნეირონის აღრიცხვის სიღრმე 1700 მკმ. კალიბრება: 20 მვ, 100 მს.

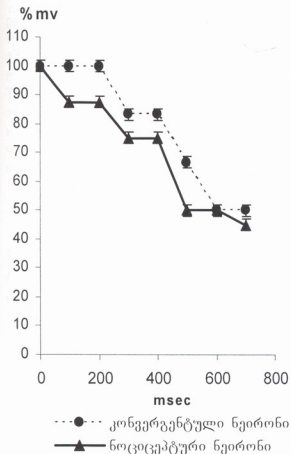
ქერქული ნეირონების მემბრანული პოტენციალი საშუალოდ შეადგენს $60,54 \pm 12,32$ მვ-ს. კბილის პულპის სტიმულაციის საპასუხოდ აღირიცხება პასუხი აპსპ-პიკის სახით, რასაც მოსდევს 8-10 მკ ამპლიტუდის და 150-200 მს ხანგრძლივობის ჰიპერპოლარიზაცია. ჰიპერპოლარიზაციის შემდეგ აღვილი აქვს ნეირონის ფონური განმუხტვების საკმაოდ ხანგრძლივ გახშირებას (სურ. 1, A).



სურ. 2. ნკვბ-ის მაკონდიცირებელი ელექტრული სტიმულაციის გავლენა თალამუსის ვამ ბირთვის გაღიზიანებით გამოწვეულ სომატოსენსორული ქერქული კონვერგენტული ნეირონის პოსტინაფ-სურ პასუხზე. A – ნეირონის პასუხი თალამუსის ვამ ბირთვის ერთხელობრივ გაღიზიანებაზე; B-H – ნკვბ-ის მაკონდიცირებელი გაღიზიანების შეწყველება თალამუსის ვამ ბირთვის მატებტირებელ გაღიზიანებასთან. ნეირონის აღრიცხვის სიღრმე 2000 მკმ. კალიბრება: 20 მვ, 100 მს.

ნკვბ-ის სტიმულაციის საპასუხოდ ადგილი აქვს ნოციციკტური ნეირონის ფონური აქტიურობის საკმაო გახშირებას, სპონტანურთან შედარებით (სურ. 1, B-H).

თავის ტვინის ქერქის ნოციციკტური ნეირონების უჯრედშიდა რეაქცია ნკვბ-ის (მაკონდიცირებელი) და კბილის პულპის (მატესტირებელი) შეწყვილებული გაღიზიანებისას, როდესაც მათ შორის ინტერვალი 100-700 მს-ის ტოლია, არაერთგვაროვანია. გამღიზიანებლებს შორის 400 მს ინტერვალის დროს ვლინდება შემაკავებელი პოსტსინაფსური პოტენციალის ამპლიტუდის შემცირება, რომელიც მაქსიმუმს 700 მს ინტერვალისას აღწევს. ეს კი საწყისი ამპლიტუდის თითქმის 45%-ს შეადგენს (სურ. 3).



სურ. 3. ნკვბ-ის სტიმულაციის გავლენის დინამიკა კბილის პულპისა და თალამუსის ვკმ ბირთვის გაღიზიანებით გამოწვეული ქერქული ნეირონის პასუხის შსპ-ზე. ორდინატაზე გამოსახულია შსპ-ს ამპლიტუდა პროცენტებში, საწყის ამპლიტუდასთან შედარებით, რომელიც მიღებულია 100%-ად; აბსცისაზე — დრო მს-ში.

თალამუსის ვკმ ბირთვის სტიმულაციაზე კონვერგენტული ნეირონის უჯრედშიდა პასუხი ასევე რთული სახისაა: აპსპ-ს მოხდევს სპაიკი და 8-10 მე ამპლიტუდის და 150-200 მს ხანგრძლივობის შსპ (სურ. 2, A). ნკვბ-ის ელექტრული სტიმულაცია იწვევს კონვერგენტული ნეირონის ფონური აქტიურობის გახშირებას. მაკონდიცირებელ (ნკვბ) და მატესტირებელ (თალამუსის ვკმ ბირთვი) სტიმულებს შორის 100-დან 700 მს-მდე ინტერვალში, ისევე როგორც ნოციციკტურ ნეირონში, თალამუსის ვკმ ბირთვის გაღიზიანების საპასუხოდ აღმოცენებული პასუხის შსპ-ს ამპლიტუდა შემცირებას იწვევს სტიმულთა შორის 400 მს-ის ინტერვალში და 700 მს ინტერვალისას საწყის სიდიდესთან შედარებით 50 %-ით მცირდება (სურ. 2, B-H; სურ. 3).

ლიტერატურის მონაცემებიდან ცნობილია, რომ ნკ ცენტრალური ბირთვის გზით დაკავშირებულია ტვინის ღეროს სხვადასხვა სტრუქტურასთან [6, 11]. ასევე ნანახია ნკცბ-ს პირდაპირი პროექციები შავ სუბსტანციასა და მკრთალ ბირთვში [7, 13, 14]. იდენტიფიცირებულია პირდაპირი ნოციცეპტური ამიგდალონიგრალური [2] და ნიგროამიგდალური [9] გზები.

ცნობილია, რომ შავი სუბსტანცია მონოსინაფსურ პროექციებს იძლევა ქერქში [4, 5]. ამასთან, შავი სუბსტანციის სტიმულაციის დროს ქერქში გამოყოფილი დოფამინი მოქმედებს შესაბამის რეცეპტორებზე და მეორადი მესენჯერული სისტემის გააქტივების გზით განაპირობებს ბაიმ-ერგული სისტემის პოსტსინაფსური აქტიურობის მოდულაციას, რაც იწვევს ნოციცეპტური წარმოშობის შპსპ-ს ამპლიტუდის შემცირებას, რომელიც აღიძვრება კბილის პულპის მტკივნეული და თალამუსის შპმ ბირთვის სტიმულაციის საპასუხოდ. ეს პროცესები შესაძლოა ხორციელდებოდეს როგორც პრე-, ისე პოსტსინაფსური მექანიზმებით [1]. ამიტომ, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ნკცბ-ის გაღიზიანების შედეგად მიღებული ეფექტები ძირითადად შავი სუბსტანციის გზით ხდება.

ლიტერატურა

1. *ლაბახუა თ.შ., ბუტხუზი ს.მ., ბეკაია გ.ლ., დჯანაშია თ.კ., კაშაკაიშვილი რ.პ., გედევანიშვილი გ.ი., აბზიანიძე ე.ვ., გურჯია გ.პ., ლაგიძე თ.პ.* Изв. АН Грузии, Биол. серия, А, 2004, 30, 517-525.
2. *Barasi S., Pay S.* Neurosci. Lett., 1980, 17, 265-269.
3. *Bernard J.F., Huang G.F., Besson J.M.* J. Neurophysiol., 1992, 68, 551-569.
4. *Bloom F.E.* Neurobiology of Neocortex, 1988, pp. 407-421.
5. *Foote S.L., Morrison J.H.* Ann. Rev. Neurosci., 1987, 10, 67-95.
6. *Helmstetter F.J., Tershner S.A., Poore L.H., Bellgowan P.S.* Brain Res., 1998, 779, 104-118.
7. *Krettek J.E., Price J.L.* J. Comp. Neurol., 1978, 178, 255-280.
8. *LeDoux J.E.* Annu. Rev. Neurosci., 2000, 23, 155-184.
9. *Meibach R.C., Katzman R.* Neuroscience, 1981, 11, 2159-2171.
10. *Newman H.M., Stevens R.T., Apkarian A.V.* J. Comp. Neurol., 1996, 365, 640-658.
11. *Pavlovic Z.W., Cooper M.L., Bodnar R.J.* Brain Res., 1996, 741, 13-26.
12. *Reinoso-Suarez F.E.* Topographischer Hirnatlas der Katze. Merck, Darmstadt, 1961.
13. *Shinonaga Y., Takada M., Mizuno N.* Neuroscience, 1992, 51, 691-703.
14. *Vankova M., Arluison M., Leviel, V. Tramu G.* J. Chem. Neuroanat., 1992, 5, 39-50.
15. *Zubieta J. K., Smith Y.R., Bueller J.A. et al.* Science, 2001, 293, 310-315.

МОДУЛЯЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ЯДРА МИНДАЛЕВИДНОГО КОМПЛЕКСА

Т.Ш. Лабахуа, Т.П. Лагидзе, Е.В. Абзианидзе, Г.Л. Бекая, Т.К. Джанашия, Р.П. Кашакашвили, Г.И. Гедеванишвили, Г.П. Гурцкая

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

РЕЗЮМЕ

Внутриклеточным отведением активности нейронов соматосенсорной коры, в ответ на раздражение пульпы зуба и вентро-постеро-медиального (ВПМ) ядра таламуса зарегистрированы комплексы ВПСП-пик-ТПСП. Кондиционирующее раздражение центрального ядра миндалевидного комплекса (ЦЯМК), предшествующее тестирующему раздражению пульпы зуба или ВПМ ядра, от 100 до 700 мс, вызывало уменьшение амплитуды только ТПСП, как конвергентного так и ноцицептивного нейронов на 50-55%. Максимальный эффект, в обоих случаях, отмечался при интервалах 400-700 мс между кондиционирующим и тестирующим раздражениями. Мы полагаем, что эффект раздражения ЦЯМК обусловлен черной субстанцией среднего мозга, которая моносинаптически проецируется в кору и с которой миндалевидный комплекс имеет прямые связи.

MODULATION OF THE POSTSYNAPTIC REACTION OF THE CEREBRAL CORTEX NEURONS DURING STIMULATION OF THE CENTRAL NUCLEUS OF THE AMYGDALOID COMPLEX

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

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

SUMMARY

Intracellular recordings of electrical activity of the somato-sensory cortex neurons in response to stimulation of the tooth pulp and of ventro-postero-medial (VPM) nucleus of thalamus, revealed the EPSP-peak-IPSP complexes. Conditioning stimulation of the central nucleus of amygdaloid complex (CNAC), which preceded the test-stimulation of the tooth pulp or VPM, with interval of 100 to 700 ms, induced 50%-55% decrease of IPSP only, in both nociceptive and convergent neurons. The maximal effect in both cases was achieved at an interval of 400-700 ms between conditioning- and test-stimuli. It is suggested that effect of the CNAC stimulation is determined by the midbrain black substance, which has monosynaptic projections to the cortex and with which the amygdaloid complex has direct connections as well.

განვითარების თანდაყოლილი ანომალიების სიხშირის ცვალებადობის დინამიკა დასავლეთ საქართველოს სხვადასხვა რეგიონში

თ. ლოლაძე, ე. დადუნაშვილი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 27.01.2005

სამედიცინო გენეტიკის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს ამოცანას წარმოადგენს პოპულაციებში გენეტიკური ტვირთის სიდიდის განსაზღვრა და ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე მისი გამოვლენის სიხშირის დადგენა, რათა თავიდან იქნას აცილებული განვითარების თანდაყოლილი ანომალიების (ბმბ) მქონე ბავშვების დაბადება. დასავლეთ საქართველოში ეკოლოგიური სიტუაციის გაუარესებამ აქტუალური გახადა ამ უკანასკნელის სიხშირის, დინამიკის და წარმოშობის რისკ-ფაქტორების დადგენა. ჩატარებულმა გენეალოგიურმა კვლევამ და ქ. ქუთაისის სამშობიარო სახლების საარქივო მასალის ანალიზმა დაადასტურა ბმბ-ს სიხშირის სარწმუნო მატება უკანასკნელ წლებში, რაც სავარაუდოდ დაკავშირებულია იმერეთის რეგიონში ეკოლოგიური სიტუაციის გაუარესებასთან.

საკვანძო სიტყვები: განვითარების თანდაყოლილი ანომალია, პრობანდი, დაუნის სინდრომი, პატაუს სინდრომი, დასავლეთი საქართველო

სამედიცინო გენეტიკის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს ამოცანას წარმოადგენს პოპულაციებში გენეტიკური ტვირთის სიდიდის განსაზღვრა და ონტოგენეზის სხვადასხვა ეტაპზე მისი გამოვლენის სიხშირის დადგენა, რათა თავიდან ავიცილოთ თანდაყოლილი და გენეტიკური დარღვევების მქონე ბავშვების დაბადება. [1]

განვითარების თანდაყოლილი ანომალიების (ბმბ) პროფილაქტიკა, ძირითადად, ემყარება იმ რისკ-ფაქტორების გამოვლენას, რომელიც ხელს უწყობს მათ განვითარებას. [4]

ეკოლოგიური სიტუაციის გაუარესება საქართველოში, განსაკუთრებით კი დასავლეთ საქართველოში, ჩერნობილის ატომური რეაქტორის კატასტროფის შემდეგ, აგრეთვე იმერეთის რეგიონში არსებულ საწარმოთა (ლითოფონის, რეზინის ტექნიკურ ნაეუობათა, სატრაქტორო, ფეროშენადნობთა ქარხნები, ავტოქარხანა) მავნე გამონაბოლქვის მაღალი კონცენტრაცია, აქტუალურს ხდის ბმბ-ს სიხშირის, მისი დინამიკის და წარ-

მოშობის რეგიონული რისკ-ფაქტორების დადგენას [2]. ქვეყანაში მიმდინარე სოციალურ-ეკონომიკური ცვლილებები გააღებინა ახდენს ორსულთა ასაკობრივ სტრუქტურაზე, რომლის შესწავლა და მისი ცვლილებების დინამიკის გათვალისწინება იძლევა ქრონოსომული ანომალიების მქონე ბავშვთა დაბადების პროგნოზირების და შესაბამისი პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარების საშუალებას [5].

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ნაყოფის ბოიას სიხშირისა და სტრუქტურის დადგენა ქ. ქუთაისში, დედის ასაკთან და მავნე ეკოლოგიურ ფაქტორებთან მათი კავშირის გამოვლენა.

მასალა და მეთოდი

დასახული მიზნის მისაღწევად, ჩვენს მიერ ბოიას სიხშირე შეფასებულ იქნა ქ. ქუთაისის ორი სამშობიარო სახლის საარქივო მასალაზე (1977–99 წწ. დაბადებული ბავშვები) დაყრდნობით. ანომალიების ტიპების დადგენა ემყარებოდა ნეონატალოგების და პათომორფოლოგების მიერ დასმულ დიაგნოზებს.

შედეგები და მათი განხილვა

დროის აღნიშნულ პერიოდში ბოიას საშუალო სიხშირე აღმოჩნდა 0,66% – 531 პრობანდი 80219 ახალშობილიდან. ეს მაჩვენებელი ნაკლებია სხვადასხვა ქვეყნების მაჩვენებლებთან შედარებით, სადაც ბოიას სიხშირე მერყეობს 0,9%-დან 1,4%-მდე (გერმანია, შვედეთი, კანადა, ინგლისი) და 2,9%-მდე (აშშ) [3].

ამ ფაქტის ახსნა შეიძლება იმით, რომ ჩვენ მასალაზე, ძირითადად, ხდებოდა მკაფიოდ გამოხატული, ე.წ. “მოდელური” მანკების აღრიცხვა, რომლის დიაგნოსტიკაც არ მოითხოვს სპეციფიკურ დიაგნოსტიკურ საშუალებებს [4].

ჩატარებული კვლევის საფუძველზე გამოვლენილი ბოიას სტრუქტურა შეესაბამება ცხრილში აღნიშნულ მონაცემებს (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

განვითარების სხვადასხვა თანდაყოლილი ანომალიების აბსოლუტური და პროცენტული ოდენობები შესწავლილ კონტინგენტში

თანდაყოლილი ანომალიები	აბს.	%
მნს-ის ანომალიები	133	25,1
გულის თანდაყოლილი მანკები	103	19,4
ტუნის და სახის ნაპრალეები	49	9,2
კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ანომალიები	31	5,8
კიდურების რეაქტიული მანკები	16	3
დაუნის დაავადება	48	9
განვითარების მრავლობითი მანკები	151	28,4
სულ:	531	100%

ბოიას რისკ-ფაქტორების დადგენის მიზნით, გაანალიზებულ იქნა თანდაყოლილი მანკების სიხშირე ახალშობილებში ქუთაისში, ჩერნობილის ატომური ელექტროსადგურის (ჩამს) ცნობილ კატასტროფამდე (1977-86 წწ.) და მის შემდგომ პერიოდში (1987-99 წწ.). დადგინდა, რომ პირველ ათწლეულთან შედარებით, აღინიშნება ბოიას სიხშირის სარწმუნო მატება (0,56%-დან 0,71%-მდე), რაც, ალბათ, მიუთითებს ჩამს-ის კატასტროფის უარყოფით გავლენაზე დასავლეთ საქართველოში. უკრაინაშიც, სადაც მსგავსი შედეგებია მიღებული, რადიაციის ფონს განიხილავენ, როგორც ბოიას რისკ-ფაქტორს. [3]

ეკოლოგიური სიტუაციის გაუარესებას შეიძლება ხელს უწყობდეს იმერეთის რეგიონში არსებული საწარმოების (ზესტაფონი, ჭიათურა და სხვა) მავნე ფაქტორებზე კონტროლის შესუსტება, ან საერთოდ მათი არარსებობა. იგივე შეიძლება ითქვას ქუთაისში არსებულ (ლითოფონის, რეზინის ტექნიკურ ნაკეთობათა, სატრაქტორო ქარხნები) საწარმოებზეც.

ამასთანავე, მხედველობაშია მისაღები მძიმე სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობა, რომელიც თავისთავად ხელს უწყობს ორგანიზმის მდგრადობის დაქვეითებას გარემოს მავნე ფაქტორების მიმართ, რაც გამოიხატება ბოიას სიხშირის მომატებაში [6].

ეკოლოგიურად დაბინძურებული და ნაკლებად დაბინძურებული რაიონების მაცხოვრებელთა აღრიცხვის შემდეგ დადგინდა ბოიას სარწმუნოდ მაღალი მაჩვენებლების არსებობა დაბინძურებულ რეგიონში – 0,59% და 0,88%, შესაბამისად.

ბოიას ოჯახური ფორმების გამოვლენის მიზნით, გენეალოგიური გამოკვლევა ჩატარდა 28 ოჯახს, სადაც აღინიშნებოდა განვითარების სხვადასხვა თანდაყოლილი ანომალია. მათგან, ნერვული მილის დეფექტებით დაიბადა 8 პრობანდი, გულის მანკით – 9, ტუჩისა და სახის ნაპრალი აღინიშნებოდა – 3, დაუნის სინდრომი – 5, და განვითარების მრავლობითი მანკი – 5 პრობანდს.

ნერვული მილის დეფექტის მქონე 8 ბავშვის ოჯახებიდან განმეორებითი შემთხვევა აღინიშნებოდა მხოლოდ ერთ ოჯახში. ამავე დროს, აქ მექვიდრეობა დატვირთული იყო რამოდენიმე თვითნებითი აბორტით. ერთ-ერთ ოჯახში კი აღინიშნა მკვდრადშობადობის შემთხვევა.

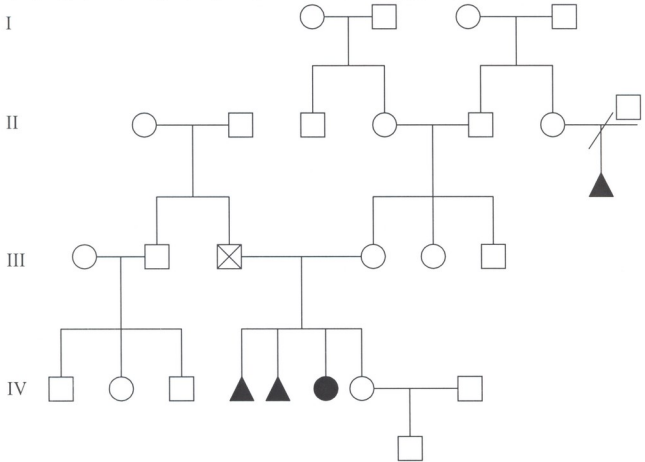
გულის მანკები, ყველა გამოკვლეულ შემთხვევაში, გვხვდებოდა ერთეული შემთხვევების სახით.

სახისა და ტუჩის ნაპრალების ოჯახური ფორმა აღინიშნა სამიდან ერთ შემთხვევაში. ახალშობილი, მამრობითი სქესის, დაიბადა კურდღლის ტუჩითა და მგლის ხახით. მის მამას კი ჰქონდა მხოლოდ ტუჩის ნაპრალი.

დაუნის დაავადების მქონე 5 პრობანდის ოჯახიდან 4 შემთხვევაში მექვიდრეობა არ იყო დატვირთული. ერთ ოჯახში კი 26 წლის დედას აღინიშნებოდა I ტრიმესტრის ორი თვითნებითი აბორტი. ერთი თვითნებითი აბორტი ჰქონდა დედის მამიდას. პრობანდს ჰყავს ჯანმრთელი სიზის (სურ. 1).

განვითარების მრავლობითი თანდაყოლილი მანკების 5 შემთხვევიდან 4 წარმოდგენილი იყო, როგორც არაკლასიფიცირებული სინდრომი. ერთი

პრობანდის დიაგნოსტიკა კი მოხდა პათოლოგიური ანატომიის ცენტრში – დაისვა დიაგნოზი: პატაუს სინდრომი. ხუთივე პრობანდის ოჯახებში დაავადებები ერთეული ფორმებით იყო წარმოდგენილი.



სურ. 1. დაუნის დაავადების მემკვიდრეობითობა. ოჯახის გენეალოგია გამოკვლეულია ხუთი თაობის მანძილზე და არც ერთი განმეორებითი შემთხვევა არ აღინიშნა. პრობანდის მამა დაღუპულია ახალგაზრდა ასაკში. დედას 25 წლის ასაკში აღენიშნა I ტრიმესტრის ორი პირობითი აბორტი. ერთი თვითნებითი აბორტი აღენიშნა დედის მამიდას. პრობანდს ჰყავს ჯანმრთელი სიბისი. ● – შესასწავლი ნიშნის მფლობელი პრობანდი.

გენეალოგიური გამოკვლევის საფუძველზე დავადგინეთ, რომ 28 პრობანდიდან მხოლოდ 3 შემთხვევაში აღინიშნებოდა დამამიმბუღელი მემკვიდრეობითობა, ხოლო დანარჩენ 25 ოჯახში, დაავადებები ერთეული სახით იყო წარმოდგენილი.

აღსანიშნავია, რომ გამოკვლეული ოჯახების 30% ეკოლოგიურად დაბინძურებულ გარემოში ცხოვრობდა.

ყოველივე ეს მიუთითებს გარემოს მავნე ფაქტორთა (მაიონიზებელი რადიაცია, საწარმოების მავნე ქიმიური ფაქტორები, წყლის და საკვები პროდუქტების დაბინძურება) მოქმედების მაღალ ხვედრით წილზე ბიო-ს ეტიოლოგიაში [5].

ამრიგად, ქ.ქუთაისში ბიო-ს სიხშირის და სტრუქტურის გამოკვლევამ გვიჩვენა მათი სარწმუნო მატება უკანასკნელ წლებში, რაც იმერეთის

რეგიონში ეკოლოგიური მდგომარეობის გაუარესებას უკავშირდება. ეს უკანასკნელი კი ბმბ-ს ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორად უნდა ჩაითვალოს. ბმბ-ს პროფილაქტიკის მიზნით, საჭიროა პრენატალური დიაგნოსტიკის ახალი მეთოდების უფრო ფართოდ დანერგვა, ეკოლოგიური სიტუაციის გაუმჯობესება, რათა პოპულაციები დავიცვათ გარემოს მავნე ფაქტორთა ზემოქმედებისაგან.

ლიტერატურა

1. ლუკვა თ.ა. ადამიანის გენეტიკა. 1998, თსუ გამომცემლობა.
2. Винжего И.Г. Акинъшин В.И. Педиатрия, 1998, № 3, 25-27.
3. Костюк Э.В., Золотухина Т.В., Кузнецов М.И. и др. Генетика, 1999, 28, 158-162.
4. Крისტესაშვილი დ.ი. Генетические аспекты перинатальной патологии. Тбилиси. Сакарტველო. 1995.
5. Mol B.W., Pajkti E., Bilardo C.M. N.Engl. J. Med., 1998, 338, 1229-1230.
6. Sozos I., Fasouliotis C., Schenker I.G. Hum. Repr., 1998, 13, 2238-2248.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЧИВОСТИ ЧАСТОТЫ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ В РАЗНЫХ РЕГИОНАХ ЗАПАДНОЙ ГРУЗИИ

Т. Лоладзе, Е. Дадунашвили

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Оценка генетического груза популяции и выявление его частоты на различных этапах онтогенеза, является важнейшей задачей медицинской генетики, цель которой предотвращение рождения детей с врожденными пороками развития (ВПР). При ухудшении экологической ситуации в западной Грузии актуальной задачей стало установить частоту и динамику ВПР и региональные риск-факторы их происхождения. Проведенные генеалогические исследования и анализ архивных материалов Кутайских родильных домов, доказало значительное увеличение частоты ВПР в последние годы, что вероятно связано с ухудшением экологической ситуации в регионе Имерети.

DYNAMICS OF MUTABILITY OF CONGENITAL DEFECTS IN DIFFERENT REGIONS OF WEST GEORGIA

T. Loladze, E. Dadunashvili

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

One of the major objectives of medical genetics is assessment of an average genetic weight in the population and rating frequency of its emergence at different stages of ontogenesis in order to prevent the birth of newborns with congenital defects of development (CDD). Under worsening of environmental situation in West of Georgia, frequency and dynamics of CDD and regional risk factors of its origin became very pressing.

Genealogical researches and analysis of the archive material at maternity hospitals, have proved increase of the CDD incidence during the last years, what is probably connected with the worsening of environmental situation in the West Georgian region of Imereti.

გეომაგნიტოლაბილობის ტესტი

*მ. მირცხულავა, ე. ტატიაშვილი, დ. ჩიტაშვილი,
ვ. ფირანაშვილი, ა. ხიბაშვილი, ე. კორინთელი,
თ. კოტორაშვილი*

საქართველოს ფიზიკური აღზრდისა და სპორტის აკადემია, თბილისი

მიღებულია 28.02.2005

მაგნიტოლაბილობის ხარისხი წარმოადგენს გარკვეულ ბიოლოგიურ კრიტერიუმს, რომლის საშუალებით ჩვენ შეგვიძლია ვიმსჯელოთ სპორტსმენის როგორც ფუნქციურ, ასევე ფიზიკურ შესაძლებლობებზე, განსაკუთრებით საშეჯიბრო პერიოდში. ეს უმეტესად ეხება იმ სპორტსმენებს, რომლებიც გარკვეულწილად რეაგირებენ სხვადასხვა სახის ბიოლოგიურ გამღიზიანებელზე.

გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ სპორტსმენთა აღზრდის, წვრთნის პროცესის და შერჩევის სისტემის ინტესიფიკაციისათვის საჭიროა მწვრთნელებმა, სხვა მონაცემებთან ერთად, გამოიყენონ გეომაგნიტოლაბილობის ტესტის შედეგები. ამ ტესტით დგინდება სპორტსმენების მაგნიტოლაბილობის ხარისხი და, ანალიზის მიხედვით, ხდება საწვრთნო-სასწავლო პროცესის კორექტირება.

საკანბო სიტყვები: სპორტსმენები, მაგნიტური ლაბილობა, ლაბილობის ანალიზი, საწვრთნო პროცესი, კორექტირება

ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევების ანალიზის შედეგად გამოიკვეთა მაგნიტური ქარიშხლების პერიოდში ფიზიკური ვარჯიშების ჩატარებისას ორგანიზმის ფუნქციური ძვრებისა და ფიზიკური თვისებების ცვლილებების კანონზომიერება, რომელიც სპეციფიკურ ხასიათს ატარებს და დამოკიდებულია სპორტსმენის გაწვრთნილობასა და ასაკზე. ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემებიდან ირკვევა, რომ სპორტსმენთა 23% და არასპორტსმენთა 19,6% (მ-ჯგუფი) გეომაგნიტოლაბილურია. უმეტესად ეს ცვლილება მჟღავნდება მაგნიტური ქარიშხლების წინა, ან შემდეგ დღეს და უფრო გამოხატულია 18-21 წლის ასაკის სპორტსმენებში. მაგნიტური ქარიშხლების მოქმედების უპირველესი რეაგენტია ნერვული სისტემა და რეაქცია შეიძლება გამოწვეული იყოს ნერვული დაძაბულობით. შესაბამისად, სპორტსმენებში მაგნიტოლაბილობა უფრო მკვეთრად მჟღავნდება შეჯიბრებების პერიოდში, ემოციური დაძაბულობის გამო, რაც მწვრთნელის მხრიდან სათანადო ყურადღების მოითხოვს.

მაგნიტურ დღეებზე დამოკიდებულია ორგანიზმის სასიცოცხლო პარამეტრების ცვლილებები, რომელთა მიხედვითაც ხდება მაგნიტოლაბილობის შეფასება. ჩვენ შემთხვევაში პირველი ინდიკატორია გულისცემის სიხშირის ცვლილება და განსხვავება მიგვანიშნებს მაგნიტოლაბილობაზე; ეს ცვლილებები კარგადაა შესამჩნევი დატვირთვის პროცესში და დატვირთვის პროცესის შემდეგაც, თუმცა მაქსიმალური ცვლილებები აღინიშნება ფიზიკური დატვირთვის პროცესში.

წინა გამოკვლევის შედეგებიდან [1] ჩანს, რომ გულისცემის სიხშირის სიდიდე შეჯიბრებების და გაწვრთნილობის პროცესში, სპორტსმენის მდგომარეობის საკმაოდ რეალური ბიოლოგიური მაჩვენებელია. მთლიანი ჯგუფის და მ-ჯგუფის გულისცემის სიხშირის მაჩვენებლები 16 წელზე უფროს ასაკის სპორტსმენებისათვის და არასპორტსმენებისათვის, დატვირთვის პროცესის მიმდინარეობის მიხედვით (მოცემულია დროის მონაცემები – 5 წთ მოსვენებულ მდგომარეობაში, 30 წთ დატვირთვის 25-ე წთ, და 50 წთ დატვირთვის შემდეგ) მივიღებთ შემდეგ მონაცემებს: გულისცემის სიხშირის დინამიკა დატვირთვის პროცესში, ყველაზე მეტად არის გამოხატული საკონტროლო ჯგუფის მაგნიტოლაბილური პირებისათვის. თვითონ დატვირთვის პროცესის დინამიკა ერთნაირია ცდის ყველა პირისათვის. მაქსიმუმი მიიღწეოდა 30 წუთიანი ვარჯიშის დაწყების ბოლოსთვის [1]. ყველაზე უფრო აქტიურად რეაგირებენ არასპორტსმენები, შედარებით ნაკლებად – სპორტსმენები, მაგრამ არ არის ცნობილი როგორი რეაგირება ექნებათ მაგნიტურ ქარიშხლებზე იმ სპორტსმენებს, რომლებიც თავს დაანებებენ ვარჯიშს. მათი გულისცემის სიხშირის მნიშვნელობები შეიცვლება, გაიზრდება და მიუახლოვდება საკონტროლო ჯგუფის ცდის პირებში მიღებულ მნიშვნელობებს, თუ დარჩება ექსპერიმენტული მნიშვნელობის დონეზე. ჩვენ მიგვანჩნია, რომ დროთა განმავლობაში, რაღაც პერიოდში, გულისცემის სიხშირის მნიშვნელობები ნელ-ნელა შეიცვლება, გაიზრდება და მიუახლოვდება საკონტროლო ჯგუფის პირების მიერ მიღებულ მნიშვნელობებს; ამ პერიოდის ხანგრძლივობა დამოკიდებული იქნება, ძირითადად, სპორტსმენის ასაკზე და გაწვრთნილობაზე.

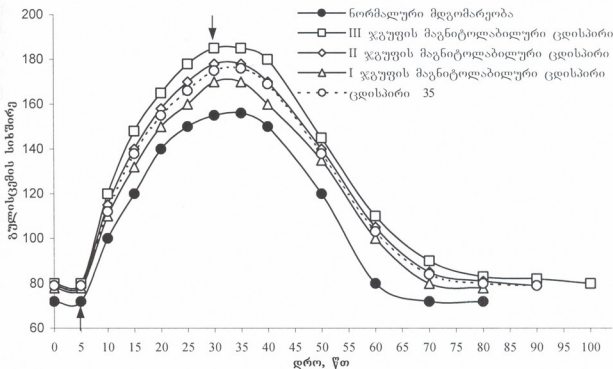
შეჯიბრებებზე გამოსვლის დროს სპორტსმენებისთვის წინასწარ ცნობილია ჩატარების ადგილი და დრო. მწვრთნელი და სპორტსმენი მზად უნდა იყვნენ, მაგნიტოლაბილობის ხარისხიდან გამომდინარე, სპორტსმენში მოსალოდნელი ცვლილებებისათვის და უნდა დაისახოს ამ ცვლილებათა გადალახვის გზები.

ჩვენს მიერ დამუშავებული იქნა გეომაგნიტოლაბილობის ტესტი, რომელიც განსაზღვრავს გულისცემის სიხშირის დატვირთვის დროით მახასიათებლებთან დამოკიდებულების მრუდს.

სხვადასხვა ასაკის და კვალიფიკაციის სპორტსმენის ტესტირებისას მაგნიტოლაბილობაზე – არამაგნიტურ და მაგნიტური აქტივობის წინა დღეს, შემოდგომის სეზონზე, ტარდება სპეციფიკური გეომაგნიტოლაბილობის ტესტი.

ტესტირებისთვის ირჩევენ სტანდარტული ვარჯიშით დატვირთვას 30 წუთის განმავლობაში. ვარჯიშის წინ 5 წუთის განმავლობაში ცდის პირი

იმყოფება მოსვენებულ მდგომარეობაში. 30 წუთიანი ვარჯიშის დამთავრების შემდეგ ცდის პირს ამყოფებენ ერთ საათამდე მოსვენებულ მდგომარეობაში. მთლიანი ტესტირების პერიოდი 100-105 წუთია. დროის ამ ინტერვალში ხდება გულისცემის სიხშირის რეგისტრაცია ყოველ ხუთ წუთში. ფაქტობრივად, ეს არის გულისცემის სიხშირის რეგისტრაცია დატვირთვის მთლიან პროცესში – ფიზიკური დატვირთვის წინ, მის დროს და შემდეგ. მონაცემები გადაიტანება გრაფიკზე, რომელზეც უკვე დატანებულია ნორმალური გრაფიკი, განსაზღვრული არამაგნიტოლაბილური და სხვადასხვა ხარისხის მაგნიტოლაბილობის მქონე სპორტსმენებისათვის (სურ. 1).



სურ. 1. ექსპერიმენტული ჯგუფის ცდის პირების გეომაგნიტოლაბილობის ტესტი. ისრებით აღნიშნულია დატვირთვის დაწყება და დამთავრება.

სულ გრაფიკს დაეცანება 5 მრუდი:

1. ნორმა;
2. 3 მრუდი მაგნიტოლაბილობის სხვადასხვა ხარისხის (I-III) მიხედვით;
3. ცდის პირის გრაფიკი მაგნიტური აქტივობის წინა დღეს.

სურ. 1-ზე მოცემულია შემდეგი მრუდები:

1. გრაფიკი ჩვეულებრივი სპორტსმენებისათვის, რაც ითვლება ნორმალურ მდგომარეობად.
2. III ხარისხის მაგნიტოლაბილობის მქონე სპორტსმენების გრაფიკი;
3. II ხარისხის მაგნიტოლაბილობის მქონე სპორტსმენების გრაფიკი;
4. I ხარისხის მაგნიტოლაბილობის მქონე სპორტსმენების გრაფიკი;
5. ცდის პირი 35-ის გრაფიკი.

გეომაგნიტოლაბილობის გრაფიკების ანალიზი კეთდება საქართველოს ფიზიკური აღზრდისა და სპორტის აკადემიაში, სპეციალური კომპიუტერული პროგრამის საშუალებით. კომპიუტერული ანალიზი, ძირითადად,

ეყრდნობა შემდეგ მონაცემებს: 1. გულისცემის სიხშირის მნიშვნელობა დატვირთვის 30-ე წუთზე; 2. გულისცემის სიხშირის მნიშვნელობა დატვირთვის შემდეგ, მე-5 წუთზე; 3. ფონურ მნიშვნელობამდე რევერსიის ხანგრძლივობა. ამ პარამეტრებით კომპიუტერული პროგრამა საზღვრავს გეომაგნიტოლაბილობის ხარისხს.

გამოსაკვლევი სპორტსმენის ტესტირების მონაცემები გადაიტანება გეომაგნიტოლაბილობის გრაფიკზე და კომპიუტერული ანალიზის საფუძველზე დგინდება გეომაგნიტოლაბილობის სტადია სპორტსმენისათვის და შემდეგ კეთდება შესაბამისი დასკვნები და ანალიზი.

ვაქტობრივად, დგინდება გეომაგნიტოლაბილობის ხარისხი. I ხარისხის გეომაგნიტოლაბილობა გულისხმობს ცდის პირში დაბალი გეომაგნიტოლაბილობის არსებობას, მე-2 ხარისხი – საშუალო და მე-3 ხარისხი კი – მაღალ გეომაგნიტოლაბილობას.

მ-ჯგუფის 21 სპორტსმენიდან, რომელთაც ჩაუტარდათ ტესტირება, სამს (III ხარისხის გეომაგნიტოლაბილობა) მიეცა რეკომენდაცია, რომ ჩაიტარონ კონსულტაციები ამ საკითხებზე მომუშავე მედიცინის წარმომადგენელთან; 10 სპორტსმენი (I ხარისხის გეომაგნიტოლაბილობის) იმყოფება მწვერთნელის დაკვირვების ქვეშ და პერიოდულად, შემოდგომაზე იკეთებენ გეომაგნიტოლაბილობის ტესტს (დაბალი გეომაგნიტოლაბილობის მქონე სპორტსმენები). 8 სპორტსმენისათვის (საშუალო გეომაგნიტოლაბილობის მქონე სპორტსმენები, ლაბილობის II ხარისხი) შემუშავდა მაგნიტურ დღეებში ნაკლებად დატვირთული საწვრთნო პროგრამა, რის შედეგადაც 5 მათგანს გამოუსწორდა მდგომარეობა და 1 წლის შემდეგ გადავიდნენ დაბალი მაგნიტოლაბილობის ჯგუფში, თუმცა მაინც იმყოფებოდნენ მწვერთნელის დაკვირვების ქვეშ.

მაგნიტოლაბილობის ხარისხი წარმოადგენს გარკვეულ ბიოლოგიურ კრიტერიუმს, რომლის საშუალებით ჩვენ შეგვიძლია ვიმსჯელოთ სპორტსმენის როგორც ფუნქციურ, ასევე ფიზიკურ შესაძლებლობებზე, და, რაც მთავარია, შესაბამისი რეკომენდაციები მივცეთ სპორტსმენსა და მწვერთნელს სასწავლო-საწვრთნო პროცესის ოპტიმალურად წარმართვისათვის, განსაკუთრებით საშუალო პერიოდში – უმეტესად იმ სპორტსმენებისათვის, რომლებიც გარკვეულწილად რეაგირებენ სხვადასხვა სახის ბიოლოგიურ გამაღიზიანებელზე (ჩვენ შემთხვევაში მაგნიტურ ქარიშხლებზე).

გეომაგნიტოლაბილური სპორტსმენებისათვის საწვრთნო-სასწავლო პროცესში მთავარ საკითხს წარმოადგენს:

- შერჩევის პროცესში გეომაგნიტოლაბილური სპორტსმენების გამოვლენა;
- სპორტსმენებში მაგნიტოლაბილობის გამოვლენა;
- გეომაგნიტოლაბილური სპორტსმენებისათვის წვრთნის პროცესის ოპტიმიზაცია.

მაგნიტოლაბილობას ყურადღება უნდა მიექცეს ჯერ შერჩევის დროს და შემდეგ სპორტსმენის ფორმირების პროცესში. მაგნიტოლაბილობის ტესტის გამოყენების შემთხვევაში საჭიროა განისაზღვროს სპორტსმენთა მომზადების ინდივიდუალური პროგრამა.

სპორტსმენთა აღზრდისა და წვრთნის პროცესის, შერჩევის სისტემის ინტენსიფიკაციისათვის საჭიროა მწვრთნელებმა, სხვა მონაცემებთან ერთად, გამოიყენონ გეომაგნიტოლაბილობის ტესტი. ამ ტესტით ღვინდება სპორტსმენების და დამწყები სპორტსმენების მაგნიტოლაბილობის ხარისხი და, ამ მონაცემების გათვალისწინებით, ხდება საწვრთნო-სასწავლო პროცესის კორექტირება.

ხაზი უნდა გაეკვას, რომ სპორტსმენების შეჯიბრებებისათვის მომზადების პერიოდში მწვრთნელმა, სხვა საკითხებთან ერთად, ყურადღება უნდა მიაქციოს მაგნიტოლაბილობის საკითხს; ეს ხელს შეუწყობს სპორტსმენებს შეჯიბრის დროს ოპტიმალური მაჩვენებლების გამოვლენაში და მაღალი სპორტული შედეგების მიღწევაში.

ჩვენი მონაცემებით დასტურდება, რომ სპორტსმენებში გულისცემის სიხშირე საკმაოდ კარგი მაჩვენებელია სპორტსმენთა ფიზიკური და ფსიქიკური მომზადების განსაზღვრისათვის. გულისცემის სიხშირის კონტროლი აუცილებელია არა მარტო სპორტული ვარჯიშების დროს, არამედ სპორტული შეჯიბრებების ჩატარების პერიოდშიც.

მწვრთნელის პედაგოგიური მუშაობის პროცესში აუცილებლად უნდა იყოს ჩართული გულისცემის სიხშირის განსაზღვრა ჩვეულებრივ და მაგნიტურ დღეებში (რეკომენდებულია შემოდგომის პერიოდში), და გამოვლენილი გეომაგნიტოლაბილობის შემთხვევაში უნდა მოხდეს შესაბამისი რეაგირება.

ლიტერატურა

1. ტატიაშვილი ვ., ფირანაშვილი გ., ხიპაშვილი ი., მირცხულავა მ., კორინთელი ვ., კოტორაშვილი თ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიულ. სერია-А, 2004, 30, 873-877.

ТЕСТ ГЕОМАГНИТОЛАБИЛЬНОСТИ

М. Мирцхулава, Е. Таташвили, Д. Читашвили, Г. Фиранашвили, И. Хипашвили, Е. Коринтели, Т. Которашвили

Академия физического воспитания и спорта Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Степень магнитолабильности представляет собой биологический критерий, с помощью которого можно судить как о функциональных параметрах, так и физических способностях спортсменов в период соревнований, в первую очередь у таких спортсменов, которые реагируют на биологические раздражители.

Проведенные исследования показывают, что в период физического воспитания и в процессе отбора молодых спортсменов, наряду с анализом других показателей, для интенсификации этого процесса следует применять тест геомагнитолабильности. Результаты этого теста позволяют корректировать учебно-тренировочный процесс спортсменов.

GEOMAGNETOLABILITY TEST

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

Georgian Academy of Physical Education and Sports, Tbilisi

SUMMARY

Degree of geomagnetolability is a biological criterion, which allows judging about functional parameters and physical possibilities of the sportsmen during competitions; this is true, first, in those sportsmen, which react to biological irritants.

The present investigation showed that during physical education and in process of selection of the young sportsmen, along with analysis of other parameters, it is necessary to apply the geomagnetolability test in order to optimize this process. With an aid of this test degree of geomagnetolability becomes evident that enables correction of education-training process in the sportsmen.

ფორმალინში გასტერილიზებული და დაკონსერვებული ძვლის სტრუქტურული და ქიმიური ორგანიზაციის თავისებურებანი

მ. შვიდობაძე, ნ. ელიზბარაშვილი

ო. დუღუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 26.01.2005

მორფოლოგიური ანალიზის გამოყენებით (ელექტრონული მიკროსკოპია, ლუმინესცენტური ციტო- და ჰისტოქიმია, ციტო- და ჰისტოლოგია) შესწავლილია ნორმალური და ფორმალინიზებული ძვლების (290 ნიმუში) სტრუქტურული და ქიმიური ორგანიზაციაში განვითარებული ინტიმური პროცესები, 3 დღიდან 1 წლამდე ვადებში.

კონსერვაციის 3 თვემდე ძვლის ჰისტოლოგიური შენება ნორმალურია. ოსეოკოლაგენური ფიბრილები, ძირითადი ნივთიერება, ძვლის უჯრედები ანათებენ მწკანე ფერით, ზოგი უჯრედი კი – ოდნავ მოყვითალო ელფერით, რაც ცნობის I ხარისხის დისოციაციაზე მიუთითებს.

კონსერვაციის ვადების ზრდასთან ერთად (4-6 თვე), ადგილობრივი პომეოსტაზის მარეგულირებელი მექანიზმი სუსტდება, იწყება ძვლის მუკოპოლისაქარიდული კომპლექსების რევევა. ოსტეობლასტების და ოსტეოციტების ბირთვები მკვრივდება, ენდოპლაზმური ქსელი და ორგანელები იშლება. ამ ფონზე ოსეოკოლაგენური ფიბრილები და ძირითადი ნივთიერება შედარებით შენახულია, ნათება ყვითელ-ნარინჯისფერია.

შემდეგ (8-12 თვე), დეზინტეგრაცია ძვლის ყველა სტრუქტურას მოიცავს.

ჩვენი მასალის ანალიზის საფუძველზე ვთვლით, რომ 1% ფორმალინში გასტერილებული და დაკონსერვებული ძვლის გადანერგვის ოპტიმალური პერიოდი 3 თვემდეა, როცა ძვალი ბიოლოგიურად შედარებით სრულფასოვანია.

ძვლების არასტერილურ პირობებში დამზადების, ფორმალინში გასტერილების და დაკონსერვების ჩვენი მეთოდი ეფექტურია, ტექნიკურად მარტივი და ეკონომიკურად მომგებიანი.

საკვანძო სიტყვები: ძვალი, ფორმალინი, კონსერვაცია, გადანერგვა, სტრუქტურული და ქიმიური ორგანიზაცია

საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ტრავმული დაზიანებებისას ძვლის ალოტრანსპლანტაცია თავის პოზიციებს მყარად ინარჩუნებს. ამ ასპექტში მნიშვნელოვანია ძვლის ალოტრანსპლანტატების დაკონსერვების მეთოდის და გადანერგვის ოპტიმალური ვადების დადგენა.

ძვლის ალტრანსპლანტაციის მრავალწლიანი ისტორიის მანძილზე მოწოდებული იყო კონსერვაციის უამრავი ქიმიური და ფიზიკური მეთოდი (სხვადასხვა შემადგენლობის ხსნარები, ღრმა გაყინვა, ლიოფილიზაცია) [1-6, 8], მაგრამ ეს მეთოდები მითხოვს მასალის სტერილურ პირობებში აღებას, ძვირადღირებულ აპარატურას, სპეციალურ მომსახურე პერსონალს, რაც ტექნიკურ და ეკონომიკურ სიძნელეებთანაა დაკავშირებული.

ჩვენ მიზნად დავიხაზეთ ძვლის არასტერილურ პირობებში აღებული, 1% ფორმალინში გასტერილებული და დაკონსერვებული ძვლების სტრუქტურულ და ქიმიურ ორგანიზაციაში მიმდინარე ინტიმური პროცესების შესწავლის საფუძველზე დაგვედგინა მეთოდის ეფექტურობა და გადაწერვის ოპტიმალური ვადები.

მასალა და მეთოდები

შევისწავლეთ ახალი, 1% ფორმალინში გასტერილებული და დაკონსერვებული ძვლები (290 ნიმუში), ნატიფი მორფოლოგიური ანალიზის კომპლექსური მეთოდების გამოყენებით.

ელექტრონულ-მიკროსკოპიული გამოკვლევა

გამოსაკვლევი ძვლის დაქუცმაცებული ნაწილები ფიქსირდება 5%-იან გლუტარალდეჰიდში, 0,2 მოლარულ ფოსფატურ ბუფერზე, შემდეგ ირეცხება ამავე ბუფერით (pH 7,2). შემდგომი ფიქსაცია – მილონინგით. აღმავალ სპირტებში გატარების შემდეგ, მასალა გადაიტანება 2%-იან ურანილაცეტატის ხსნარში აცეტონით. ჩაყალიბება №1 ეულატინის კაფსულებში არალდიტების ნარევიში. დეპოლიმერიზაცია ხორციელდება თერმოსტატში 60°C. 400-600 Å სისქის ანათლები მზადდება აღმასის ან მინის დანებით ულტრამიკროტომზე – LKB 8.800. მონტირება გაღვანურ ბადეზე, კონტრასტირება ტყვიის ციტრატით რეინოლდსის მეთოდით. გამოკვლევა ელექტრონულ მიკროსკოპზე JEM-7A.

ლუმინესცენტური ციტო- და პისტოქიმიური გამოკვლევა

ჩვენს შევიმუშავეთ ღნპ, რნპ და მჟავე მუკოპოლისაქარიდების ცილების ერთდროული გამოვლენის მეთოდი. გამყინავ მიკროტომზე მომზადებული 6-8 მკმ სისქის ანათლების ფიქსაცია ხდება 96° სპირტში, პრეპარატი ირეცხება გამოხდილი წყლით და ხდება ფლუოროქრომირება: ღნპ – აკრიდინის ნარიინჯისფერით (AO); რნპ – კონგო წითლით, კოლაგენური ცილები მეთილენის მწვანით, მჟავე მუკოპოლისაქარიდები – მჟავე ფუქსინით, ფოსფატურ ბუფერზე, pH მერყეობს 3,2 დან 6,0 მდე, ინტერვალით 0,4; ყველა ფლუოროქრომი გამოიყენება განზავებით 1:1000. ღნპ, რნპ და მჟავე მუკოპოლისაქარიდების ერთდროული გამოვლენისათვის გამოიყენება ნარევი: AO – 5 მლ, კონგო წითელი 2 მლ, მჟავე ფუქსინი 1 მლ, ფლუოროქრომირება გრძელდება 2-3 წთ. შემდეგ პრეპარატი ირეცხება და დათვალიერება ხდება ლუმინესცენტურ მიკროსკოპში МЛД-1, Фс-3, Фс-6 ფილტრების გამოყენებით, სინათლის დამხურავ ფილტრებთან ж-3, жс-18 კომბინაციაში. გაღდება ფოტოფირზე, 100, 400 გადიდებით და იმერსიით.

რნპ იდენტიფიკაცია ხდება კონტროლით კრისტალური რიბონუკლეაზით (Reanal, უნგრეთი). მჟავე მუკოპოლისაქარიდების იდენტიფიკაცია ხდება იმავე ფირმის ჰიალურონიდაზით.

ციტო- და ჰისტოქიმიური გამოკვლევა

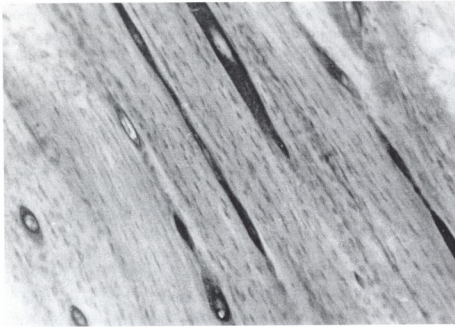
მასალა ფიქსირდება 10%-იან ფორმალინში; ნაწილი იჭრება გამყინავ მიკროტომზე, ნაწილი ყალიბდება ცელოიდინში. ღნპ ვლინდება ფოლგენის ნუკლეინური რეაქციით, რნპ – შაბადაშით – მეთილენის ლურჯით, pH-ის სხვადასხვა მნიშვნელობაზე 2,2-დან 5,6-მდე, ინტერვალით 0,4; ნეიტრალური მუკოპოლისაქარიდების გამოვლენა შიკ-რეაქციით, შიფ-მაკ-მანუსის მეთოდით; გლიკოგენის – შაბადაშით; მჟავე მუკოპოლისაქარიდების – ტოლუიდინის ლურჯით pH-ის ვარირებით 2,8-დან 6,0-მდე, 0,4 ინტერვალით; ალციანის ლურჯით სტიდმენის მეთოდით, კოლოიდური რკინით – პეილით და ძირითადი ყავისფერით – შუბინით. კოლაგენური ბოჭკოების იმპრეგნაცია – ფუტით. რნმ-ს იდენტიფიკაცია ხორციელდება რიბონუკლეაზით. მუკოპოლისაქარიდების – ვინოგრადოვის და ფუქსის სქემით, სპიკერის რეკომენდაციის გათვალისწინებით. შესაბამისი ქიმიური და ფერმენტული კონტროლით, ანათლების დამუშავება ბაქტერიული და ტესტიკულური ჰიალურონიდაზით, ამილაზით, მეთილირებით, დემეთილირებით, აცეტილირებით და დეაცეტილირებით.

ჰისტოლოგიური გამოკვლევა

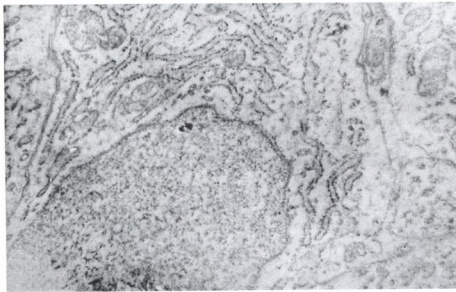
მასალა ფიქსირდება 10% ნეიტრალურ ფორმალინში, ჩაყალიბება ცელოიდინში. ნაწილი მზადდება გამყინავ მიკროტომზე. შეღებვა ჰემატოქსილინ-ეოზინით და პიკროფუქსინით, ვანგიზონით, კოლაგენური ბოჭკოების იმპრეგნაცია – ფუტით.

შეღებვა და მათი განხილვა

ახალი, ნორმალური ძვალი ანათებს მწვანე ფერით. ამასთან, კორტიკალური შრე, ძვლის ხარიხები, ძირითადი ნივთიერება, ოსეოკოლაგენური ფიბრილები ლუმიენსცირებენ მუქ მწვანე ფერად. პოვერსის სისტემა, სისხლძარღვები, ძვლის ტვინის და სისხლის უჯრედული ელემენტები, ოსტეობლასტები გამოირჩევიან კაშკაშა ღია მწვანე ნათებით. ეს აიხსნება ქსოვილის სტაბილური კოლოიდური მდგომარეობით, რომელიც სადებავეების მიმართ მდგრადია და ფლუოროქრომების უმნიშვნელო რაოდენობას შთანთქავს. ელექტრონულ-მიკროსკოპულად ოსტეობლასტები დიდი ზომის ბირთვით და მაღალორგანიზებული ციტოპლაზმით გამოირჩევიან, რაც მათ ფუნქციურ აქტივობაზე მიუთითებს; ოსტეოციტები – წავგრძელებული ბირთვებით და ციტოპლაზმით, რაც მათი ფუნქციური აქტივობის შეწყვეტის მაუწყებელია. არასტერილურ პირობებში დამზადებული და 1%-იან ფორმალინში გასტერილებული ძვლის ულტრასტრუქტურა და ქიმიური ორგანიზაცია ნორმალური ძვლისაგან არ განსხვავდება. ძვლის ელემენტები იგივე მწვანე ფერით ლუმიენსცირებენ, როგორც ახალი ძვლის იდენტური სტრუქტურები.



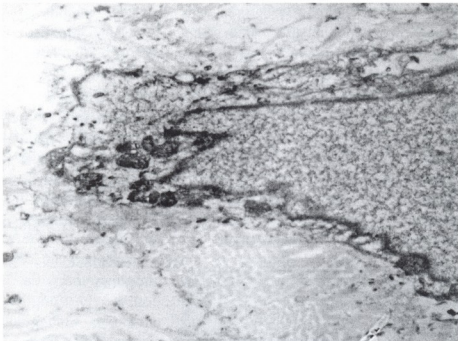
სურ. 1. 1% ფორმალინში გასტერილებული ძელის ჰისტოლოგიური სტრუქტურა ნორმალურია. ჰემატოქსილინ-ეოზინი, $\times 150$.



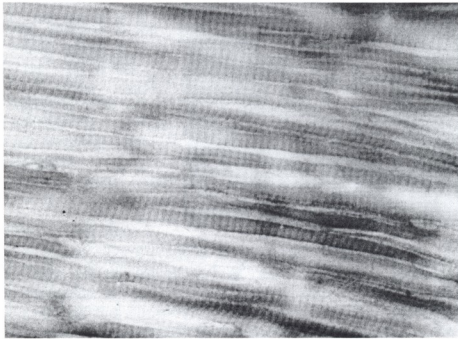
სურ. 2. ფორმალინში გასტერილებული ოსტეობლასტის ულტრასტრუქტურა ნორმალურია. ელექტრონული მიკროგრაფია, $\times 36000$.

3 თვემდე ვალებში დაკონსერვებული ძელის ლუმინესცენციის ინტენსივობა და ხასიათი ნორმის ფარგლებშია. ძელის კორტიკალური შრე, ძელის ხარისები, ძირითადი ნივთიერება ლუმინესცირებს მწკანე ფერით, თუმცა უკვე ზოგიერთი უჯრედის ნათება მოყვითალო ელფერს იძენს, რაც ღნმ-ს I-ხარისხის დისოციაციაზე მიუთითებს. ოსეოკლაგენური ფიბრილების და ძირითადი ნივთიერების ულტრასტრუქტურა ნორმალურია. ფიბრილები ინარჩუნებენ განივზოლიანობას, კარგად გამოხატული ნათელი და ბნელი პერიოდების კანონზომიერი მონაცვლეობით. მკავე და ნეიტრალური მუკოპოლისაქარიდები ლუმინესცენტურ-ჰისტოქიმიური და ჰისტოქიმიური მეთოდებით სუსტად ვლინდება, რაც ცილოვან-პოლისაქარიდული კომპლექსების რეაქციისუნარიან ქიმიურ ჯგუფებში შიდამოლეკულური კავშირების სიმტკიცეზე მიუთითებს. ამ კომპოსტაზში მნიშვნელოვან როლს ღიზო-სომური აპარატი ასრულებს. ამაზე მეტყველებს მათი სიმრავლე და პო-

ლიმორფიზმი. გვხვდება როგორც პირველადი, ისე აუტოფაგოლიზოსომები, ლიზოსომური კონგლომერატები. პირველადი ლიზოსომები მრგვალი ან ოვალური ფორმისაა, შეცავს საშუალო ელექტრონული სიმკვრივის პომოგენურ მასას და ციტოლიზურ სექვესტრებს.



სურ. 3. 3 თვის და-კონსერვებულ ძვალში ოსტეობლასტის ბირთვი გამკვრივებულია, ენდოპლაზმური ქსელი დარღვეულია. ელექტრონული მიკროგრაფი $\times 36000$.



სურ. 4. 3 თვის და-კონსერვებულ ძვალში ოსეოკლაგენური ფაბრიკების პერიოდული შენარჩუნებულია. ელექტრონული მიკროგრაფი $\times 36000$.

აუტოფაგოლიზოსომები ოვალური ფორმისაა, შეიცავს ელექტრონოპტიკურად მეტ-ნაკლებად ნათელ სუბსტანციას, წვრილმარცვლოვან გრანულებს და ლიზისის სხვადასხვა ფაზაში მყოფ პომოგენურ ჩანართებს. მეტაბოლიზმის პროდუქტები ციტომემბრანიდან გადადიან უჯრედშორის სივრცეში და ამით განაპირობებენ უჯრედთა გადარჩენას. ლიზოსომების რაოდენობის ზრდა და პოლიმორფიზმი შეიძლება ჩავთვალოთ ლიზოსომური ფერმენტების გააქტიურებად აუტოლიზური პროცესების კუპირებაში.

კონსერვაციის ვადების ზრდასთან ერთად (4-6 თვე), მექანიზმი, რომელიც ადგილობრივ ჰომეოსტაზს არეგულირებს, სუსტდება, იწყება ძვლის ცილოვან-პოლისაქარიდული კომპლექსების დაშლა. ელექტრონულ-მიკროსკოპიულად ოსტეობლასტების და ოსტეოციტების ბირთვები მკვერივდება, ენდოპლაზმური ბაღე და ორგანელები იშლება. ეს სტრუქტურები ლუმინესცირებენ ყვითელ-ნარინჯისფრად, რაც მათ სიცოცხლისუნარიანობას გამორიცხავს. ოსეოკლაგენური ფიბრილები და ძირითადი ნივთიერება რამდენადმე შენახულია. ლუმინესცირებენ ყვითელ-ნარინჯისფრად.

მოგვიანებით (8-12 თვე), დეზინტეგრაცია ძვლის ყველა სტრუქტურას მოიცავს. ირდევია ოსეოკლაგენური ფიბრილების განივზოლიანობა; ლიზისის პროცესებზე მიუთითებს ოსეოკლაგენური ფიბრილების პერიოდების სიგრძის და სიგანის ზრდა და მათგან მუავე და ნეიტრალური მუკოპოლისაქარიდების გამოსვლა. ამას ადასტურებს ამ ნივთიერებათა გაძლიერებული ეკრანიზაცია სათანადო ლუმინესცენტურ-პისტოქიმიური და პისტოქიმიური რეაქციებით. ამას მოწმობს ჰომოგენური ძვლის წითელი ფერის ლუმინესცენციის მთლიანი ფართო ზოლი.



სურ. 5. 1 წლის დაკონსერვებულ ძვალში უჯრედული ელემენტები აღარ ვლინდება. ოსეოკლაგენური ფიბრილები წარმოდგენილია ჰომოგენური სტრუქტურით. ლუმინესცენტური მიკროსკოპია, $\times 135$.

ჩვენმა გამოკვლევებმა დაგვარწმუნა ძვლის სიცოცხლისუნარიანობის დაღენაში ლუმინესცენტურ-მიკროსკოპიული მეთოდის საიმედოობაში. ფლუოროქრომები შედიან რა კავშირში ქსოვილის ქიმიურ ინგრედიენტებთან, ლუმინესცირებენ სხვადასხვა ფერით. ამასთან, ცოცხალი სტრუქტურები სტაბილური კოლოიდური მდგომარეობით, ავლენენ მდგრადობას სადებავების მიმართ და ფლუოროქრომების უმნიშვნელო რაოდენობას შთანთქავენ. რაც მოკლევადიანი სპექტრის მხარეს მწვანე და მბრწყინავი მწვანე ნათებით ვლინდება.

ქსოვილის დესტრუქციისას გამოთავისუფლებული რეაქციისუნარიანი ჯგუფები ფლუოროქრომებს ინტენსიურად შთანთქავენ; შესაბამისად, ლუმინესცენცია სპექტრის გრძელტალღიანი ნაწილისაკენ იხრება (ნარინჯისფერი წითელი და წითელი).

ლუმიინესცენციის ფერთა გამა ქსოვილის სტრუქტურულ და ქიმიურ ორგანიზაციაში უმცირეს ძვრებს გვინყენებს, რაც ჰისტოლოგიური გამოკვლევის სხვა მეთოდებისათვის მუწოდომელია [2].

ჩვენი დაკვირვებით, კონსერვაციის გარკვეულ ზღვრამდე ქსოვილში ადგილობრივ ჰომეოსტაზში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს უჯრედის ლიზოსომური აპარატი. ფორმალინი ავლენს მასტაბილიზებელ მოქმედებას ლიზოსომების მემბრანულ სისტემაზე. ამ პირობებში უჯრედის მეტაბოლიზმის პროდუქტები არ მოქმედებს ლიზოსომების მემბრანების განვლადობაზე, რაც გამოიწვევდა ლიზოსომებიდან კატეფისინის მსგავსი ფერმენტების – პროტეაზების გამოსვლას და ძვლის ქსოვილის ლიზოსის. მექანიზმები, რომლებიც არეგულირებენ ლიზოსომების ფუნქციას საკმაოდ მდგრადია, მაგრამ ისინი მოქმედებენ გარკვეულ საზღვრებში. კონსერვაციის ვადების ზრდასთან ერთად, ანაერობული გლიკოლიზის პროცესები ძლიერდება, რასაც მიყვავართ არაკომპენსირებად მეტაბოლურ აციდოზამდე. ამ ეტაპზე დაშლის პროდუქტები გამოდიან ლაბილიზატორის როლში, რომლებიც ზრდიან ლიზოსომური მემბრანების განვლადობას. ძლიერდება პროტეოლიზური ფერმენტების გამოდიება და დესტრუქციული პროცესები ღრმავდება.

ამ პროცესების პათოგენეტიკურ საფუძველს წარმოადგენს ლიზოსომების ფუნქციის მარეგულირებელი მექანიზმების რღვევა; ამ პროცესში მთავარია ლიზოსომების მემბრანული და ფერმენტული სისტემის ცვლილებები. ლიზოსომური აპარატის აქტიურ როლზე დაკონსერვებული ძვლის ადგილობრივ ჰომეოსტაზში მიუთითებენ სხვა ავტორებიც [7].

ჩვენი მასალის ანალიზის საფუძველზე ვთვლით, რომ 1% ფორმალინში გასტერილებული და დაკონსერვებული ძვლის გადანერგვის ოპტიმალური პერიოდია პირველი დღიდან 3 თვემდე, როცა ძვალი ბიოლოგიურად შედარებით სრულფასოვანია.

ძვლების არასტერილურ პირობებში დამზადების, ფორმალინში გასტერილების და დაკონსერვების ჩვენი მეთოდი ეფექტურია. ამასთან, ის ტექნიკურად მარტივია, არ მოითხოვს ძვირადღირებულ აპარატურას და სპეციალურ მომსახურე პერსონალს; ეკონომიურადაც მომგებიანია.

ლიტერატურა

1. *Берченко М.Н., Косимов А.А., Лекишвили М.В.* Способ применения костных поверхностей деминерализованного аллотрансплантата Аллокость для замещения костных дефектов и стимуляции остеосинтеза. Москва, 2003.
2. *Бревис П.В., Василев Ю.М.* Бюлл. эксп. биол. мед., 1959, 47, 3-9.
3. *Волков М.В., Бизер В.А.* Гомотрансплантация костной ткани у детей. Москва, Медицина, 1969.
4. *Клен Р.* Заготовка и консервирование тканей. Прага, 1962.
5. *Малахов О.А., Белых С.И.* Вестник правматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова, 2004, 2, 49-54.
6. *Парфентьев В.Ф., Развадовский В.Д., Дмитриенко В.И., Постников А.А.* Бактерицидность консервирующих сред с формалином. Кишинёв, 1967.
7. *Уратков Е.Ф., Михаилова Л.Н.* Архив патологии, 1971, 4, 37-43.
8. *Фейгельман С.С.* Некоторые вопросы консервации и гомотрансплантации костей. Москва, Медицина, 1974.

ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ И ХИМИЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ КОСТЕЙ, СТЕРИЛИЗОВАННЫХ И КОНСЕРВИРОВАННЫХ В ФОРМАЛИНЕ

М. Мшвидобадзе, Н. Елизбарашвили

Национальный медицинский центр им. О.Н. Гудушаури, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучена структурная и химическая организации нормальных и формалинированных костей (290 образцов), в различные сроки – с 3 дней до 1 года. Исследование проведено методами тонкого морфологического анализа (электронная микроскопия, люминесцентная цито- и гистохимия, цито- и гистохимия, гистология).

Структурная и химическая организация стерилизованных костей идентична с таковой нормальной кости.

В период до 3 месяцев консервации, гистологическое строение кости нормальное. Оссеоколлагеновые фибриллы, основное вещество и костные клетки люминесцируют зелёным цветом. Часть клеток – с желтоватым оттенком, что свидетельствует о разрупнении молекул ДНК I степени. Мукополисахариды выявляются неинтенсивно, что говорит о прочности межмолекулярных связей в реактивных химических группах белково-полисахаридных комплексов.

С увеличением сроков консервации (4-6 месяцев), механизм, регулирующий местный гомеостаз слабеет. Начинается распад мукополисахаридных комплексов кости, ядра остеобластов и остеоцитов уплотнены, эндоплазматическая сеть и органеллы разрушены. Сравнительно сохранены оссеоколлагеновые фибриллы, основное вещество, которые люминесцируют желто-оранжевым цветом.

Далее (8-12 месяцев) дезинтеграция захватывает все структуры.

На основании анализа нашего материала считаем, что оптимальный срок пересадки стерилизованных и консервированных в 1% формалине костей, это период с первых дней до 3 месяцев, когда кость биологически более полноценна. Наш метод заготовки костей эффективен, технически прост и экономически выгоден.

STRUCTURAL AND CHEMICAL CHARACTERISTICS OF THE BONES STERILIZED AND CONSERVED IN FORMALIN

M. Mshvidobadze, N. Elizbarashvili

O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi

SUMMARY

The fine processes developed in structural and chemical organization in normal and formalin-treated bones (290 specimens) were studied by means of the methods of morphological analysis (electron microscope, luminescent cyto- and histochemistry, histology), covering the period from 3 days to 1 year.

It was found that the structure and chemical organization of fresh and formalin-treated bones are the same. This observation applies to the qualities of bone marrow, osteons, osteoblasts, osteocytes, osseocollagen fibrills. The bright green fluorescence indicated the viability of the bone.

Histological structure of the bone within 3 months of preservation was found to be normal. With increase of conservation time (4-6 months), local homeostasis regulation mechanism is weakening and disintegration of mucopolysaccharide in bone complexes does begin. On this background osseocollagen fibrills and main substance are relatively intact and emit the yellow-orange light. Later on (8-12 months), disintegration embraces all the structure of the bone.

Based on the analysis of our material we consider that optimal time for grafting of the bones sterilized and conserved in 1 % formalin, is from the first days till three months, when the bone is relatively viable. The bone conservation method is technically simple and cost-efficient.

C რეაქტიული ცილის დიაგნოსტიკური დიროპულაბა სეფსისის დროს

ქ. მშვიდლობაძე, ა. ნანუაშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 14.03.2005

C რეაქტიული ცილა (CRP) განიხილება სეფსისის მიმდინარეობის შეფასების და სიმძიმის მარკერად. მიუხედავად ამისა, მისი დიაგნოსტიკური ღირებულება ჯერ კიდევ საკამათოა. ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა სეფსისის სხვადასხვა სიმძიმის დროს, SOFA-ს მიხედვით, რუტინული ლაბორატორიული მანევრებლების ცვლილებასთან ერთად C რეაქტიული ცილის ცვლილების შესწავლა და მათი კლინიკური ღირებულების შედარება. 42 შესწავლილ პაციენტში მდგომარეობის გაუმჯობესებისას და გაუარესებისას, სხვა მანევრებლებთან შედარებით, ყველაზე სწრაფად C რეაქტიული ცილა რეაგირებდა, ხოლო სტაბილური მდგომარეობისას, როდესაც SOFA-ს ცვლილება 4 ქულაზე ნაკლებია, C რეაქტიული ცილის ცვლილება ნაკლებ ინფორმატიულია.

საკვანძო სიტყვები: C რეაქტიული ცილა (CRP), სეფსისი, SOFA, დიაგნოსტიკა

C რეაქტიული ცილა (CRP) არის მწვავე ანთებითი რეაქციის ფაზის საზომი. პირველად ის 1930 წელს აღწერეს. იმის გამო, რომ ადამიანის პლაზმის ერთ-ერთი ცილა პნევმოკოკურ C პოლისაქარიდულ ანტიგენთან პრეციპიტაციას იძლეოდა, მას CRP უწოდეს. დღეისათვის ცნობილია, რომ როგორც ინფექციური, ასევე არაინფექციური მწვავე ანთებითი რეაქცია CRP-ს მკვეთრ მომატებას იწვევს. თავისთავად ეს მანევრებელი რაიმე კონკრეტულ ნოზოლოგიაზე არ მიანიშნებს, მაგრამ კლინიკურ და ლაბორატორიულ მონაცემებთან ერთობლიობაში, CRP საკმაოდ ინფორმატიულია. იგი ღვიძლის მიერ სინთეზირებული ციტოკინების რეგულატორული კონტროლის ქვეშ იმყოფება. CRP-ის და სხვა მწვავე ფაზის ცილების სინთეზი რეგულირდება ჰეპატოციტების ანთებითი ციტოკინებით. მათ შორის ძირითადი როლი ინტერლეიკინ-1-ს, ინტერლეიკინ-6-ს და სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორს ეკუთვნის.

CRP ხშირად გამოიყენება სხვადასხვა ბაქტერიული ინფექციის დიაგნოსტიკაში. მაგალითად, აპენდიციტის დიაგნოზის დასაჩქარებლად, აგ-

რთვე სეფსისის სიმძიმის განსაზღვრისათვის. მიუხედავად ამ მონაცემებისა, CRP იზრდება ასევე არაინფექციური ეტიოლოგიის ანთების დროსაც, აუტომუნური და რევმატიული დაავადებების დროს, ავთვისებიანი სიმსივნის და პოსტოპერაციულ შემთხვევებში. გამოკვლევებით ნანახია, რომ CRP პლაზმაში იზრდება 24 საათის დაგვიანებით, სხვა ციტოკინებთან შედარებით, და ამ დონეზე, ხშირად, რამოდენიმე დღე რჩება. CRP-ს დონე სწრაფად იზრდება ჭრილობის, ანთების, ინფექციის დროს და სწრაფად მცირდება მდგომარეობის გაუმჯობესებისას. CRP-ს გაზრდილი დონე ყოველთვის ასოცირდება პათოლოგიურ ცვლილებებთან. იგი ანთებითი რეაქციის უფრო მგრძობიარე და საიმედო ინდიკატორია, ვიდრე JMS-ი და ლეიკოციტების რაოდენობა. პლაზმაში CRP-ს კონცენტრაცია უფრო სწრაფად იზრდება და კლებულობს, ვიდრე JMS. CRP-ს გაზრდა ბაქტერიული ინფექციებისას 4-6 საათი მიმდინარეობს და პიკს 36-50 საათში აღწევს.

CRP-ს გაზომვის ტრადიციული მეთოდები პრეციპიტაციის და აგლუტინაციის ანალიზებს მოიცავს. CRP-ს გაზომვის გაუმჯობესებული მეთოდია ზემგრძობიარე იმუნოტურბიდომეტრიული ანალიზი. იგი CRP-ს კონცენტრაციის სწრაფი განსაზღვრის საშუალებას იძლევა [1-5].

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა CRP-ს დიაგნოტიკური ღირებულების შესწავლა სეფსისის მიმდინარეობაში და მისი ისეთ ტრადიციულ მაჩვენებლებთან შედარება, როგორცაა JMS-ი, ლეიკოციტები, ახალგაზრდა ნეიტროფილები, რითაც დღეისათვის სარგებლობს მრავალი კლინიკა.

მასალა და მეთოდები

ჩვენ შევისწავლეთ სეფსისის დიაგნოზიანი 42 ავადმყოფი. ყველას, რუტინულ ანალიზებთან ერთად, დინამიკაში განესაზღვრათ CRP. CRP-ს რაოდენობრივი განსაზღვრა ხდებოდა ტურბიდომეტრიული მეთოდით. დაავადების სიმძიმე ფასდებოდა SOFA-ს (სეფსისით გამოწვეული ორგანული უკმარისობის შეფასების) ცხრილის მიხედვით. ეს ცხრილი ყვრდნობა ავადმყოფის 6 ფიზიოლოგიური სისტემის ფუნქციურ მდგომარეობას: სასუნთქი, კოაგულაციური, ჰეპატობილიარული, გულსისხლძარღვთა, CNS-ს და შარდგამომყოფი.

პაციენტები დაიყო 3 ჯგუფად: I ჯგუფი, სადაც მოხდა გაუმჯობესება (SOFA-ს დაკლება 4 ან მეტი ქულით); II ჯგუფი, სადაც აღინიშნა გაუარესება (SOFA-ს გაზრდა 4 ან მეტი ქულით) და III ჯგუფი, სადაც მნიშვნელოვანი დინამიკა, SOFA-ს ქულებით არ აღინიშნება. სამივე ჯგუფში CRP-ს მაჩვენებელი შედარდა ლაბორატორიულ (JMS, ნეიტროფილები) მაჩვენებლებს სეფსისის სხვადასხვა სიმძიმის პირობებში.

შედეგები და მათი განხილვა

I ჯგუფში (17 პაციენტი), სადაც SOFA-ს მიხედვით აღინიშნა გაუმჯობესება, CRP დაიკლო 30-ზე მეტი ერთეულით 14 შემთხვევაში, JMS-ს მნიშვნელოვანი კლება აღინიშნა 7 პაციენტში, ლეიკოციტების კლება

აღინიშნა 6 პაციენტში, მარცხნივ გადახრის შემცირება აღინიშნა 7 პაციენტში.

II ჯგუფში (8 პაციენტი), სადაც SOFA-ს მიხედვით აღინიშნა გაუარესება – CRP მოიმატა 30-ზე მეტი ერთეულით 6 შემთხვევაში, ელს გაიზარდა 2 პაციენტში, ლეიკოციტების მატება აღინიშნა 3 პაციენტს, მარცხნივ გადახრის ზრდა აღინიშნა 5 პაციენტში.

III ჯგუფში (17 პაციენტი), სადაც SOFA-ს მიხედვით აღინიშნებოდა უცვლელი დინამიკა – CRP უცვლელი დარჩა 4 პაციენტში, ელს უცვლელი იყო 5 პაციენტში, ლეიკოციტები უცვლელი იყო 7 პაციენტში, მარცხნივ გადახრა უცვლელი იყო 11 პაციენტში.

ამრიგად, SOFA-ს ცვლილების მიხედვით, პაციენტის სიმძიმის დინამიკასთან CRP-ს კორელაცია აღინიშნა ყველა ჯგუფში. გაუმჯობესების შემთხვევაში – 17-დან 14 პაციენტში, გაუარესებისას – 8-დან 6 პაციენტში, ხოლო უცვლელი მდგომარეობის დროს – 4 პაციენტში. ელს-ის, ლეიკოციტების და მარცხნივ გადახრის კორელაცია მდგომარეობის სიმძიმის ცვლილებასთან შედარებით ნაკლებად გამოვლინდა. საბოლოო ჯამში, პაციენტის მდგომარეობის სიმძიმესთან CRP-ს კორელაცია აღინიშნა 24 პაციენტში 42-დან, ელს-ის კორელაცია – 14-ში, ლეიკოციტების კორელაცია – 16-ში, ხოლო მარცხნივ გადახრის კორელაცია – 23 პაციენტში.

ცხრილი 1

CRP-ის და ზოგიერთი ტრადიციული მაჩვენებლის კორელაცია პაციენტის მდგომარეობის სიმძიმის ცვლილებასთან*

მდგომარეობა SOFA-ს მიხედვით	CRP	ელს	ლეიკოციტების რაოდენობის ცვლილება	ნეიტროფილების მარცხნივ გადახრა
გაუმჯობესება (n=17)	14	7	6	7
გაუარესება (n=8)	6	2	3	5
უცვლელი (n=17)	4	5	7	11
სულ (n=42)	24	14	16	23

* მითითებულია პაციენტთა რაოდენობა, რომლებშიც აღინიშნებოდა მაჩვენებლის ცვლილება.

ჩვენს მიერ მიღებული შედეგებიდან ნათელია, რომ პაციენტის მდგომარეობის გაუმჯობესებისას და გაუარესებისას ყველაზე სწრაფად, სხვა მაჩვენებლებთან შედარებით, CRP რეაგირებს, ხოლო უცვლელი მდგომარეობისას CRP-ის ცვლილება ნაკლებ ინფორმაციულია.

ლიტერატურა

1. Deodhar S. Cleve. Clin. J. Med., 1987, 56, 126-130.
2. Dias L.P., Alves Ribeiro Erçasap S., Ates E. Brazilian. J. Infect. Dis., 1999, 3, 15-22.

3. *DuClos T.W.* Ann. Med., 2000, 32, 274-278.
4. *Povoia P., Almeida E., Moreira P., Fernandes A., Mealha R., Aragoo A., Sobino H.* Intensive Care Med., 1998, 24, 1052-1056.
5. *Vincent J.L., Moreno R., Takala J., et al.* Intensive Care Med., 1996, 22, 707-710.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПРИ СЕПСИСЕ

К. Мшвидобаძე, А. Нануашვილი

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение сепсиса разной тяжести по таблице SOFA, в сравнении с другими лабораторными показателями, изменение С-реактивного белка (CRP) и сопоставление их клинической эффективности. Исследование проведено на 42-х пациентах. При улучшении состояния пациентов, наиболее быстро, по сравнению с другими показателями (СОЭ, наличие лейкоцитов), реагировал CRP, а при неизменном состоянии, когда изменение SOFA меньше 4-х баллов, изменение CRP менее информативно.

DIAGNOSTIC VALUE OF C-REACTIVE PROTEIN IN SEPSIS

K. Mshvidobadze, A. Nanuashvili

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The aim of the study was determination of correlation of C-reactive protein (CRP) and other parameters (ESR, leukocytes) in the patients with sepsis of different severity, and comparison of the data of SOFA score and with their clinical values. Out of 42 patients, CRP most rapidly reacted with improving or worsening of health condition, as compared to other parameters; however, when the condition was stable and SOFA was less than 4 point, the changes of CRP were less informative.

ნილამიდის გავლენა კატაბის ძილ-ღვიძილის ციკლზე და არასასურველ ცვლილებათა კორექციის გზების ძიება

*ნ. ნაჭყებია, თ. ონიანი, მ. მეაღობლიშვილი-ნემსაძე,
ე. ჩიჯავაძე, ნ. ონიანი, ნ. ლორთქიფანიძე, ა. ნაჭყებია,
ე. ჩხარტიშვილი, მ. ბაბილოძე, შ. ძაძაძია.*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 15.03.2005

კატებზე ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში შესწავლვებოდა ნილამიდის გავლენა ძილ-ღვიძილის ციკლზე (ძღც), და განხორციელდა არასასურველ დარღვევათა კორექციის გზების ძიება. კორექციისთვის შერჩეული იქნა სისხლში გლუკოზის დონის გაზრდა. ნაჩვენებია, რომ ნილამიდი იწვევს ძღც-ს არასასურველ ცვლილებებს: ძილის ლატენტური პერიოდის მკვეთრ გაზრდას, ძღც-ის ფაზათა ქცევით და მუშ პარამეტრებს შორის ძლიერი და ხანგრძლივი დისოციაციის განვითარებას, ზერელე ნელი ძილის (ზნძ) რაოდენობის ზრდას, ღრმა ნელი ძილის (ღნძ) რაოდენობის შემცირებას და პარადოქსული ძილის (პძ) სრულ დათრგუნვას, მოქმედების მთელი პერიოდის განმავლობაში. ნილამიდისა და გლუკოზის (ნ + გლ) ერთდროული შეყვანა ახდენს ნილამიდის იზოლირებული მოქმედებით გამოწვეული, ძღც-ს, თერაპიული თვალსაზრისით, არასასურველი ცვლილებების მნიშვნელოვან კორექციას. მიგვაჩნია, რომ ამგვარ კომბინაციას შეუძლია ანტიდეპრესანტი გახადოს უფრო უსაფრთხო, ადვილად გადასატანი და გაზარდოს წამლის ანტიდეპრესიული მოქმედების ეფექტურობა.

საკვანძო სიტყვები: ძილ-ღვიძილის ციკლი, დეპრესია, ნილამიდი, გლუკოზა, კატა

დეპრესიის დროს ხდება თავის ტვინის მონოამინერგული სისტემის მოქმედების ძლიერი დათრგუნვა და წარმოიქმნება მონოამინების მნიშვნელოვანი დეფიციტი, რაც ხშირად დაავადების გამომწვევე მიზეზად განიხილება. სწორედ ამის საფუძველზე იქნა დამუშავებული ანტიდეპრესანტები, რომლებიც თავის ტვინში მონოამინების კონცენტრაციის მატებას იწვევს. მაგრამ, როგორც საკუთრივ დეპრესიული დაავადება, ასევე მის სამკურნალოდ მოწოდებული წამლები, ეხებიან თავის ტვინის იმ ნეირომოდულატორული სისტემების მოქმედებას, რაც არსებით როლს თამაშობს ძღც-ს ულტრადიანული სტრუქტურის ჩამოყალიბებაში. სწორედ ამიტომ, ორივე

შემთხვევაში, ადგილი აქვს ძმც-ს მნიშვნელოვან ცვლილებებს. დეპრესიულ პაციენტებს ახასიათებთ დამოკლებული ღძ და დელტა აქტიურობა, მნიშვნელოვნად გაზრდილი პარადოქსული ძილი (პძ) და მისი მცირე ლატენობა [4, 23, 28]. რადგანაც ძილის დარღვევები დეპრესიის განვითარების შესაძლო ფაქტორებად განიხილება [7, 12, 25, 36], ცხადია, რომ სწორ ფარმაკოლოგიურ თერაპიას უნდა ჰქონდეს მისი ნორმალიზაციის უნარი. ამასთან დაკავშირებით ნაჩვენები იქნა, რომ თითქმის ყველა ანტიდეპრესანტი თრგუნავს პძ-ს როგორც ადამიანებში [5, 37], ასევე ცხოველებში [10, 20, 21, 27, 35]. ყველაზე ძლიერი და ხანგრძლივი ეფექტები აქვთ მა(ო)-ს კლასიკურ არაშექცევად ინჰიბიტორებს. ხშირად ისინი სრულიად სპობენ პძ-ს, როგორც პაციენტებში [6, 39], ისე ცხოველებში, წამლის მოქმედების მთელი დროის განმავლობაში [10, 20, 21, 27, 35]. ეს ეფექტი წარმოადგენს მნიშვნელოვან ფაქტორს აღნიშნული კლასის წამლების ანტიდეპრესიულ მოქმედებაში [35, 36]. ადამიანებში ანტიდეპრესანტების ეფექტები ნელ ძილში წინააღმდეგობრივია. წამლები, რომლებსაც ძლიერი სედაციური ეფექტი აქვთ, ზრდიან ნელ ძილის მე-2, მე-3, და მე-4 სტადიას, რასაც ძილის ხარისხის სუბიექტური გაუმჯობესება არ მოსდევს. მა(ო)-ს ინჰიბიტორები იწვევენ უძილობას [11, 22]. სხვადასხვა შედეგებია ცნობილი ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებიდანაც [10, 20, 21, 27]. შედეგად, ანტიდეპრესანტებით მკურნალობისას ძილის აშლილობის ერთ ჯგუფს ეცვლით მეორეთი – პძ-ს სიჭარბეს – მისი სრული მოსპობით, ღძ და დელტა-აქტიურობის შემცირებას – მათი კიდევ უფრო დრმა ცვლილებებით. თუკი მკურნალობის შემდეგ შენარჩუნებულ მძა-აშლილობებს შეუძლიათ გაზარდონ დეპრესიული ეპიზოდების განმეორების რისკი [26, 34], რამდენად მიზანშეწონილია, თერაპიული თვალსაზრისით, ანტიდეპრესანტებით გამოწვეული ეს ცვლილებები? სავარაუდოა, რომ პძ-ს სრული დათრგუნვა (განსაკუთრებით ანტიდეპრესანტებით ხანგრძლივი მკურნალობისას) არასასურველია იმ ბიოლოგიური დანიშნულებიდან გამომდინარე, რომელსაც ძილის ეს ფაზა ახორციელებს თავის ტვინის ჰომეოსტაზის რეგულაციაში [24], ხოლო ანტიდეპრესანტების მოქმედებით გამოწვეული ძმც-ს სხვა ცვლილებები მოითხოვს დამატებით შესწავლას ცხოველებში, არასასურველი ცვლილებების კორექციის გზების ძიებისა და სწორი კლინიკური რეკომენდაციების გაკეთების მიზნით.

ამ გამოკვლევის მიზანს შეადგენდა კატებში მა(ო)-ს ინჰიბიტორების პირველი თაობის ერთ-ერთი ყველაზე ძლიერი ანტიდეპრესანტის, ნიალამიდის ეფექტების შესწავლა ძმც-ზე და მიღებულ დარღვევათა კორექციის გზების ძიება. კორექციისათვის შერჩეული იქნა პიპერგლიკემია, რადგან ჩვენ მოგვეპოვება მონაცემები, ერთთავებში მორფინით გამოწვეული ზოგიერთი ცვლილების გლეუკოზით მოხსნის [1] და საკუთარი გამოუქვეყნებელი მონაცემები კატებში მორფინით გამოწვეული ძმც-ს დარღვევების გლეუკოზით კორექციის შესახებ.

მასალა და მეთოდები

გამოკვლევა ჩატარებულია კატებზე (წონა 3-3,5 კგ, n = 5) ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში. ცდებისათვის შერჩეული იყო ისეთი ცხოვე-

ლები, რომლებიც ადვილად ეჩვეოდნენ საექსპერიმენტო კაბინას, ჰქონდათ კარგი კვებითი მოტივაცია და არ გამოირჩეოდნენ აგრესიულობითა და სიმდალით.

ოპერაცია ხორციელდებოდა ნემბუტალის ნარკოზის ქვეშ (35 მგ/კგ). ძღვ-ს მძრ რეგისტრაციისთვის კონსტანტანის ელექტროდები (დიამეტრით 150-200 მკმ) ატლასის [14] კოორდინატების მიხედვით ინერგებოდა ქერქის სენსომოტორულ და მხედველობით უბნებში, პიპოკამპში, კისრის და თვალის მამოძრავებელ კუნთებში. ქერქქვეშ ელექტროდები იყო ბიპოლარული, პოლუსებს შორის 1,5-2 მმ მანძილით, ქერქული ელექტროდები კი – მონოპოლარული. ვერცხლის ინდიფერენტული ელექტროდი მაგრდებოდა თავის ქალას კეფის ქედში.

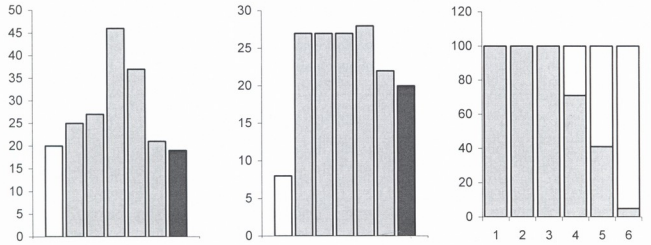
ძღვ-ს რეგისტრაცია იწყებოდა ოპერაციიდან, საშუალოდ, ერთი კვირის შემდეგ. დღიური უწყვეტი რეგისტრაცია გრძელდებოდა 12 სთ – 10.00-დან 22.00 სთ-მდე. რეგისტრირდებოდა ხამი 12 სთ-იანი ფონური ძღვ, ძღვ უშუალოდ ნიალამიდის (5 მგ/კგ, 10 მგ/კგ) შეყვანის შემდეგ, შეყვანიდან 24, 48, 72, 96 და 120 სთ შემდეგ და ნიალამიდისა და გლუკოზის (200 მგ/კგ, 300 მგ/კგ) შეყვანის კვალდაკვალ. ნიალამიდის და გლუკოზის შეყვანა ხდებოდა პერიტონეუმში.

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა სტიუდენტის t-ტესტით, კომპიუტერული პროგრამის დახმარებით.

შედეგები და მათი განხილვა

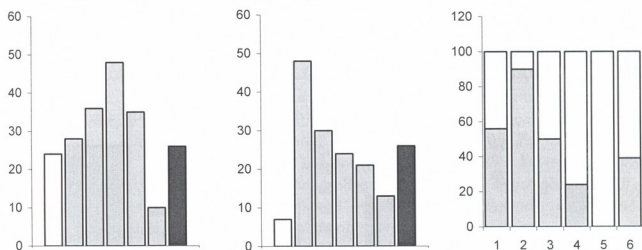
ძღვ-ს მრავალპარამეტრულმა დამუშავებამ აჩვენა, რომ ნიალამიდის მოქმედებით მისი ყველა ფაზა მნიშვნელოვან რაოდენობრივ და ხარისხობრივ ცვლილებებს განიცდის. ეს ცვლილებები მსგავსია მა(ა)-ს ინჰიბიტორის 5 მგ/კგ და 10 მგ/კგ დოზების შემთხვევაში, ხოლო მათი გამოსატყულების ხარისხი დოზადამოკიდებულ ხასიათს ატარებდა. ძღვ-ს ცვლილებები უფრო მკვეთრი და ხანგრძლივი აღმოჩნდა 10 მგ/კგ დოზის შემთხვევაში და სწორედ ამიტომ, ქვემოთ, ნიალამიდის ამ დოზის ეფექტები იქნება განხილული. ანტიდეპრესანტის ინექციიდან ხანმოკლე (40 ± 10 წთ) პერიოდის შემდეგ, როგორც აქტიური ღვიძლის (აღ), ისე პასიური ღვიძლის (პღ) ფონზე, აღინიშნებოდა კუნთური ტონუსის მნიშვნელოვანი გაძლიერება. 1-1,5 სთ განმავლობაში ცხოველები ფხიზლობდნენ და აღ და პღ ფაზები ენაცვლებოდნენ ერთმანეთს. აღ დადგომის სისშირე წამლის ინექციიდან პირველი 12 სთ განმავლობაში მნიშვნელოვნად (ფონთან შედარებით $70 \pm 5\%$ -ით, $p < 0,01$) იზრდებოდა. აღ დადგომის სისშირის მატება ანტიდეპრესანტის შეყვანიდან მომდევნო ოთხი დღის განმავლობაში იყო შენარჩუნებული ($87 \pm 3\%$ -ით, 110 5%-ით, 75 4%-ით და 37 5%-ით, დღეების შესაბამისად. ყველგან $p < 0,01$). რაც შეეხება აღ-ს პროცენტულ რაოდენობას, ის, მიუხედავად საწყისი მატებისა, ნიალამიდის მოქმედების მთელი დროის განმავლობაში მნიშვნელოვნად კლებულობს. პირველი 12-სთ განმავლობაში აღ-ის ტოტალური პროცენტული რაოდენობა ფონთან შედარებით $23 \pm 4\%$ -თაა შემცირებული ($37 \pm 4\%$ ფონში, $14 \pm 5\%$ პირველი

დღის განმავლობაში, $p < 0,01$). მომდევნო 12 სთ ხანგრძლივობის ციკლებში ეს სიდიდე თანდათან მატულობს, მაგრამ ნიალამიდის შეყვანიდან ხუთი დღის განმავლობაში ფონურ დონეს ვერ უბრუნდება ($37 \pm 5\%$ ფონში, $24 \pm 3\%$ მეხუთე დღეს, $p < 0,01$). ნიალამიდის მოქმედებით მატულობს პლ-ის დადგომის სიხშირეც (პირველ 12 სთ ძღვ-ში $25 \pm 5\%$ -ით, 24 სთ-ის შემდეგ $35 \pm 5\%$ -ით, 48 სთ-ის შემდეგ $130 \pm 10\%$ -ით, 72 სთ-ის შემდეგ $85 \pm 5\%$ -ით, ყველგან $p < 0,01$, სურ. 1ა), რომელიც ფონურ მაჩვენებელს 96 სთ-ის შემდეგ უბრუნდება. პლ-ს პროცენტული რაოდენობა თითქმის სამჯერ იზრდება რეგისტრაციის ყველა პერიოდში ($8 \pm 2\%$ -დან $28 \pm 4\%$ -მდე, $p < 0,01$, სურ. 1ბ). ნიალამიდის შეყვანიდან 1-1,5 სთ შემდეგ ვითარდება დისოციაციური პროცესები, როდესაც პლ და პლ ქცევითი და მშ მჩვენებლების კორელაცია ირღვევა და ხდება ამ ფაზების დისოცირებული გაშვება – ქცევითი პლ მიმდინარეობს მშ პლ ფონზე, ხოლო ქცევითი პლ – მშ ზნძ ფონზე. ფონში პლ და პლ დისოციაციას ადგილი არა აქვს. ნიალამიდის მოქმედების ფონზე, პირველ დღეს, პლ-ს მთელი დროის $90 \pm 5\%$ დისოციაციებს უკავია. ეს სიდიდე მომდევნო დღეების ძღვ-ში თანდათან კლებულობს და შეყვანიდან 96 სთ შემდეგ $50 \pm 5\%$ უტოლდება. პირველი 12 სთ განმავლობაში, პლ ფონზე, დისოციაციების რაოდენობა 100% აღწევს და უცვლელადაა შენარჩუნებული მომდევნო სამი დღის განმავლობაში. პლ-ს ქცევითი და მშ კორელატები ინექციიდან მხოლოდ 96 სთ შემდეგ მოდის კორელაციაში და დისოციაციების ხვედრითი წილი მინიმუმამდე მცირდება ($90 \pm 5\%$ -დან $9 \pm 2\%$ -მდე, $p < 0,001$, სურ. 1გ).



სურ. 1. ნიალამიდის (10 მგ/კგ) იზოლირებული შეყვანის და ნიალამიდისა (10 მგ/კგ) და გლუკოზის (300 მგ/კგ) ერთობლივი მოქმედების ეფექტები პლ ზოგიერთ პარამეტრზე. ა – პლ სიხშირის ცვლილება, ორდინატთა ღერძზე – პლ დადგომის სიხშირე. ბ – პლ პროცენტული ცვლილება, ორდინატთა ღერძზე პლ პროცენტული სიდიდე. ა და ბ სურათებზე თეთრი სვეტი ასახავს ფონურ მონაცემებს, რუხი სვეტები – ნიალამიდის ეფექტებს პირველ 12 სთ ძღვ-ში, 24, 48, 72 და 96 სთ შემდეგ. შავი სვეტი – 6+ბლ მოქმედების შედეგები. გ – პლ ხარისხობრივი ცვლილება: 1, 2, 3, 4, და 5 სვეტები ასახავენ ნიალამიდის ეფექტებს პირველ 12 სთ ძღვ-ში, 24, 48, 72 და 96 სთ შემდეგ, ხოლო მე-6 სვეტი ასახავს 6+ბლ შედეგებს. სვეტების რუხი ნაწილი წარმოგვიდგენს დისოციაციების ხვედრითი წილს პლ დღიურ პროცენტულ რაოდენობაში.

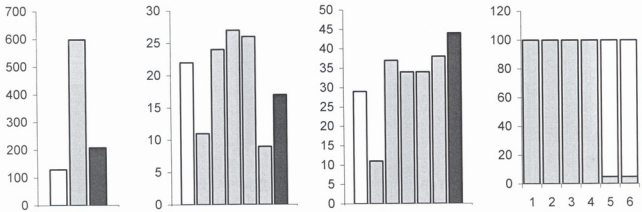
ნიალამიდის შეყვანა, პირველი 12 სთ ხანგრძლივობის ძღვ-ში, ზრდის ზნდ დაღვომის სიხშირეს ($116 \pm 4\%$, $p < 0,01$). მომდევნო სამი დღის განმავლობაში ეს სიდიდე კიდევ უფრო მკვეთრად მატულობს ($150 \pm 6\%$, $200 \pm 5\%$, $146 \pm 7\%$, ყველაგან $p < 0,01$, სურ. 2ა). წამლის მოქმედების მეხუთე დღეს აღინიშნება ზნდ დაღვომის სიხშირის მნიშვნელოვანი შემცირება (ფონთან შედარებით $58 \pm 5\%$ -ით, $p < 0,01$). ზნდ პროცენტული რაოდენობა, პირველ 12 სთ პერიოდში, ფონთან შედარებით შეიძვეერ მატულობს. ეს პარამეტრი მეორე დღეს ოთხჯვერ, მესამე და მეოთხე დღეს კი – სამჯვერ ადვმატება ფონურ მნიშვნელობას (სურ. 2ბ). ზნდ პროცენტული რაოდენობა მეხუთე დღეს მნიშვნელოვნად მცირდება, თუმცა, ფონურ სიდიდეს მაინც თითქმის ორჯვერ ადვმატება ($7 \pm 2\%$ ფონში, $13 \pm 3\%$ მეხუთე დღეს, $p < 0,01$, სურ. 2ბ). ნორმაში ზნდ ქცევით და მშპ პარამეტრებს შორის დისოციაცია არ აღინიშნება. ნიალამიდის შეყვანის პირველი დღის განმავლობაში დისოციაციების რაოდენობა ზნდ ფონზე $27 \pm 5\%$ აღწვეს ($p < 0,01$), მომდევნო დღეებში დისოციაციების ხვედრითი წილი თანდათან მცირდება და სრული კორელაცია ზნდ-ს ქცევით და მშპ-პარამეტრებს შორის მხოლოდ მეხუთე დღეს ხდება შესაძლებელი (სურ. 2გ).



სურ. 2. ნიალამიდის (10 მგ/კგ) იზოლირებული შეყვანის და ნიალამიდისა (10 მგ/კგ) და გლეჯის (300 მგ/კგ) ერთობლივი მოქმედება ზნდ-ს ზოგიერთ პარამეტრზე. ა – ზნდ-ს სიხშირის ცვლილება, ორდინატა დერძზე – ზნდ-ს დაღვომის სიხშირე. ბ – ზნდ-ს პროცენტული რაოდენობის ცვლილება, ორდინატა დერძზე – ზნდ-ს პროცენტული სიდიდე. ა და ბ სურათებზე თეთრი სვეტი ასახავს ფონურ მონაცემებს, რუხი სვეტები – ნიალამიდის ეფექტებს პირველ 12 სთ ძღვ-ში, 24, 48, 72 და 96 სთ შემდეგ, შავი სვეტი – 6+ბლ შეყვანის შედეგებს. გ – ზნდ-ს ხარისხობრივი ცვლილება: 1, 2, 3, 4, და 5 სვეტები ასახავენ ნიალამიდის ეფექტებს პირველ 12 სთ ძღვ-ში, 24, 48, 72 და 96 სთ შემდეგ, ხოლო მე-6 სვეტი – 6+ბლ შედეგებს. სვეტების რუხი ნაწილი წარმოვადგენს დისოციაციების ხვედრით წილს ზნდ დღიურ პროცენტულ რაოდენობაში.

ნიალამიდის მოქმედებით მკვეთრად იზრდება ძილის ლატენტური პერიოდი (129 ± 6 წთ ფონში, 598 ± 10 წთ ნიალამიდის მოქმედებისას, $p < 0,01$, სურ. 3ა).

ანტიდუპრესანტის შეყვანიდან 72 ± 5 სთ განმავლობაში, ქცევითი პარამეტრების მიხედვით განსაზღვრული, ღნძ რაოდენობა ნულს უტოლდება. ღნძ ვითარდება მხოლოდ სფინქსის პოზაში და ძლიერი კუნთური ტონუსის ფონზე, ამიტომ მისი იდენტიფიკაცია მხოლოდ მშპ-პარამეტრებით ხდება. ნიალამიდის მოქმედების პირველ, მეორე, მესამე და მეოთხე დღეს დისოციაციების ხვედრითი წილი ღნძ-ს ფონზე 100% უტოლდება (სურ. 3დ). მეხუთე დღეს რეგისტრირებულ 12 სთ ძღვ-ში კორელაცია ღნძ-ს ქცევით და მშპ-პარამეტრებს შორის აღდება და დისოციაციების პროცენტული სიდიდე მკვეთრად მცირდება (100% -დან $5 \pm 2\%$ -მდე, $p < 0,01$). ნიალამიდის მოქმედებით მნიშვნელოვნად მცირდება ღნძ-ს დადგომის სიხშირე (სურ. 3ბ). ეს სიდიდე, პირველ 12 სთ-ში, ორჯერ ($50 \pm 10\%$ -ით $p < 0,01$) კლებულობს. რეგისტრაციის მომდევნო 12 სთ პერიოდებში – მეორე, მესამე, მეოთხე დღეს – ღნძ-ს დადგომის სიხშირე თანდათან იზრდება და ფონურ სიდიდეს მნიშვნელოვნად აჭარბებს კიდევ (მესამე დღეს – $123 \pm 5\%$ $p < 0,01$, მეოთხე დღეს – $118 \pm 5\%$), ხოლო ნიალამიდის შეყვანიდან მეხუთე დღეს, ღნძ-ს დადგომის სიხშირე ფონთან შედარებით ისევ ორჯერ კლებულობს ($42 \pm 5\%$ -ით, $p < 0,01$). მა(ო)-ს ინჰიბიტორის მოქმედებით, რეგისტრაციის პირველ 12 სთ-ში, მკვეთრად კლებულობს ღნძ პროცენტული რაოდენობა ($62 \pm 6\%$ -ით, $p < 0,01$). მომდევნო დღეებში ეს სიდიდე იზრდება და ფონურ მაჩვენებელს აჭარბებს (24 სთ შემდეგ $28 \pm 5\%$ -ით, $p < 0,01$, 48 სთ შემდეგ $17 \pm 3\%$ -ით, $p < 0,05$, 72 სთ შემდეგ $17 \pm 6\%$ -ით, $p < 0,05$, 96 სთ შემდეგ $31 \pm 5\%$ -ით, $p < 0,01$, სურ. 3კ).

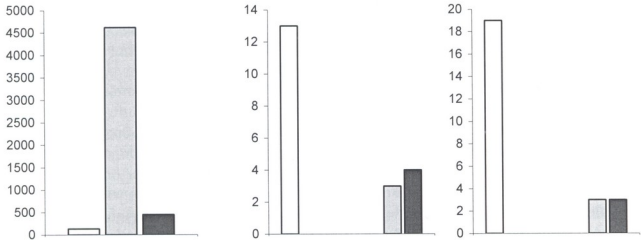


სურ. 3. ნიალამიდის იზოლირებული შეყვანის და 6 + ბლ ერთობლივი მოქმედების ეფექტები ღნძ-ს ზოგიერთ პარამეტრებზე. ა – ძილის ფარული პერიოდის ცვლილება: თეთრი სვეტი – ფონური მონაცემები, რუხი სვეტი – ნიალამიდის, ხოლო შავი სვეტი – 6 + ბლ ეფექტებს, ორდინატაზე დრო წუთებში. ბ – ღნძ-ს სიხშირის ცვლილება, ორდინატთა ღერძზე – ღნძ-ს დადგომის სიხშირე. გ – ღნძ-ს პროცენტული რაოდენობის ცვლილება (ორდინატთა ღერძი). დ – ღნძ-ს სურათზე თეთრი სვეტი ფონური მონაცემებია, რუხი სვეტები ნიალამიდის ეფექტები პირველ 12 სთ ძღვ-ში, 24, 48, 72 და 96 სთ შემდეგ, შავი სვეტი ასახავს 6 + ბლ შედეგებს. ლ – ღნძ-ს ხარისხობრივი ცვლილება: 1, 2, 3, 4, და 5 სვეტები – ნიალამიდის ეფექტები პირველ 12 სთ ძღვ-ში, 24, 48, 72 და 96 სთ შემდეგ, ხოლო მე-6 სვეტი ასახავს 6 + ბლ შედეგებს. სვეტების რუხი ნაწილი – დისოციაციების ხვედრითი წილი ღნძ-ს დღიურ პროცენტულ რაოდენობაში.

ნიალამიდის გაკლენით ადგილი აქვს პძ-ს ფარული პერიოდის მკვეთრ გაზრდას (135 ± 20 წთ-დან 4624 ± 100 წთ-მდე, $p < 0,01$). პძ წამლის მოქმედებიდან მხოლოდ მეხუთე დღეს დგება (სურ. 4ა). მკვეთრ ცვლილებებს განიცდის აგრეთვე პძ-ს დადგომის სიხშირისა (შემცირებულია $77 \pm 3\%$ -ით, $p < 0,01$, სურ. 4ბ) და პროცენტული რაოდენობის (შემცირებულია $84 \pm 3\%$ -ით, $p < 0,01$, სურ. 4გ) მაჩვენებლები. ძღც-ს ჩვენს მიერ შესწავლილი ყველა პარამეტრი ფონურ სიდიდეს ნიალამიდის შეყვანიდან 120 სთ შემდეგ უბრუნდება.

ნიალამიდისა (10 მგ/კგ) და გლუკოზის (300 მგ/კგ) ერთობლივი (შეიყვანება ნიალამიდი და 5 წთ შემდეგ გლუკოზა) შეყვანისას განვითარებული ძღც-ს ცვლილებები მკვეთრად განსხვავდება ნიალამიდის იზოლირებული მოქმედებით გამოწვეული ცვლილებებისაგან. ნივთიერებათა კომბინაციის შედეგად არ ირღვევა ძღც-ს ულტრადიანული რიტმი და შენარჩუნებულია მისი სტრუქტურა. ალ და პლ სიხშირეები ფონურ სიდიდეებს უტოლდება (სურ. 1ა). მნიშვნელოვნად მცირდება ალ პროცენტული რაოდენობა ($37 \pm 5\%$ ფონში, $14 \pm 5\%$ ნიალამიდის მოქმედებით $p < 0,01$, $7 \pm 3\%$ ნ + ბლ დროს, $p < 0,01$) და იზრდება პლ პროცენტული რაოდენობა ($8 \pm 4\%$ -დან $20 \pm 5\%$ -მდე $p < 0,01$), თუმცა მისი მნიშვნელობა, ნიალამიდის ეფექტთან შედარებით, $26 \pm 4\%$ -ით არის შემცირებული (სურ. 1ბ). ალ და პლ ფონზე დისოციაციების განვითარების ალბათობა მინიმუმამდე დადის. ძილის ლატენტიური პერიოდი 208 ± 20 წთ-ს უტოლდება, რაც მკვეთრად განსხვავდება ამავე პარამეტრის სიდიდისაგან ნიალამიდის დროს (598 ± 40 წთ, $p < 0,01$) და თითქმის ორჯერ აღემატება მის ფონურ მნიშვნელობას (129 ± 10 წთ ფონში, 208 ± 20 ნ + ბლ დროს, $p < 0,01$, სურ. 3ა). დისოციაცია ზნძ და ლნძ ქცევით და მძმ-პარამეტრებს შორის მინიმალურია ($10 \pm 2\%$ ზნძ-ში და $5 \pm 3\%$ ლნძ-ში). ზნძ-ს დადგომის სიხშირე მცირდება ($29 \pm 5\%$ -ით ფონთან შედარებით, $p < 0,01$, და $35 \pm 5\%$ -ით ნიალამიდის ეფექტთან შედარებით, $p < 0,01$). ამ ფაზის პროცენტული რაოდენობა ფონთან შედარებით მატულობს ($19 \pm 5\%$ -ით $p < 0,01$), ხოლო ნიალამიდის მოქმედების პირველ 12 სთ პერიოდთან შედარებით – მნიშვნელოვნად კლებულობს ($48 \pm 5\%$ -დან $26 \pm 3\%$ -მდე $p < 0,01$, სურ. 2ბ). ლნძ-ს დადგომის სიხშირე ფონთან შედარებით მცირდება ($23 \pm 5\%$ -ით $p < 0,01$), ხოლო ნიალამიდის მოქმედების პირველ 12 სთ პერიოდთან შედარებით უმნიშვნელოდ მატულობს (სურ. 3ბ). ნ + ბლ მოქმედების ფონზე მკვეთრად იზრდება ლნძ-ს პროცენტული რაოდენობა. მატება სტატისტიკურად სარწმუნოა ფონურ სიდიდესთან შედარებით ($29 \pm 5\%$ -დან $44 \pm 3\%$ -მდე, $p < 0,01$), მაგრამ განსაკუთრებით მკვეთრია ნიალამიდის იზოლირებული მოქმედების ეფექტთან შედარებით ($11 \pm 6\%$ -დან $44 \pm 3\%$ -მდე, $p < 0,01$, სურ. 3გ). პძ-ს ლატენტიური პერიოდი, ფონთან შედარებით, სარწმუნოდ იზრდება (135 ± 10 წთ ფონში, 247 ± 20 წთ ნ + ბლ, $p < 0,01$), მაგრამ ნიალამიდის იზოლირებული მოქმედების ეფექტთან შედარებით მკვეთრადაა შემცირებული (4624 ± 100 წთ მხოლოდ ნიალამიდის, 247 ± 20 წთ ნ + ბლ დროს, $p < 0,01$, სურ. 4ა). მიუხედავად ამისა, პძ-ს დადგომის სიხშირე (13 ± 3 ფონში, 4 ± 1 ნ + ბლ დროს, $p < 0,01$) და პროცენტული რაოდენობა (ფონი $19 \pm 3\%$, ნ + ბლ დროს $3 \pm 1\%$, $p < 0,01$) მნიშ-

ენგლოვინადაა შემცირებული ფონთან შედარებით, მაგრამ უტოლდება იმ სიდიდეებს, რომლებიც მიიღება ნიალამიდის იზოლირებული მოქმედების მეხუთე დღეს, როდესაც პპ პირველად ღებება (სურ. 4ბ, გ).



სურ. 4. ნიალამიდის იზოლირებული შეეფანის და ნიალამიდისა და გლუკოკორტიკოიდული მოქმედების ეფექტები პპ-ს ზოგიერთ პარამეტრზე. ა – პპ-ს ფარული პერიოდი: თეთრი სვეტი – ფონურ მონაცემები, რუხი სვეტი – ნიალამიდის, ხოლო შავი სვეტი 6 + ბზ ეფექტები, ორდინატაზე დრო წუთებში. ბ – პპ-ს სისხლის ცვლილება: ორდინატა ღერძზე – პპ-ს დადგომის სისხშირე. გ – პპ-ს პროცენტული რაოდენობა (ორდინატა ღერძზე). ბ და გ სურათებზე თეთრი სვეტი ასახავს ფონურ მონაცემებს, რუხი სვეტები – ნიალამიდის ეფექტებს პირველ 12 სთ ძღ-ში, 24, 48, 72 და 96 სთ შემდეგ, შავი სვეტი ასახავს 6 + ბზ ეფექტებს.

მა(ო)-ს ინჰიბიტორები, რომლებიც ანტიდეპრესანტების მნიშვნელოვან კლასს წარმოადგენენ, გამოიყენებოდნენ დაახლოებით 40 წლის განმავლობაში, თუმცა მათი ეფექტურობა და უსაფრთხოება ხშირად საკამათო იყო [17, 33]. იმ მრავალი მა(ო)-ს ინჰიბიტორიდან, რომლებიც შემოვიდა 1950-იან, 1960-იან წლებში, მხოლოდ ორი (ფენელზინი, ტრანილეციპრომინი) შემორჩა კლინიკას აშშ-ში და კიდევ ერთი (ნიალამიდი) – რუსეთში. დღეისათვის მათ, რამოდენიმე საკმაოდ ძლიერი გვერდითი ეფექტის გამო, მესამე და მეოთხე რიგის მეურნალობის როლი ენიჭება [32], მაგრამ ამ გვერდითი ეფექტების ჩამონათვალში არსად ახსენებენ ძღ-ის იმ არასასურველ ცვლილებებს, რომლებიც ანტიდეპრესანტების მოქმედებას შეიძლება ახლდეს. ჩვენს ცდებში ნიალამიდი, შერჩეულ იქნა შეგნებულად, როგორც ერთ-ერთი ძლიერი გვერდითი ეფექტების მქონე ანტიდეპრესანტი, ძღ-ზე ანტიდეპრესანტების მაქსიმალური ეფექტების აღრიცხვისა და არასასურველ ცვლილებათა კორექციის შესაძლებლობის დადგენის მიზნით.

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ეთანხმება ადრე გამოქვეყნებულ შედეგებს, რომლებიც გვიჩვენებენ, რომ მა(ო)-ს ინჰიბიტორებს აქვთ ყველაზე ხანგრძლივი და ძლიერი ეფექტები როგორც ადამიანებში [5, 37], ასევე ცხოველებში [10, 21, 27, 35], რაც, ალბათ, იმითაა განპირობებული, რომ ნიალამიდი ახდენს მა(ო)-ს სრულ ინჰიბირებას და ფერმენტის მთლიან რესინოტეს დაახლოებით ორი კვირა ესაჭიროება.

ნიალამიდის მოქმედების შედეგად ძღვ-ში მომხდარი ცვლილებების ანალიზისას მოგვიწევს გარკვეული პარალელების გავლება დეპრესიისათვის დამახასიათებელ ძილის დარღვევებთან და მათ ცვლილებებთან მან()-ს ინჰიბიტორების გავლენით. ამგვარი ექსტრაპოლაცია შესაძლებელია იმის გამო, რომ ხშირად, ანტიდეპრესანტები, როგორც დეპრესიულ პირებში, ასევე ცხოველებში, ძღვ-ის მსგავს ცვლილებებს იწვევენ [5, 10, 27, 37].

ჩვენს მიერ ნაჩვენებია, რომ ნიალამიდის მოქმედებით მკვეთრად იზრდება ძილის ლატენტური პერიოდი. დღეისათვის არსებული სტატისტიკის თანახმად, დეპრესიულ ავადმყოფთა 80% უძილობას განიცდის და მხოლოდ 15%-ს ახასიათებს მომატებული ძილიანობა. აქედან გამომდინარე, ანტიდეპრესანტის გავლენით ძილის ლატენტური პერიოდის მკვეთრი გაზრდა, თერაპიული თვალსაზრისით, მეტად არასასურველ ცვლილებას წარმოადგენს.

ნიალამიდი მიეკუთვნება ე.წ. ერაუზხალის ტიპის ანტიდეპრესანტებს, მაგრამ მისი გავლენით, ჩვენს ცდებში, აღინიშნებოდა ერაუზხალის მნიშვნელოვანი დათრგუნვა, რაც ასევე არასასურველი ცვლილებაა იმის გათვალისწინებით, რომ დეპრესიულ პაციენტებს ისედაც აღენიშნებათ ნელი ძილის 1 და მე-2 სტადიის მნიშვნელოვანი გაზრდა [4, 19, 23].

განსაკუთრებით აღსანიშნავია, რომ ნიალამიდის მოქმედების საწყის პერიოდში (შეყვანის შემდგომი 12 სთ) მკვეთრად მცირდება ღნძ სიხშირე და პროცენტული რაოდენობა. უფრო მეტიც, ქცევითი ღნძ შეყვანიდან 72 სთ-ის განმავლობაში საერთოდ არ დგება, ხოლო მშპ ღნძ, წამლის შეყვანიდან მხოლოდ 24 სთ შემდეგ აჭარბებს ფონურ სიდიდეს. სრულყოფილი ღნძ, რომლის დროსაც ქცევითი და მშპ-პარამეტრები სრულ კორელაციაში მოდის, ნიალამიდის ერთჯერადი შეყვანიდან 96 სთ-ის შემდეგ დგება. იმდენად, რამდენადაც დეპრესიისას ისედაც ადგილი აქვს დელტა-ტალღებისა და ღნძ-ს რაოდენობის მკვეთრ დათრგუნვას [2, 4, 23], ანტიდეპრესანტის მოქმედებით გამოწვეული ღნძ-ს ამგვარი ცვლილებები, თერაპიული თვალსაზრისით, განსაკუთრებით არასასურველ ცვლილებათა რიგს უნდა მივაკუთვნოთ. ამ დასკვნას ეთანხმება მონაცემები იმის შესახებ, რომ პაციენტებში, მკურნალობის ფონზე, ტოტალური დელტა-აქტიურობის შემცირება და მისი დროითი განაწილების ცვლილება დაკავშირებულია დეპრესიის გამეორების ალბათობასთან [9, 15, 16, 26].

სხვადასხვა სახის დეპრესიების დიდ ნაწილს ახასიათებს პძ-ს ლატენტობის მკვეთრი შემცირება [28]. სწორედ ამიტომ, ამ ფაზის ლატენტობის გაზრდა სწორი თერაპიული მიდგომის ერთ-ერთ ძირითად ინდიკატორად განიხილება [31]. ჩვენს ცდებში ნიალამიდის მოქმედებით პძ ლატენტური პერიოდის დრამატულ გაზრდას ჰქონდა ადგილი. ანტიდეპრესანტის ერთჯერადი შეყვანიდან ოთხი დღის განმავლობაში პძ საერთოდ არ დგებოდა და, მიუხედავად ასეთი ხანგრძლივი ლატენტური პერიოდისა, მისი სიხშირე და პროცენტული რაოდენობა მაინც მკვეთრად იყო დათრგუნული ($85 \pm 5\%$ -ით, ფონთან შედარებით). იმ ჰიპოთეზიდან [35, 36] გამომდინარე, რომელიც დეპრესიას ამ ფაზის ხშირ და ინტენსიურ განვითარებას უკავშირებს, პძ-ს დეპრეზაცია ანტიდეპრესიული თერაპიის მთავარ მომენტადაა აღიარებული. მიუხედავად ამისა, მიგვანჩნია, რომ ძილის ამ ფაზის სრული

ხანგრძლივი დათრგუნვა (განსაკუთრებით ანტიდეპრესანტებით ხანგრძლივი მკურნალობისას) არასასურველია, პმ იმ მნიშვნელოვანი როლიდან გამომდინარე, რომელსაც ის თავის ტვინის ჰომეოსტაზის რეგულაციაში ასრულებს [24]. მიგვანინია, რომ ანტიდეპრესანტების მოქმედების ფონზე პმ უნდა ვითარდებოდეს მნიშვნელოვნად შემცირებული სიხშირითა და მოცულობით, მაგრამ ყოველი დღე-ღამური ძღვ-ს განმავლობაში, რაც ალბათ ხელს შეუწყობს ძღვ-ში ფაზათა განვითარების ოპტიმიზაციას და წამლების ანტიდეპრესიული ეფექტურობის გაზრდას. ჩვენს ვარაუდს ერთგვარად ამყარებს ის გარემოებაც, რომ ზოგიერთი ანტიდეპრესანტი (3, 29) არ თრგუნავს პმ-ს და ისიც, რომ პაციენტებში პმ-ს სრული დათრგუნვის შემთხვევაში დადებითი კლინიკური ეფექტი არ აღინიშნება [39].

ნ + ბლ ერთობლივი მოქმედებით, მხოლოდ ნიალამიდის ეფექტთან შედარებით, შემცირდა ზნძ და გაიზარდა ღნძ-ს რაოდენობა. ფონთან შედარებით მკვეთრად გაიზარდა პმ-ს ლატენტიური პერიოდი, თუმცა ნიალამიდის იზოლირებული მოქმედების ეფექტთან შედარებით, უფრო მკვეთრად მოხდა მისი შემცირება. მოხდა პმ-ს სიხშირისა და რაოდენობის მნიშვნელოვანი შემცირება, თუმცა არა ისეთი დათრგუნვა როგორც ნიალამიდის იზოლირებული მოქმედების შემთხვევაში.

მიღებული შედეგები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ნიალამიდის შეყვანის პარალელურად, თავის ტვინში ცირკულირებადი გლუკოზის დონის გაზრდა ახდენს მა(უ)-ს ინჰიბიტორის იზოლირებული მოქმედებით გამოწვეული ძღვ-ს არასასურველი ცვლილებების მნიშვნელოვან კორექციას. სწორედ ამიტომ, ამ ეტაპზე შეიძლება იმის თქმაც, რომ ამგვარ კომბინაციას, ალბათ, შეუძლია ანტიდეპრესანტი უფრო უსაფრთხოდ, ადვილად გადასატანი გახადოს და გაზარდოს წამლის ეფექტურობა. ეს ვარაუდი ემყარება აგრეთვე ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებს იმის შესახებ, რომ დეპრესიულ პაციენტებს, რომლებიც აჩვენებენ დადებით კლინიკურ პასუხს ძილის დეპრევიაციაზე [38] და ანტიდეპრესანტებით მკურნალობაზე [8, 18], ზოგიერთ ქერქულ უბნებში აქვთ გლუკოზის მეტაბოლიზმის შედარებით მაღალი მაჩვენებლები, ჯანმრთელ მოხალისეებთან და ძილის დეპრევიაციასა და ანტიდეპრესანტებით მკურნალობაზე არამოპასუხე დეპრესიულებთან შედარებით.

გამოკვლევა ჩატარებული იქნა ჯანმრთელ კატეგორიაზე. მიგვანინია, რომ მისი გამოვლენა დეპრესიის ცხოველურ მოდელებზე მოგვცემს უფრო საფუძვლიანი ექსტრაპოლაციის გაკეთების საშუალებას და აგრეთვე ძღვ-ს იმ ცვლილებათა ზუსტი აღრიცხვის შესაძლებლობას, რომლებიც უნდა ახასიათებდეს ყველაზე ეფექტური და ნაკლები გვერდითი მოვლენების მქონე ანტიდეპრესანტის მოქმედებას, რაც ერთგვარად დაეხმარება ახალი წამლების სწორ ძიებას.

შენიშვნა

ნაშრომი შესრულებულია საერთაშორისო სამეცნიერო ტექნიკური ცენტრის მხარდაჭერით, გრანტი G-391.

ლიტერატურა

1. *Arankowsky-Sandoval G., Gold P.E.* Neurobiol. of Learning and Memory, 1995, 64, 133-138.
2. *Armitage R.* Biological Psychiatry, 1995, 37, 72-84.
3. *Armitage R., Rush A.J., Trivedi M., Cain J., Roffwarg H.P.* Neuropsychopharmacology, 1994, 10, 123-137.
4. *Benca R.M., Obermeyer W.H., Thisted R.A., Gillin J.C.* Arch. Gen. Psychiatry, 1992, 49, 651-668.
5. *Blois R., Gaillard J.M.* Acta Scand. Suppl. 1990, 360, 73-75.
6. *Boyd J.H., Weismann M.M.* Arch. Gen. Psychiatry, 1981, 38, 1039-1046.
7. *Borbely A.A.* Human Neurobiology, 1982, 1, 195-204.
8. *Buchbaum M.S., Wu J.C., Siegel B., Hachkett E., Trenary M., Abel L., Reynolds C.* Biol. Psychiatry, 1997, 41, 15-22.
9. *Buyse D.J., Kupfer D.J., Frank E., Monk T.H., Ritenour A., Ehlers C.* Psychiatry Research, 1992, 40, 13-26.
10. *Cohen R.M., Pickar D., Garnett D., Lippos S., Gillin J.C., Murphy D.L.* Psychopharmacology, 1982, 78, 137-140.
11. *Feighner J.P., Cohn J.B.* J. Clinical Psychiatry, 1985, 46, 20-25.
12. *Giles D.E., Jarrett R.B., Rush A.J., Biggs M.M., Roffwarg H.P.* Psychiatry Research, 1993, 46, 269-284.
13. *Hartmann E., Cravens J.* Psychopharmacologia, 1973, 33, 185-202.
14. *Jasper H., Ajmone-Marsan C.* National Research Council of Canada, 1954, 126.
15. *Kupfer D.J., Frank E., McEachran A.B., Grochocinski V.J.* Arch. Gen. Psychiatry, 1990, 47, 1100-1105.
16. *Kupfer D.J., Ehlers C.L., Frank E., Grochocinski V.J., McEachran A.B., Buhari A.* Psychiatry Res. 1993, 49, 121-138.
17. *Laux G., Volz H.P., Moller H.J.* CNS Drugs, 1995, 3, suppl. 2, 145-158.
18. *Mayberg H.S., Brannen S.K., Mahurin R.K., Jerabek P.A., Brickman J.S., Tekel J. L., Silva J.A., McGinnis S., Glass T.G., Martin C.C., Fox P.T.* Neuroreport, 1997, 8, 1057-1061.
19. *Mendlewicz J., Kerkhofs M.* British Journal of Psychiatry, 1991, 159, 505-509.
20. *Nachkebia N.G., Mgaloblishvili-Nemsadze M.M., Oniani T.N., Chijavadze E.O., Chkhartishvili E.V., Babilodze M.V., Lortkipanidze N.D., Maisuradze L.M.* J. of Sleep Research, 2002, 11, suppl.1, 159-160.
21. *Nachkebia N.G., Mgaloblishvili-Nemsadze M.M., Gogichadze M.V., Chijavadze E.O., Maisuradze L.M., Lortkipanidze N.D., Nachkebia A.I., Chkhartishvili E.V., Babilodze M.V., Oniani T.N.* Sleep, 2003, 26, A 63-64.
22. *Nicholson A.N., Pascoe P.A.* Neuropharmacology, 1988, 27, 597-602.
23. *Nofzinger E.A., Buyse D.J., Reynolds C.F., Kupfer D.J.* J. Clin. Psychiatry, 1993, 54, 244-259.
24. *Oniani T.N.* Metsniereba, Tbilisi, 1980.
25. *Perlis M.L., Giles D.E., Fleming G.E., Drummond S.P.A., James S.P.* J. of Affective Disorders, 1995, 35, 163-171.
26. *Perlis M.L., Giles D.E., Buyse D.J., Tu X., Kupfer D.J.* J. of Affective Disorders, 1997, 42, 209-212.
27. *Polc P., Schneeberger J., Haefely W.* Neuropharmacology, 1979, 18, 259-267.
28. *Reynolds C.F., Kupfer D.J.* Sleep, 1987, 10, 199-215.
29. *Staiger A., von Bardeleben U., Guldner J., Lauer C., Rothe B, Holsboer F.* Prog. Neuro-psychopharmacol. Biol. Psychiatry, 1993, 17, 125-137.
30. *Staiger A., Benkert O., Holsboer R.* Neuropsychobiology, 1994, 30, 101-105.
31. *Svendsen K., Christensen P.G.* Acta Psych. Scandanavica, 1981, 64, 238-243.
32. *Thase M.E., Rush A.J.* In: Bloom, F.E., Kupfer, D.J. (ed.s), Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. New York, Raven press, 1995, 1081-1097.

33. *Thase M.E., Trivedi M.H., Rush A. J.* Neuropsychopharmacol. 1995, 12, 185-219.
34. *Thase M.E., Simons A.D., Reynolds C.F.* Arch. Gen. Psychiatry, 1996, 53, 99-108.
35. *Vogel G.W., Thurmond A., Gibbons P., Sloan K., Boyd M., Walker M.* Arch. Gen. Psychiatry, 1975, 32, 765-777.
36. *Vogel G.W., Vogel F., McAbee R.S., Thurmond A.J.* Arch. Gen. Psychiatry, 1980, 37, 247- 253.
37. *Vogel G.W., Buffenstein A., Minter K., Hennessey A.* Arch. Gen. Psychiatry, 1990, 14, 49-63.
38. *Wu J., Monte S., Buchsbaum M.S., Gillin J.C., Tang C., Cadwell S., Wiegand M., Najafi A., Klein E., Hazen K., Bunney W.E.* Am. J. Psychiatry, 1999, 156, 1149-1158.
39. *Wyatt R.J., Fram D.H., Kupfer D.J., Snysder F.* Arch. Gen. Psychiatry, 1971, 24, 145-155.

ВЛИЯНИЕ НИЛАМИДА НА ЦИКЛ БОДРСТВОВАНИЕ-СОН И ПОИСК ПУТЕЙ КОРРЕКЦИИ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

*Н. Начкебия, Т. Опиани, М. Мгалоблишвили-Немсадзе, Е. Чиджавадзе,
Н. Опиани, Н. Лорткипанидзе, А. Начкебия, Э. Чхартишвили,
М. Бабилодзе, Ш. Дзадзамия*

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

РЕЗЮМЕ

На кошках изучались эффекты ниаламида на цикл бодрствование-сон (ЦБС) и осуществлялся поиск путей коррекции нежелательных изменений. Корректирующим средством было выбрано увеличение уровня циркулирующей глюкозы. Показано, что ниаламид вызывает ряд нежелательных, с терапевтической точки зрения, изменений в ЦБС: резкое возрастание латентного периода сна, сильные, длительные диссоциации между поведенческими и ЭЭГ-параметрами фаз ЦБС, увеличение поверхностного медленного сна, уменьшение глубокого медленного сна и полное подавление парадоксального сна. Одновременное введение ниаламида и глюкозы значительно корректирует эти изменения. Полагаем, что при такой комбинации, ингибитор МАО станет более безопасным и легко переносимым и увеличится эффективность антидепрессивного действия препарата.

NIALAMIDE IMPACT ON SLEEP-WAKEFULNESS CYCLE AND SEARCH FOR A WAYS FOR CORRECTION OF UNDESIRABLE CHANGES

N. Nachkebia, T. Oniani, M. Mgaloblishvili-Nemsadze, E. Chijavadze, N. Oniani, N. Lodkipanidze, A. Nachkebia, E. Chkartishvili, M. Babilodze, Sh. Dzadzamia

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

SUMMARY

In chronic experiments in cats the effects of Nialamide on the sleep wakefulness cycle (SWC) were investigated. The study was followed by search for the ways of correction the drug's side effects. For this aim, elevation of circulating glucose level was chosen. It was shown that under the impact of Nialamide some therapeutically undesirable changes develop in SWC – increase of sleep latency, strong, long-lasting dissociation between the behavioral and EEG-parameters of SWC phases; light slow wave sleep increasing; deep slow wave sleep decreasing; complete abolishment of paradoxical sleep. Concomitant administration of Nialamide and glucose induced significant correction of therapeutically undesirable effects of isolated action of Nialamide. It is considered that such combination of MAO inhibitor and glucose can enhance the antidepressive effectiveness of the drug and make it safer and more tolerable.

სანტიმეტრული დიაპაზონის მიკროტალღებით მკურნალობის წებავლენა ბრონქული ასთმის მქონე ავადმყოფთა არასპეციფიკურ რეზისტენტობასა და იმუნოლოგიურ რეაქტიულობაზე

ნ. სააკაშვილი

ი. კონიაშვილის სახელობის საქართველოს კურორტოლოგიის, ფიზიო-
თერაპიისა და სამკურნალო ტურიზმის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი,
თბილისი

მიღებულია 10.02.2005

გამოკვლეულია 102 ავადმყოფი ბრონქული ასთმით. ამათგან 46 ავადმყოფს
ჰქონდა დაავადების მსუბუქი მიმდინარეობა, ხოლო 52-ს – საშუალო სიმძიმის.

სანტიმეტრული დიაპაზონის მიკროტალღებით მკურნალობისას აღმოჩნდა,
რომ ავადმყოფებში ხდება არასპეციფიკური რეზისტენტობის და უჯრედული იმუ-
ნიტეტის ინტენსიფიცირება. ჰუმორული იმუნიტეტი, აგრეთვე ნორმალიზაციას
განიცდიდა.

საკვანძო სიტყვები: ბრონქული ასთმა, იმუნოგლობულინები, ლიმფოციტები,
მიკროტალღები

ბრონქული ასთმის პათოგენეზში მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს ორ-
განიზმის არასპეციფიკურ რეზისტენტობასა და იმუნოლოგიურ რეაქტიუ-
ლობას.

ორგანიზმის არასპეციფიკურ რეზისტენტობაზე შეიძლება ვიმსჯელოთ
გამომდინარე მაფაგოციტირებელი უჯრედების რაოდენობიდან და ბაქტე-
რიებისადმი მათი შეპყრობის უნარიდან. ფაგოციტოზი რეგულირდება T-
ლიმფოციტების სისტემით, რომელიც ამავე დროს ახორციელებს უჯრე-
დულ იმუნიტეტს.

T-ლიმფოციტები, რომლებიც უჯრედ-ეფექტორებს წარმოადგენენ, არა
მარტო თავიდან ბოლომდე უზრუნველყოფენ უჯრედულ იმუნიტეტს, არა-
მედ გამოდიან გამააქტიურებელი და სუპრესორული ფაქტორების როლში
და ასრულებენ ჰუმორული იმუნიტეტის მიმართ მარეგულირებელ ფუნქ-
ციასაც [1, 2].

მასალა და მეთოდები

გამოკვლეულია ბრონქული ასთმით დაავადებული 98 პირი. დაავადების მსუბუქი მიმდინარეობა აღენიშნებოდა 46 გამოკვლეულს. 52 ავადმყოფს აღენიშნებოდა ბრონქული ასთმის საშუალო სიმძიმის მიმდინარეობა.

ავადმყოფებში, მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, შესწავლილი იქნა:

ა. ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობა ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტივობის გამოკვლევის გზით კოსტის და სტენკოს მეთოდით.

გამოიყენებოდა ოქროსფერი სტაფილოკოკის (შტამი №209) დღე-ღამური კულტურის ერთმილიარდიანი შენაწონი.

ბ. ორგანიზმის იმუნოლოგიური რეაქტიულობა: T- და B-ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში; სისხლის შრატში A, G, M კლასების იმუნოგლობულინების და საერთო არასპეციფიკური იმუნოგლობულინ E-ს შემცველობა.

T-ლიმფოციტები განისაზღვრებოდა სპონტანური, ხოლო B-ლიმფოციტები – კომპლემენტარული როზეტების წარმოქმნის რეაქციით. A, G და M კლასის იმუნოგლობულინები განისაზღვრებოდა რადიალური იმუნოდიფუზიის მეთოდით, ხოლო საერთო არასპეციფიკური იმუნოგლობულინი E-ს შემცველობა – რადიოიმუნური მეთოდით, შვედური ფირმის “Pharmacia Diagnostics” ნაკრების “Phadedas Ig E Prist” გამოყენებით.

შედეგები და მათი განხილვა

მკურნალობამდე ბრონქული ასთმის მქონე ავადმყოფებში აღინიშნებოდა ფაგოციტური აქტივობის დათრგუნვა, რაც გამოიხატებოდა ფაგოციტური რიცხვისა და ფაგოციტური ინდექსის შემცირებაში.

T-ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში იყო დაქვეითებული.

სისხლის შრატში აღინიშნებოდა A და G კლასის იმუნოგლობულინების შემცირება და საერთო არასპეციფიკური იმუნოგლობულინი E-ს მომატება. აღნიშნული პათოლოგიური ძვრები მატულობდა ბრონქული ასთმის დამძიმებასთან ერთად.

B-ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში და M კლასის იმუნოგლობულინების შემცველობა სისხლის შრატში, ძირითადად, მერყეობდა ნორმის ქვედა საზღვრის ფარგლებში და რამდენადმე კლებულობდა დაავადების დამძიმებასთან ერთად.

მკურნალობა სანტიმეტრული დიაპაზონის მიკროტალღებით იწვევდა ფაგოციტური რიცხვის და ფაგოციტური ინდექსის, პერიფერიულ სისხლში T- და B-ლიმფოციტების აბსოლუტური და პროცენტული რაოდენობის ზრდას. სისხლის შრატში მატულობდა A, G და B კლასის იმუნოგლობულინების შემცველობა და მცირდებოდა საერთო არასპეციფიკური იმუნოგლობულინი E-ს რაოდენობა.

აღნიშნული დადებითი ძვრები, რომლებიც მიუთითებენ ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობისა და იმუნიტეტის უჯრედული რგოლის გაძლიერებაზე, სენსიბილიზაციის დაქვეითებაზე და ჰუმორული იმუნიტეტის გაუმჯობესებაზე, უფრო გამოხატული იყო მსუბუქი მიმდინარეობის ბრონქული ასთმის მქონე ავადმყოფებში (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

სანტიმეტრული დიაპაზონის მიკროტალღებით მკურნალობის ზეგავლენა ბრონქული ასთმით დაავადებულთა ორგანიზმის არასპეციფიკური რეზისტენტობისა და იმუნოლოგიური რეაქტიულობის მაჩვენებლებზე

მაჩვენებლები			პათოლოგიის მიმდინარეობის სიმძიმე	
	n		46	52
ფაგოციტური რიცხვი, % (N – 69,64 ± 1,27)	M ± m	მკ-მდე	42,43 ± 2,49	31,11 ± 0,58
		მკ. შემდეგ	55,1 ± 1,25	40,00 ± 0,80
	t	6,48	8,91	
	p	0,001	0,001	
ფაგოციტური ინდექსი (N – 7,94 ± 0,11)	M ± m	მკ-მდე	5,23 ± 0,21	3,79 ± 0,07
		მკ. შემდეგ	6,35 ± 0,14	4,18 ± 0,07
	t	4,23	3,71	
	p	< 0,01	< 0,001	
T-ლიმფოციტების შემცველობა პერიფერიულ სისხლში, % (N – 63,2 ± 1,45)	M ± m	მკ-მდე	32,62 ± 0,20	24,17 ± 0,50
		მკ. შემდეგ	57,62 ± 0,22	41,02 ± 0,76
	t	81,49	18,35	
	p	< 0,001	< 0,001	
T-ლიმფოციტების რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში, × 10 ⁹ უჯ/ლ (N – 1,320 ± 0,023)	M ± m	მკ-მდე	0,55 ± 0,01	0,40 ± 0,01
		მკ. შემდეგ	1,27 ± 0,02	0,82 ± 0,01
	t	22,6	20,98	
	p	< 0,001	< 0,001	
B-ლიმფოციტების რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში, % (N – 15,72 ± 0,61)	M ± m	მკ-მდე	16,64 ± 0,17	13,87 ± 0,18
		მკ. შემდეგ	17,62 ± 0,7	14,4 ± 0,12
	t	3,92	2,35	
	p	< 0,001	< 0,05	
B-ლიმფოციტების რაოდენობა პერიფერიულ სისხლში, × 10 ⁹ უჯ/ლ (N – 1,330 ± 0,007)	M ± m	მკ-მდე	0,35 ± 0,003	0,31 ± 0,002
		მკ. შემდეგ	0,38 ± 0,006	0,33 ± 0,005
	t	4,05	3,12	
	p	0,001	0,01	

ცხრილი 1 (გაგრძელება)

A-კლასის იმუნოგლობუ- ლინების შემცველობა სისხლის შრატში, მკმოლ/ლ (N – 16,40 ± 0,77)	n		46	52
	M ± m	მკ-მდე	10,35 ± 0,09	0,60 ± 0,10
		მკ. შემდეგ	17,06 ± 0,23	13,77 ± 0,27
	t		26,7	15,67
	p		< 0,001	< 0,001
G-კლასის იმუნოგლობული- ნების შემცველობა სისხლის შრატში, მკმოლ/ლ (N – 100,66 ± 0,98)	n		46	52
	M ± m	მკ-მდე	68,93 ± 0,74	57,51 ± 0,37
		მკ. შემდეგ	109,45 ± 1,17	80,28 ± 0,68
	t		29,09	29,73
	p		< 0,001	< 0,001
M-კლასის იმუნოგლობუ- ლინების შემცველობა სისხლის შრატში, მკმოლ/ლ (N – 2,17 ± 0,06)	n		46	52
	M ± m	მკ-მდე	2,41 ± 0,02	2,00 ± 0,02
		მკ. შემდეგ	2,47 ± 0,01	2,04 ± 0,01
	t		2,33	1,3
	p		< 0,05	> 0,2
საერთო არასპეციფიკურ იმუნოგლობულინ E-ს შემცველობა სისხლის შრატში, სე/მლ (N – 142,28 ± 11,64)	n		46	52
	M ± m	მკ-მდე	394,47 ± 11,16	598,84 ± 75,13
		მკ. შემდეგ	101,21 ± 7,55	294,94 ± 13,71
	t		21,90	3,97
	p		< 0,001	< 0,001

ლიტერატურა

1. გურგენიძე გ.ე., გურგენიძე გ.ე., ჟორჟოლიანი ნ.თ. ალერგია და ალერგიული დაავადებები. თბილისი, პოლიგრაფი, 2002.
2. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. Москва, Медицина, 2000.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ МИКРОВОЛНАМИ САНТИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ИММУНОЛОГИЧЕСКУЮ РЕАКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Н.М. Саакашвили

Научно-практический центр курортологии, физиотерапии и лечебного туризма Грузии им. И.Г. Кониашвили

РЕЗЮМЕ

Обследовано 98 больных бронхиальной астмой, из которых у 46 отмечалось легкое, а у 52 – среднетяжелое течение патологии.

Было установлено, что у больных с указанной патологией отмечается ослабление неспецифической резистентности организма и клеточного звена иммунитета, нарушения в гу-

моральном иммунитете. Указанные патологические сдвиги, которые были более выражены при среднетяжелом течении патологии, проявлялись уменьшением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов в периферической крови; снижением количества иммуноглобулинов классов А и G и повышением общего неспецифического иммуноглобулина Е в сыворотке крови.

Лечение микроволнами сантиметрового диапазона, оказывая десенсибилизирующее действие, вызывало усиление неспецифической резистентности организма и клеточного звена иммунитета; нормализующе действовало на показатели гуморального иммунитета. Указанные положительные сдвиги, которые были более выраженными при легком течении бронхиальной астмы, проявлялись увеличением фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, абсолютного и процентного содержания Т-лимфоцитов в периферической крови; повышением количества иммуноглобулинов классов А и G и снижением общего неспецифического иммуноглобулина Е в сыворотке крови.

Содержание В-лимфоцитов в периферической крови и иммуноглобулинов класса М в сыворотке крови как до, так и после лечения, в основном, колебалось в пределах нормы.

INFLUENCE OF TREATMENT WITH CENTIMETER RANGE MICROWAVES ON THE NONSPECIFIC RESISTANCE AND IMMUNE REACTIVITY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

N. Saakashvili

Koniashvili Scientific and Practical Center of Health-Resort Managing, Physiotherapy and Medicinal Tourism of Georgia, Tbilisi

SUMMARY

Total of 102 patients with bronchial asthma were investigated in the present study; out of these 46 patients had mild course of pathology and 52 – moderately severe.

It was determined that treatment with centimeter range microwaves in the patients with bronchial asthma resulted in intensification of the nonspecific resistance of the patients and cellular immunity; normalization of humor immunity indices was found as well.

სამკურნალო ტანვარჯიშის როლი დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა გადაადგილების ფუნქციის აღდგენაში

ხ. საგანელიძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 27.01.2005

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზი კოლაგენის ბოსინთეზის თანდაყოლილი დარღვევაა, რომლის კლინიკურ სურათში წამყვანია ლულოვანი ძვლების ხშირი მოტეხილობები. განმეორებადი მოტეხილობები იწვევს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დეფორმაციებს და ფუნქციურ შეზღუდვებს.

კვლევის მიზანი იყო სამკურნალო ტანვარჯიშის როლის განსაზღვრა დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა ფიზიკურ რეაბილიტაციაში, კერძოდ, მისი ეფექტის დადგენა სიარულის ფუნქციის აღდგენაში.

გამოკვლევული იქნა დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებული, 1-დან 16 წლამდე ასაკის, 32 ბავშვი, რომლებსაც ერთი წლის განმავლობაში უტარდებოდა სამკურნალო ტანვარჯიში სპეციალური პროგრამით, რომლის ძირითადი ნაწილი მოიცავდა დინამიურ (იზოტონურ) და მკაცრად დოზირებულ იზომეტრულ ვარჯიშებს ზედა და ქვედა კიდურებისათვის, ტორსისათვის, აგრეთვე სუნთქვით ვარჯიშებს. მკურნალობის პერიოდში უტარდებოდა კლინიკურ-ფუნქციური გამოკვლევები: შეფასებული იქნა კუნთების ძალა ექსესქულიანი სკალით (Medical Research Council-London), ქვედა კიდურების სახსრებში მოძრაობის ამპლიტუდის შესაფასებლად გამოყენებულ იყო გონიომეტრია.

აღნიშნული გამოკვლევების შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ სამკურნალო ტანვარჯიშის სპეციალური მეთოდების გამოყენებამ მოგვცა დადებითი შედეგი, რაც გამოიხატა დაავადებულ ბავშვთა საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებაში.

საკვანძო სიტყვები: დაუსრულებელი ოსტეოგენეზი, საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემა, ფიზიკური რეაბილიტაცია, ტანვარჯიში

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზი (OI – osteogenesis imperfecta) შემეარტე-ბელი ქსოვილის ერთ-ერთი იშვიათი მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის კლინიკურ სურათში წამყვანია ძვლების ხშირი მოტეხილობები (2-დან 150-მდე და მეტი), რაც აშკარა უშუალო მიზეზის და ძალის მოქმედების გარეშე ვითარდება. ძვლების ხშირი მოტეხილობები იწვევს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ფუნქციურ შეზღუდვებს [1].

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულთა ფუნქციური აქტივობის ხელშემწყობი სამკურნალო მიდგომები ეფუძნება შეზღუდულ კლინიკურ გამოცდილებას, ცალკეული შემთხვევების აღწერასა და მცირე რეტროსპექტულ გამოკვლევებს, რომელთა მიხედვითაც ამა თუ იმ მკურნალობის ეფექტურობა გარკვევით ვერ განისაზღვრა. ძვლების განმეორებადი და ხშირი მოტეხილობები იწვევს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დეფორმაციებს და ფუნქციურ შეზღუდვებს. მოტეხილობები თავს იჩენს დაბადებისთანვე ან სიცოცხლის მე-2 – მე-3 წელს. პუბერტატული პერიოდისათვის მოტეხილობათა სისშირე თანდათან იკლებს [2].

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულთა ფიზიკურ რეაბილიტაციაში სამკურნალო ტანვარჯიშის გამოყენებამ ყურადღება მიიპყრო და აღიარება ჰპოვა მხოლოდ ბოლო წლებში. ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ექიმები და დაავადებულები მას უარყოფდნენ იმის შიშით, რომ ვარჯიშით მკურნალობა მოტეხილობათა რიცხვს უფრო გაზრდიდა [3].

იმ ფაქტორმა, რომ ფიზიკური ვარჯიში ძვლის ქსოვილში ნივთიერებათა ცვლის ბუნებრივი რეგულატორია, წამოჭრა საკითხი სამკურნალო ტანვარჯიშის გამოყენებაზე დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულთა მკურნალობაში.

კლინიკური პრობლემების მრავალფეროვნება, თითოეული ბავშვის ინდივიდუალური მოთხოვნები, მკვეთრი ფიზიოლოგიური განსხვავება ბავშვის განვითარების დინამიკაში დაბადებიდან 15-16 წლამდე, უდავოდ ართულებს მკურნალობის მეთოდების შერჩევის თავისებურებას.

წინამდებარე კვლევის მიზანი იყო დაგვედინა სამკურნალო ტანვარჯიშის სპეციალური პროგრამის ეფექტი დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა ფიზიკურ რეაბილიტაციაში, კერძოდ მისი ეფექტის გარკვევა გადაადგილების (სიარულის) ფუნქციის აღდგენაში.

მასალა და მეთოდები

კვლევაში მონაწილეობდა დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებული, 1-დან 16 წლამდე ასაკის, 32 ბავშვი; მათ შორის 18 იყო ვაჟი და 14 გოგონა, რომლებიც დაყოფილი იყვნენ 3 ჯგუფად, გადაადგილების უნარის მიხედვით და თითოეული ჯგუფი – 4 ქვეჯგუფად, ასაკის მიხედვით. (ცხრილი 1)

(ცხრილი 1)

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა განაწილება ჯგუფებში გადაადგილების უნარის და ასაკის მიხედვით.

ჯგუფი	1-6 წელი	7-12 წელი	13-15 წელი
A	6	6	4
B	1	6	2
C	4	2	1

A – გადაადგილდება დახმარების გარეშე; B – გადაადგილდება დახმარებით (ყვარჯნებით, ხელჯოხით, დამხმარე პირის საშუალებით და სხვა); C – ვერ გადაადგილდება.

ბავშვებს სამკურნალო ტანვარჯიშის სპეციალური კურსის ჩატარებამდე და კურსის მიმდინარეობისას ჩაუტარდათ კლინიკურ-ფუნქციური გამოკვლევები: ფიზიკური განვითარების კვლევა (ანტროპომეტრია, გონიომეტრია) ხდებოდა 6 თვეში ერთხელ. ქვედა კიდურების სახსრებში მოძრაობის ამპლიტუდის შესაფასებლად გამოყენებულ იქნა გონიომეტრია და სახსარში მოძრაობის განმსაზღვრელი სკალა (Joint Alighment and Motion – JAM scale 1998), ხოლო კუნთების ძალა შეფასებული იყო ექვსქულიანი სკალით (Medical Research Council, London).

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა სამკურნალოდ გამოყენებულ იქნა სამკურნალო ტანვარჯიშის ჩვენს მიერ შემუშავებული მეთოდია, რომლის ძირითადი ნაწილი მოიცავს დინამიკურ (იზოტონურ) და მკაცრად დოზირებულ იზომეტრულ ვარჯიშებს ზედა და ქვედა კიდურებისათვის, ტორსისათვის, ხერხემლისათვის, აგრეთვე სუნთქვით ვარჯიშებს.

შედეგები და მათი განხილვა

ანალიზი მიღებულ მონაცემებს ჩაუტარდა მკურნალობიდან 1 წლის შემდეგ; ეს მონაცემები შედარდა მკურნალობამდე ჩატარებული გამოკვლევების შედეგებთან (ცხრილები 3 და 4).

ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ სამკურნალო ტანვარჯიშის სპეციალური მეთოდიკით (პროგრამით) მკურნალობის შედეგად აღინიშნა კუნთის ძალის მატება სამივე ჯგუფში, როგორც მარცხენა ($4,25 \pm 0,17$; $4,22 \pm 0,26$; $3,29 \pm 0,24$), ისე მარჯვენა ($4,56 \pm 0,13$; $4,22 \pm 0,22$; $3,43 \pm 0,10$) ქვედა კიდურში (ცხრილი 2). მუხლის სახსრის მოძრაობის ამპლიტუდის კვლევისას გამოვლინდა დადებითი დინამიკა – მოხრის კუთხე გაუმჯობესდა სამივე ჯგუფში (ცხრილი 3). აღინიშნა ახალი და დაიხვეწა არსებული მოძრაობითი ჩეევები, დაძლეული იქნა დამოუკიდებლად სიარულის შიში.

ცხრილი 2

ქვედა კიდურების კუნთების ძალის მაჩვენებელთა დინამიკა (ქულების მიხედვით)

ჯგუფი	n	მარჯვენა ქვედა კიდური, M ± m		მარცხენა ქვედა კიდური, M ± m	
		I გამოკვლევა	II გამოკვლევა*	I გამოკვლევა	II გამოკვლევა*
A	16	3,81 ± 0,19	4,25 ± 0,17	3,75 ± 0,14	4,56 ± 0,13
		p<0,01		p<0,001	
B	9	3,33 ± 0,24	4,22 ± 0,26	3,67 ± 0,17	4,22 ± 0,22
		p<0,005		p<0,02	
C	7	2,29 ± 0,42	3,29 ± 0,24	2,00 ± 0,22	3,43 ± 0,20
		p<0,005		p<0,001	

* I გამოკვლევიდან 1 წლის შემდეგ

მუხლის სახსარში მოხრის კუთხის დინამიკა მკურნალობის 1 წლის შემდეგ

ჯგუფი	n	მარჯვენა ქვედა კიდური, M ± m		მარცხენა ქვედა კიდური, M ± m	
		I გამოკვლევა	II გამოკვლევა*	I გამოკვლევა	II გამოკვლევა*
A	16	142,81 ± 1,71	149,37 ± 1,26	142,19 ± 1,29	150,0 ± 1,29
		p<0,005		p<0,001	
B	9	134,44 ± 2,42	146,67 ± 1,16	136,11 ± 1,82	145,0 ± 1,44
		p<0,001		p<0,005	
C	7	119,29 ± 4,56	139,29 ± 2,97	119,29 ± 2,97	132,86 ± 2,40
		p<0,005		p<0,005	

* I გამოკვლევებიდან 1 წლის შემდეგ

სამკურნალო ტანვარჯიშის სპეციალური მეთოდიკა (პროგრამით) მკურნალობის შედეგად გამოკვლეულთა 62,5%-მა შეძლო დამოუკიდებლად სიარული, 25,0%-მა – ყავარჯნების და ხელჯოხის დახმარებით, 12,5%-ში გაუმჯობესდა ქვემო კიდურების ფუნქციური მდგომარეობა. (მოიმატა კუნთის ძალამ და სახსარში მოძრაობის ამპლიტიდამ).

მკურნალობის შედეგად OI-თ დაავადებულ ბავშვთა გადანაწილება ჯგუფებში გადაადგილების უნარის მიხედვით

ჯგუფი	კვლევის დაწყებისას		მკურნალობის 1 წლის შემდეგ	
	n	%	n	%
A	16	50%	20	62,5%
B	9	28,125%	8	25%
C	7	21,875%	4	12,5%

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვებს ხშირად საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის მნიშვნელოვანი ფუნქციური შეზღუდვები გააჩნიათ; ხეობრობის განვითარების რისკი მაღალია. დროულად, მიზანმიმართულად და ადეკვატურად ჩატარებული ფიზიკური რეაბილიტაცია საშუალებას იძლევა თავიდან ავიცილოთ ბავშვთა ინვალიდობა.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ ჩვენს მიერ შემუშავებული მეთოდიკით, სამკურნალო ტანვარჯიშის გამოყენება საშუალებას გვაძლევს გაუმჯობესდეს დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა.

ლიტერატურა

1. Волков М.В. Болезни костей у детей. Москва, Медицина 1974.
2. Gerber L.H., Binder H., Berrz R., et al. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1998, 79, 46-51.
3. Raoul H., Engelbert H., Cuno S.P., Uiterwaal M., et al. J. Pediat., 2000, 137, 397-402.

РОЛЬ ЛЕЧЕБНЫХ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ В ВОССТАНОВЛЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ДЕТЕЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

Х. Саганелидзе

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было оценка роли лечебной физкультуры в физической реабилитации детей с несовершенным остеогенезом, в частности ее влияние в восстановлении функции ходьбы. Было исследовано 32 ребенка с несовершенным остеогенезом, в возрасте 1-16 лет. В течении одного года лечение проводилось по программе специальной методики лечебной физкультуры, основная часть которой включала динамические (изотонические) и строго дозированные изометрические упражнения для верхних и нижних конечностей, торса, а также дыхательные упражнения. В процессе лечения были проведены клинико-функциональные исследования – по шестибальной системе была оценена сила мышц нижних конечностей, методом гониометрии была измерена амплитуда движений в суставах нижних конечностей.

Анализ данных, полученных в результате лечения в течение одного года указывает, что применение специальной методики лечебной физкультуры у детей с несовершенным остеогенезом, дает положительные результаты, что клинически проявилось в улучшении функции опорно-двигательной системы и качества жизни.

ROLE OF PHYSICAL EXERCISES IN REHABILITATION OF LOCOMOTOR FUNCTION IN CHILDREN WITH *OSTEOGENESIS IMPERFECTA*

Kh. Saganelidze

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The study dealt with determination of the role of therapeutic physical training in physical rehabilitation of children with *osteogenesis imperfecta*; specifically it was attempted to define its effect in restoration of ambulatory function. Total of 32 children with *osteogenesis imperfecta*, who were subjected to clinical-functional studies during therapeutic physical training, were investigated. The results obtained enable us to state that application of special methodology of therapeutic physical training results in positive effect, expressed in improvement of skeletal-muscular system of such children.

MODIFICATIONS OF RAS ALTER CONTENT OF SECRETED HOMOCYSTEINE BY PC-12 CELLS

M. Sepashvili, E. Zaalishvili, E. Zhuravliova, T. Barbakadze, D. Mikeladze

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

Accepted 1.02.2005

PC-12 pheochromocytoma cells expressing a dominant inhibitory mutation of Ha-ras (MM-17) and PC-12 cells transfected with normal c-rasH (MCR3B) has been used to investigate the role of nitrosylation and farnesylation of Ras on the production of homocysteine. We found that in the serum and nerve growth factor deficit conditions, undifferentiated apoptotic MCR3B cells accumulate more homocysteine, than MM-17 cells and the production of homocysteine decreased under action of manumycin and increased in the presence of L-NAME. We conclude that deficit of trophic factors stimulate Ras, which apparently through Rac/NADPH oxidase system induces permanent oxidative stress. Nitrosylation of Ras is necessary for maintaining survival of the PC cells, while farnesylation of Ras stimulates the apoptosis.

Key words: Ha-ras, homocysteine, mutations, PC cells, neurotoxicity

Recent studies have suggested that elevated homocysteine levels are a causal risk factor for Alzheimer's disease [9] and Parkinson's disease [5]. Besides, it has been found that patients with severe hyperhomocysteinemia exhibit a wide range of clinical manifestations, including neurological abnormalities such as mental retardation, cerebral atrophy, and seizures [13]. Nevertheless, the molecular mechanisms of homocysteine neurotoxicity, as well as the source of homocysteine in the central nervous system are unknown. A significant increase in homocysteine was detected following folate deprivation in cultured hippocampal and embryonic cortical neurons that promote accumulation of DNA damage by impairing DNA repair [3]. The increasing level of this amino acid is accompanied with elevation of reactive oxygen species (ROS) suggesting that oxidative stress may be important factor for accumulation of homocysteine in the neuronal cells [3].

Homocysteine is a sulfur-containing, non-proteinogenic amino acid biosynthesized from methionine during methyl cycles. Formed homocysteine is either catabolized into cystathionine (transsulfuration pathway) by cystathionine β -synthase, a vitamin B₆-dependent enzyme or remethylated into methionine (remethylation pathway) by methionine synthase, which uses N⁵-methyltetrahydrofolate as the methyl donor and cobalamin as the cofactor. Cystathionine then is converted into cysteine, a precursor of glutathione, which is the main antioxidant compound of cells. It has been shown that some enzymes of

methyl cycle can be directly affected by oxidative stress. There is some evidence that methionine synthase is inactivated by oxidation and requires reductive methylation for reactivity, while cystathionine beta-synthase is a heme protein and active in the oxidized form [11]. These data suggest that oxidative stress can reduce remethylation and enhances transsulfuration to maintain, via an adaptive process, the intracellular glutathione pool, which would be essential for the redox-controlling capacity of cells.

We have shown previously that Ras is directly involved in regulation of the intracellular redox state [4]. This GTP-binding protein (specifically Ha-Ras) stimulates intracellular ROS levels by activating NADPH oxidase and inhibition of Ras signaling by farnesylation inhibitors increased the resistance to apoptosis in the Ha-Ras-expressing cells [1]. Ras is regulated by a series of post-translation modifications, including farnesylation, methylation, palmitation and nitrosylation, but the role of these modifications in the downstream effectors' specificity is not fully understood. The farnesylation is necessary for membrane fastening and involves farnesyltransferase-catalyzed thioether linkages of farnesyl from farnesylpyrophosphate to C-terminal cysteine residues. The farnesylated Ras is further modified by a specific CAAX protease and methyl transferase and then translocated to the plasma membrane where it undergoes palmitoylation at multiple upstream cysteine residues (except for K-Ras B). In this circumstance, S-nitrosylation of Ras at Cys-181, Cys-184 or Cys-186 could be important, since would prevent membrane attachment of Ras or change the palmitation/repalmitation rate. In this study, we investigated the effects of farnesyltransferase and nitric oxide synthase (NOS) inhibitors on the synthesis of homocysteine by pheochromocytoma PC-12 cells expressing a dominant negative Ras gene (MM-17-26), and PC-12-MCR3B cells with over-expressed Ras gene.

MATERIAL AND METHODS

Cell culture. MCR3B and MM17 cells were maintained in DMEM (Sigma) supplemented with 5% fetal bovine serum and 10% heat-inactivated horse serum (Sigma Chemical Co.). Apoptosis was induced by serum withdrawal. For survival experiments, MCR3B, or MM17 cells were extensively washed with serum-free medium and plated in poly-lysine-coated 24-well plates at a density of 20×10^4 cells per well. The MCR3B and MM17 were kindly provided by Dr. J.Szeberényi.

Cell Viability Assay. Cell death was estimated by the measurement of lactate dehydrogenase (LDH) released into the extracellular medium by dead or damaged cells after 24-hr treatment with L-NAME, Manumycin, or both. Briefly, LDH activity was quantified by the NADH oxidation rate, which was followed spectrophotometrically at 340 nm. Total LDH was estimated after the lysis of cells in the buffer containing Triton X-100 (1% Triton X-100, 150 mM NaCl, 5 mM MgCl₂, 1 mM phenylmethylsulfonyl-fluoride [PMSF], 1 mM dithiothreitol, 1 mM NaH₂PO₄, 10 mg/ml aprotinin, 10 mg/ml leupeptin, and 50 mM HEPES buffer, pH 7.5). The amount of LDH after each treatment, expressed as a percentage of the total LDH, reflects the percentage of dead or damaged cells.

Homocysteine analysis. The quantity of homocysteine was determined with the method of Pfeiffer et al. [7]. The samples (50 μ L) and 1 μ M cysteamine hydrochloride (internal standard) were incubated with 10 μ L of 100 g/L tris(2-carboxyethyl)phosphine

(TCEP) (Pierce Chemical Co.) for 30 minutes at room temperature to reduce and release protein-bound thiols, after which 90 μL of 100 g/L trichloroacetic acid containing 1 mM EDTA was added for deproteinization. The sample was centrifuged 10 min at 13 000 g, and 50 μL of the supernatant was added to a vial containing 10 μL of 1.55 M NaOH; 125 μL of 0.125 M borate buffer containing 4 mM EDTA pH 9.5; and 50 μL of 1 g/L 7-fluorobenzo-2-oxa-1,3-diazole-4-sulfonate (SBD-F, Sigma Chemical Co.) in the borate buffer. The sample was then incubated for 60 minutes at 60°C. The HPLC was carried out on a solvent delivery system using a fluorescence detector (385 nm excitation, 515 nm emission), both from Waters Technologies Corp. Separation of the SBD-derivative thiols was performed on a NovaPak C18 analytical column, (particle size 5 μm , 100 \times 8 mm i.d, Waters Technologies Corp.) using a 40- μL injection volume and 0.1 M acetic acid-acetate buffer pH 5.5, containing 3% methanol as mobile phase at a flow rate of 0.7 ml/min and a column temperature of 29°C.

Data Analysis. The numerical data from each experiment were analyzed separately and treated by one-way ANOVA. When a significant effect was observed by the ANOVA, Student's *t*-test was also used to compare the samples.

RESULTS AND DISCUSSION

In the growth factors deficit conditions nondifferentiated PC cell produce reactive oxygen species, which in turn can affect homocysteine metabolism. In these circumstances, Ras may play important role because this protein directly controls intracellular redox state by activating Rac/NADPH oxidase systems. To investigate the role of nitrosylation and farnesylation of Ras on the viability of cells, homocysteine metabolism and activity of transcription factors, L-NAME (*N* ω -nitro-L-arginine methyl ester), and manumycin, nonselective inhibitors of nitric oxide synthase and farnesyl transferase, respectively, were used. For demonstration the specificity of *Ras*-elicited effects, inhibitors were incubated with the pheochromocytoma PC-12 cells expressing a dominant negative *ras* gene (MM-17), and PC-12-MCR3B cells that were transfected with normal *c-rasH* [10]. We have found that neither manumycin, nor L-NAME affect the apoptosis of MM-17 cell, while L-NAME reduces survival of MCR3B cells. Under action of L-NAME extracellular activity of LDH was increased only in the case of MCR3B cells (Table 1). These data suggest thus that nitrosylation of Ras is necessary for maintaining survival of PC cells, while farnesylation of Ras stimulates the apoptosis under deficiency conditions.

To test the effects of nitrosylation and farnesylation of Ras and Ras-effectors system on homocysteine metabolism, the levels of formed homocysteine under the action of L-NAME and manumycin were evaluated. We found that both type of cells produce homocysteine and the MCR3B to a greater extent than MM-17 (Fig. 1). Concentration of secreted homocysteine varied within 60-80 nM in cases of MCR3B cells and within 40-50 nM in cases of MM-17 cells. In the incubation medium of MCR3B cells, the levels of produced homocysteine statistically significantly decreased under action of manumycin and increased in the presence of L-NAME. In MCR3B cells, in the presence of both inhibitors, level of homocysteine restores to the control level. The effects of manumycin and L-NAME were weaker in the MM-17 cells.

Effect of L-NAME and manumycin on extracellular LDH activity

Additions	Extracellular LDH activity (% of total)	
	MCR3B	MM-17
Control	40.4 ± 3.4	45.8 ± 2.4
+ Manumycin (1 μM)	36.5 ± 2.1	50.6 ± 3.6
+ L-NAME (1 mM)	56.6 ± 4.3*	46.2 ± 3.8
+ L-NAME (1 mM) + Manumycin (1 μM)	41.4 ± 1.2	49.5 ± 2.9

* P<0.05 vs control.

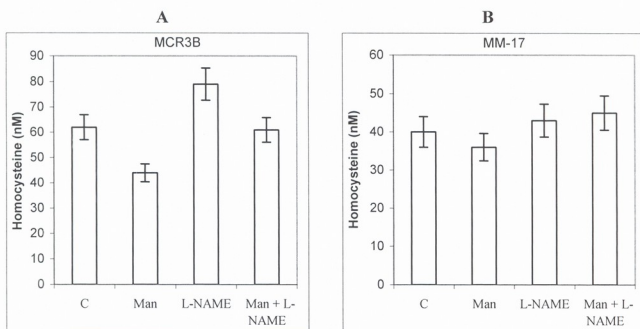


Fig.1. Production of homocysteine after treatment of MCR3B and MM-17 cells by L-NAME and manumycin. MCR3B (A) and MM-17 (B) cells were cultured for 24 hr in the presence or absence of manumycin and L-NAME and an aliquot of medium were subjected to HPLC analyses as described in Materials and Methods. Homocysteine was not detected in the fresh medium.

Oxidative stress appears to be a common convergence condition in the neuronal death process induced by many different impacts including trophic factor deficiency. Ras is a central molecular switch of intracellular regulation and stress responses; through interactions with downstream effectors it relays the activities of several transcription factors [8]. Ras is regulated by a series of post-translation modifications, including farnesylation and nitrosylation, but the role of these modifications in the stress response and downstream effectors' specificity is not fully understood. Using Ras dominant-negative and dominant-positive Ras-overexpressed pheochromocytoma cells and trophic factor deficiency conditions, we found that alteration of steady-state levels of nitric oxide and inhibition of farnesylation modified the activities of c-Fos and NF-κB mainly in the Ras-expressed cells, while in the cells with dominant negative Ras no significant effects of these inhibitors were revealed.

An increase in homocysteine was detected following folate deprivation in cultured hippocampal and embryonic cortical neurons that promote apoptosis [3]. Increasing level of this amino acid is accompanied by the elevation of ROS suggesting that oxidative stress may be important factors for accumulation of homocysteine. Because the methionine synthase is inactivated by oxidation, while cystathionine beta-synthase is active in the oxidized form [11], oxidative stress can reduce remethylation and enhance transsulfuration results in order to increase homocysteine levels. We have determined homocysteine in cell culture medium after treatment of cells by manumycin and L-NAME and found that addition of L-NAME increases formation of homocysteine, while manumycin decreases production of this amino acid, predominantly in the MCR3B cells. These observations suggest that physiological concentrations of NO appear to regulate metabolic pathways for homocysteine removal via balancing redox conditions through the Ras-operated systems.

Our results showed that reduction of the concentration of NO by L-NAME accelerates apoptosis of MCR cells; however, this inhibitor does not change viability of the MM-17 cells. Furthermore, we found that L-NAME decreases activity of c-Fos in the MCR3B cells and increases production of homocysteine. Insofar inhibition of NOS by L-NAME alters viability of the MCR3B cells only, it could be concluded that reduction of NO content directly affects Ras and this action is not mediated by the nitrosylation of other regulatory proteins, including c-Fos [2]. Our results agree with the observation of Teng et al. [12], who found that activation of c-Ha-Ras by NO modulates survival responsiveness in PC12 cells and can protect these cells from apoptosis.

The farnesylated Ras is modified by a specific CAAX protease and then translocated to the plasma membrane where it undergoes palmitoylation at multiple upstream cysteine residues. In this circumstance, S-nitrosylation of terminal cysteines of Ras could be important because it would prevent membrane attachment of Ras. Structural, chemical and mutation studies have shown that these cysteine residues of Ras are surface exposed and can be potentially oxidized by oxidative or nitrosative processes [6]. Cys-186 is stably modified with isoprenoid in the mature Ha-Ras protein and nitrosylation is available as a target only in the unmodified precursor form. If exposure to nitric oxide, or farnesyltransferase inhibitors were to cause accumulation of this usually minor population, then S-nitroso modification of Cys-186 could assume larger importance. However, further study is needed for clarification of substrate specificity of nitrosylated and/or farnesylated Ras.

ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by INTAS-2001-0666 grant.

REFERENCES

1. Cuda G., Paternò R., Ceravolo R., et al. *Circulation*, 2002, 105, 968-974.
2. Droge W. *Physiol Rev.*, 2002, 82, 47-95.
3. Ho P.I., Ashline D., Dhitavat S., et al. *Neurobiol. Dis.*, 2003, 14, 32-42.
4. Juravleva E., Barbakadze T., Mikeladze D., Kekelidze T. *J. Neurosci. Res.*, 2005, 79, 224-230.

5. Kuhn W., Roebroek R., Blom H., et al. Eur. Neurol., 1998, 40, 225-227.
6. Lander H.M., Milbank A.J., Tauras J.M., et al. Nature, 1996, 381, 380-381.
7. Pfeiffer C.M., Huff D.L., Gunter E.W. Clin Chem., 1999, 45, 290-292.
8. Santillo M., Mondola P., Seru R., et al. Curr. Biol., 2001, 11, 614-619.
9. Snowdon D.A., Tully C.L., Smith C.D., et al. Am. J. Clin. Nutr., 2000, 71, 993-998.
10. Szeberenyi J., Cai H., Cooper G.M. Mol. Cell Biol., 1990, 10, 5324-5332.
11. Taoka S., Ohja S., Shan X., et al. J. Biol. Chem., 1998, 273, 25179-25184.
12. Teng K.K., Esposito D.K., Schwart G.D., et al. J. Biol. Chem., 1999, 274, 37315-37320.
13. Watkins D., Rosenblatt D.S. Am. J. Med. Genet., 1989, 34, 427-434.

RAS-ის მომციტირება ცვლის PC-12 უჯრედებში სეკრეტირებად ჰომოციტინის უმაღლესობას

*მ. სეფაშვილი, ე. ზაალიშვილი, ე. ჟურავლითვა, თ. ბარბაქაძე,
დ. მიქელაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ჰომოციტინის წარმოქმნაზე Ras პროტონკოცილის ფარნეზილირების და ნიტროზილირების როლის შესასწავლად გამოყენებული იყო PC-12 (ფოქრომოციტომა) სიმსივნური უჯრედები – Ha-ras დომინანტ ნეგატიური მუტანტი (MM-17) და ნორმალური PC-12 უჯრედები, ზეექსპრესირებული Ha-ras-ით (MCR3B). გაირკვა რომ, ზრდის ფაქტორების დეფიციტის პირობებში MCR3 ტიპის უჯრედებში მეტი ჰომოციტინი აკუმულირდება, ვიდრე MM-17 ტიპის უჯრედებში. ფარნეზილირების ინჰიბიტორის, მანუმიცინის მოქმედებით ჰომოციტინის წარმოქმნა მცირდება, ხოლო L-NAME-ს მოქმედებით კი – იზრდება.

გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ზრდის ფაქტორების დეფიციტი განაპირობებს Ras-ის სტიმულაციას, რაც, შესაძლოა, Rac/NADPH ოქსიდაციური სისტემის მეშვეობით იწვევს ქრონიკულ ოქსიდაციურ სტრესს. Ras-ის ნიტროზილირება აუცილებელია PC უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის შენარჩუნებისათვის, ხოლო ფარნეზილირება იწვევს უჯრედების აპოპტოზს.

МОДИФИКАЦИЯ RAS МЕНЯЕТ СОДЕРЖАНИЕ ГОМОЦИСТЕИНА, СЕКРЕТИРОВАННОГО РС-12 КЛЕТКАМИ

М. Сенашвили, Е. Заалишвили, Е. Журавлева, Т. Барбакадзе, Д. Микеладзе

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

РЕЗЮМЕ

С целью исследования влияния фарнезилирования и нитрозилирования Ras протоонкобелка на продукцию гомоцистеина, были использованы РС-12 опухолевые клетки – Ha-ras доминант-негативный мутант (ММ-17) и нормальные РС-12 клетки с сверхэкспрессированным Ha-ras белком (MCR3B). Выяснилось, что в условиях дефицита факторов роста, в MCR3B клетках аккумулируется больше гомоцистеина, чем в ММ-17 клетках. В присутствии манумицина синтез гомоцистеина уменьшается и возрастает при воздействии L-NAME.

Предполагается, что дефицит факторов роста обуславливает стимуляцию Ras белка, который возможно через Ras/NADPH систему вызывает хронический оксидационный стресс. Нитрозилирование Ras белка необходимо для поддержания жизнедеятельности РС клеток, а его фарнезилирование приводит к апоптозу.

მაღალპროცენტული მაპოლარიზებული ხსნარის გავლენა მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მიმდინარეობაზე

თ. სვანიძე, ი. მეგრელიძე, ი. ცინცაძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 15.03.2005

ნაშრომი ეხება მაღალპროცენტული მაპოლარიზებული ხსნარის (25% 1000 მლ გლუკოზა, 50 ერთეული ინსულინი, 4% 144 მლ KCl) გავლენის შესწავლას გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს.

გამოკვლეულია ძირითადი ჯგუფისა და საკონტროლო ჯგუფის 45-45 ავადმყოფი. კვლევაში არ იყო ჩართული ის ავადმყოფები, რომელთაც ჰქონდათ შაქრიანი დიაბეტი, გულის უკმარისობის მიმე ფორმები (>II ხ. კილიაით). გულის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასებას ვახდენდით ელექტროკარდიოგრაფიული და ეხოკარდიოგრაფიული მონაცემებით, მკურნალობამდე და მკურნალობიდან 1 კვირის შემდეგ.

დადგინდა, რომ მაღალპროცენტული მაპოლარიზებული ხსნარის (გლუკოზა-ინსულინი-კალიუმი – ბიპ) ინტრავენური ინფუზიის ფონზე მიოკარდიუმის ინფარქტის მწვავე პერიოდში სარწმუნოდ შემცირდა როგორც პროგნოზულად სერიოზული, ისე პროგნოზულად ინდიფერენტული არიტმია, მათ შორის თრომბოლიზური რეპერფუზიის დროსაც. S-T სეგმენტის ცვლილის ნორმალიზაციის საშუალო დრომ შეადგინა $5,4 \pm 1,8$ დღე, საკონტროლო ჯგუფში კი – $7,3 \pm 1,2$ დღე. ბიპ-ის ინტრავენური ინფუზია მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის პირველივე საათებში, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებისგან განსხვავებით, მნიშვნელოვნად აუმჯობესებდა გულის კუმშვადობის ფუნქციას. მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილად ითვლება მაღალპროცენტული მაპოლარიზებული ხსნარის ინტრავენური ინფუზია მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის გართულებების პროფილაქტიკის მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: მიოკარდიუმის ინფარქტი, იშემია, გლუკოზა, კალიუმი, კორონარული დაავადება

მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი წარმოადგენს დინამიკურ პროცესს, რომელიც მწვავე კორონარული უკმარისობის შედეგად ყალიბდება, გაივლის რა იშემიის, იშემიური დაზიანებისა და კოაგულაციური ნეკროზის სტადიებს. დაზიანების კერა, სტრუქტურულ-ფუნქციური ცვლილებების თვალსაზრისით, არაერთგვაროვანია და, ამდენად, ამ დაავადების კლინიკურ მიმდინარეობას განსაზღვრავს არა მარტო ნეკროზული კერის

სიდიდე, არამედ პერიინფარქტულ ზონაში არსებული მეტაბოლური ცვლილებების ხასიათი და ინტენსივობა. ამ მხრივ განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს ენერგეტიკული დისბალანსი. სახელდობრ ცნობილია, რომ ჰიპოქსიის დროს უჯრედულ დონეზე მცირდება გლუკოზის ჟანგვა და ძლიერდება მისი ლაქტატად გარდაქმნა, რაც ხდება აციდოზის ჩამოყალიბების მიზეზი. ასეთ პირობებში ფერხდება თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების ოქსიდაციაც, რაც იწვევს ატმ-ის პროდუქციის შემცირებას. ეს მეტაბოლური ცვლილებები განაპირობებს ქსოვილოვანი პომეოსტაზის დარღვევებს, მემბრანის სტრუქტურულ დაზიანებას, ელექტროლიტურ დისბალანსს, დაზიანების პოტენციალის აღმოცენებას და საბოლოო ჯამში, უჯრედის კვლამას [4]. აქედან გამომდინარე, გულის იშემიური დაავადების მკურნალობის ალტერნატიული მიდგომა მიოკარდიუმის ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის ოპტიმიზაციაში მდგომარეობს [7]. მიოკარდიუმის ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის კორექციის თანამედროვე მიდგომა გლუკოზის მეტაბოლიზმის სტიმულაციას ან ცხიმოვანი მჟავების მეტაბოლიზმის დათრგუნვას და ელექტროლიტური ბალანსის აღდგენას გულისხმობს.

გულის იშემიური დაავადების მკურნალობის ციტოპროტექტორული მიდგომა პირველად 1914 წ. მოწოდებულ იქნა Budingen-ის მიერ [1]. 1962 წ. Sodi-Pollares-მა და თანაავტორებმა მაპოლარიზებული ხსნარი გამოიყენეს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს და აღნიშნეს მკბ-ზე იშემიური ცვლილებების რეგრესი და პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლების შემცირება, ამ ხსნარის ინტრავენურად შეყვანისას [6]. დადასტურებულ იქნა, რომ ბიპ ამცირებს სისხლის პლასმაში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების კონცენტრაციას, ზღუდავს მიოკარდიუმში ცხიმოვანი მჟავების ჟანგვას და ასტიმულირებს კარდიომოციტებში გლუკოზის და ლაქტატის ჟანგვას. იმ კლინიკური კვლევების შედეგებში, რომლებშიც ბიპ გამოყენებული იყო მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მკურნალობის მიზნით, გვიჩვენა, რომ აღნიშნული პრეპარატი ამცირებს ჰოსპიტალურ ლეტალობას მხოლოდ მაღალპროცენტული ხსნარის გამოყენების პირობებში [2, 3].

წინამდებარე ნაშრომში მიზნად დავისახეთ შევგვეწავლა მაღალპროცენტული მაპოლარიზებული ხსნარის (25%-იანი ბიპ) გავლენა გულის ფუნქციურ მდგომარეობაზე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს.

მასალა და მეთოდები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 37-75 წლის 45 ავადმყოფი მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით: ქალი - 9, მამაკაცი - 36, Q-კბილოვანი ინფარქტით - 28, Q-ს გარეშე - 17 ავადმყოფი (ცხრილი 1). კვლევაში არ იყო ჩართული ის ავადმყოფები, რომელთაც ჰქონდათ შაქრიანი დიაბეტი, გულის უკმარისობის მიმე ფორმები (>II ხ. კილიპით). ავადმყოფთა შერჩევა ხდებოდა შემთხვევითი წესით. მეტაბოლური თერაპია ტარდებოდა შემდეგნაირად: შემოსვლისთანავე, ავადმყოფებს ინტრავენურად ენიშნებოდა მაპოლარიზებული ხსნარი (25%-იანი 1 ლ გლუკოზა, 4% 144 მლ KCl, 50 ერთეული ინსულინი). გადასხმას ვაწარმოებდით წვეთოვნად, 24 სთ-ის გან-

მავლობაში. დაკვირვების პერიოდში სისხლში ვსაზღვრავდით შაქარს და კალიუმის კონცენტრაციას. საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფებს (45 პაციენტი), უტარდებოდა ტრადიციული მკურნალობა, მეტაბოლური თერაპიის გარეშე. ორივე ჯგუფში, ფუნქციური მდგომარეობის შესაფასებლად, მკურნალობამდე და მკურნალობიდან 1 კვირის შემდეგ, ვატარებდით ექიმ-და ექიკარდიოგრაფიული მონაცემების ანალიზს. მონაცემების დამუშავებას ვახდენდით ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით, სტიუდენტის t-ტესტის გამოყენებით.

ცხრილი 1

რანდომიზებული პოპულაციის დახასიათება

პოპულაცია	ბიკ (n = 45)		საკონტროლო ჯგ. (n = 45)	
	n/N	%	n/N	%
>1 ხ. კილიპით	7/45	15,6	15/45	33,34
რეპერფუზიული თერაპია	8/45	17,78	14/45	31,12
მამრ. სქესი	36/45	80	35/45	77,78
პიპერტენზია	32/45	71,12	25/45	55,56
პიპერუოლესტერინემია	30/45	66,67	24/45	53,33
მწვეული	36/45	80	32/45	71,12
განმეორებითი ინფარქტი	5/45	11,12	9/45	20,00
მიოკარდიუმის წინა კედლის მწვავე ინფარქტი	28/45	62,23	30/45	66,67
მიოკარდიუმის ინფარქტი	28/45	62,23	31/45	68,89

შედეგები და მათი განხილვა

ცნობილია, რომ მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს განვითარებული დისმეტაბოლური ცვლილებები, პირველ რიგში, ხელს უწყობს სხვადასხვა არიტმიების აღმოცენებას. ამდენად, საინტერესო იყო ჩავვეტარებინა ბიკ-ის ინფუზიის ანტიარტემიული ეფექტის შედარებითი ანალიზი (ცხრილი 2).

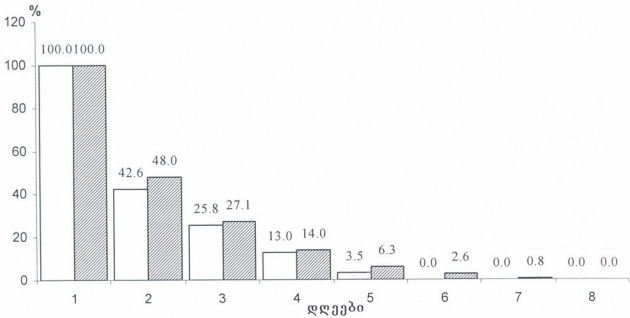
ცხრილი 2

**რანდომიზებული პოპულაციის დახასიათება
ჰოსპიტალში მკურნალობის პერიოდში**

პოპულაცია	ბიკ (n = 45)		საკონტროლო ჯგ. (n = 45)	
	n/N	%	n/N	%
სიკვდილიანობა	0/45	0,0	5/45	4,45
კარდიოგენური შოკი	4/45	8,89	5/45	11,12
პარკუტოვანი ფიბრილაცია	4/45	8,89	5/45	11,12
მოციმციმე არიტმია	2/45	4,45	6/45	13,34
რეინფარქტი	1/45	2,23	7/45	15,56

მკურნალობამდე, ძირითად ჯგუფში, პროგნოზულად სერიოზული არიტმია აღინიშნებოდა 13,34% შემთხვევაში (6 ავადმყოფი), პროგნოზულად ინდიფერენტული – 22,23%-ში (10 ავადმყოფი). ბიკ-ის ინფუზიის ფონზე პროგნოზულად სერიოზული არიტმია შემცირდა 1,7%-მდე, ხოლო პროგნოზულად ინდიფერენტული – 3,0%-მდე. 8 ავადმყოფს, რომელთაც ჩაუტარდა თრომბოლიზი, არც ერთ შემთხვევაში არ აღინიშნა რეპერფუზიული რიტმის დარღვევა ბიკ-ის ინფუზიის ფონზე. საკონტროლო ჯგუფში, მკურნალობამდე, პროგნოზულად სერიოზული არიტმია აღინიშნა 14% შემთხვევაში, მკურნალობის შემდეგ – 5%-ში. პროგნოზულად ინდიფერენტული იყო 16%-ში, მკურნალობამდე და სავსებით მოიხსნა მკურნალობის შემდეგ. 7 ავადმყოფს თრომბოლიზური პროცედურის ფონზე განუვითარდა პარკუჭოვანი ექსტრასისტოლია, რომელიც მოეხსნა ანტიარტიმული საშუალებებით.

შევისწავლეთ აგრეთვე ბიკ-ის ინფუზიის გავლენა S-T სეგმენტის დინამიკაზე, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს. საკვლევი და საკონტროლო ჯგუფის მონაცემების შედარებითმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ მაპოლარიზებელი ხსნარის ინფუზიის ფონზე, S-T-ს ნულოვან მნიშვნელობამდე დაცემის საშუალო ხანგრძლივობა შეადგენს $5,4 \pm 1,8$ დღეს, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში ეს მაჩვენებელი შეადგენს $7,3 \pm 1,2$ დღეს, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0,001$) (სურ. 1).



სურ. 1. S-T-ს დინამიკა მაღალპროცენტული ბიკ-ის გამოყენების ფონზე, საკონტროლოსთან შედარებით.

როგორც ცნობილია, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს S-T სეგმენტის ცდომა მიუთითებს დაზიანების პოტენციალის არსებობაზე და მისი სწრაფი დინამიკა დადებით მოვლენად მიიჩნევა. მაპოლარიზებელი ხსნარით მეტაბოლური დარღვევების კორექციის კონცეფცია ემყარება იმ ფაქტს, რომ გლუკოზა აძლიერებს ანაერობულ გლიკოლიზს, ინსულინი კი – გლუკოზის შთანქმის ინტენსივობას, რაც განაპირობებს გლიკოლიზური

ატმ-ს მარაგის გაზრდას და, კალიუმის თანაობის პირობებში, ახდენს დარღვეული ელექტროლიტური ბალანსის კორექციას [5]. ეს უკანასკნელი ვლინდება დაზიანების პოტენციალისათვის დამახასიათებელი კმპ ცვლილებების (S-T სეგმენტის ცლომა) ნორმალიზაციაში.

ექოკარდიოგრაფიული მჩვენებლები დინამიკური ცვლილებების (Δ%) ანალიზმა საკვლევ და საკონტროლო ჯგუფებში, მკურნალობამდე და მკურნალობიდან 1 კვირის შემდეგ, გვიჩვენა, რომ ძირითად ჯგუფში EDD შემცირდა 2,8%-ით, საკონტროლოში – 0,2%-ით. ESD შემცირდა 3,5%-ით, საკონტროლოში – 0,75%-ით, EDV საკვლევ ჯგუფში შემცირდა 8,5%-ით, საკონტროლოში – 0,65%-ით, ESV ძირითად ჯგუფში შემცირდა 11,8%-ით, საკონტროლოში – 2,6%-ით. დარტყმითი მოცულობა საკვლევ ჯგუფში გაიზარდა 12,2%-ით, საკონტროლოში – 2%-ით. განდევნის ფრაქციამ საკვლევ ჯგუფში მოიმატა 2,6%-ით, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – 1,1%-ით (ცხრილი 3). ლეტალობა ძირითად ჯგუფში – 0, საკონტროლო ჯგუფში – 5 (11,12%).

ცხრილი 3

ექოკარდიოგრაფიული მონაცემების დინამიკა მაღალპროცენტული ბიპ-ის გამოყენების ფონზე, საკონტროლო მონაცემებთან შედარებით

მჩვენებელი	მკურნალობამდე (n = 90)		მკურნალობიდან 1 კვირის შემდეგ (n = 90)			
	საკვლევ ჯგ. (n = 45)	საკონტროლო ჯგ. (n = 45)	საკვლევ ჯგ. (n = 45)	Δ%	საკონტროლო ჯგ. (n = 45)	Δ%
EDD (მმ)	57,42 ± 0,41	57,44 ± 0,93	55,81 ± 0,5[-]	-2,8	57,56 ± 0,96[-]	-0,2
ESD (მმ)	39,87 ± 0,46	40,50 ± 0,95	38,50 ± 0,35[-]	-3,4	40,20 ± 1,04[-]	-0,7
VOLd (მლ)	167,24 ± 4,85	167,92 ± 6,58	153,07 ± 4,12[-]	-8,4	166,83 ± 7,11[-]	-0,6
VOLs (მლ)	64,02 ± 2,36	82,42 ± 5,29	56,52 ± 2,13	-11,7	80,44 ± 5,38	-2,4
SV (მლ)	73,18 ± 2,59	75,96 ± 2,61	82,08 ± 3,20 [-]	12	77,51 ± 2,54	+2,0
EF (%)	51,98 ± 1,08	48,46 ± 1,16	53,33 ± 1,14	+2,6	49,01 ± 1,17	+1,1

ამგვარად, წარმოდგენილი მასალიდან ირკვევა, რომ მაღალპროცენტული მაპოლარიზებული ხსნარის (25% ბიპ) ინტრავენური ინფუზია მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის პირველი 24 საათის განმავლობაში მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს გულის როგორც ბიოელექტრულ, ისე ბიომექანიკურ ფუნქციას.

ლიტერატურა

1. *Budingen T.* Deut. Arch. Klin. Med., 1914, 114, 534-579.
2. *Diaz R., Paolasso E.A, Piegas L.S. et al.* Estudios Cardiológicos Latinoamericana, Collaborative Group. Circulation, 1998, 98, 2227-2234.
3. *Fath-Ordoubadi F., Beatt K.J.* Circulation, 1997, 96, 1132-1136.
4. *Marzili M.* Curr. Med. Res. Opin., 2003, 19, 661-672.
5. *Rackley C. et al.* Amer. Heart J., 1981, 102, 1038-1049.
6. *Sodi-Pollares D., Testelli M.R., Fishleder B.L., Bisteni A., Medrano G.A., De Micheli A.* Am. J. Cardiol., 1962, 9, 166-181.
7. *Stanley W.C.* Medicographia, 2003, 25, 328-333.

ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОПРОЦЕНТНОЙ ГЛЮКОЗО-ИНСУЛИНО-КАЛИЕВОЙ СМЕСИ ПРИ ОСТРОМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Т.Дж. Сванидзе, И.И. Мегреладзе, И.Н. Цинцадзе

Государственная медицинской Академии Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью данной работы являлось изучение влияния высокопроцентной глюкозо-инсулино-калиевой смеси (25% глюкоза, 1000 мл, 50 единиц инсулина, 4% 144 мл КСI – ГИК) на функциональное состояние сердца при остром инфаркте миокарда.

Обследовано по 45 больных основной и контрольной групп. В обследование не были включены больные с сахарным диабетом и с тяжелой формой сердечной недостаточности (>II с. Киллип). Сердечную функцию оценивали с помощью ЭКГ и эхокардиографии, до- и после лечения, в течение одной недели. Установлено, что на фоне интравенной инфузии ГИК, в остром периоде инфаркта миокарда, достоверно уменьшилась как прогнозировано серьезная, так и прогнозировано индифферентная аритмия, в том числе и при тромболитной реперфузии.

Среднее время при нормализации смещении S-T сегмента составляло $5,4 \pm 1,8$ дней, в контрольной группе – $7,3 \pm 1,2$ день. При интравенной инфузии ГИК, в отличие от данных контрольной группы, значительно улучшилась сердечная функция. Исходя из полученных данных, при осложнении острого инфаркта миокарда, интравенную инфузию высокопроцентного поляризующего раствора следует считать целесообразной.

EFFECTS OF HIGH DOSE GLUCOSE-INSULIN-POTASSIUM INFUSION IN ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

T. Svanidze, I. Megreladze, I. Tsintsadze

State Medical Academy of Georgia, Tbilisi

SUMMARY

The purpose of the work was to study the effect of high-dose Glucose-Insulin-Potassium (25% glucose, 50 IU soluble insulin and 4% 144 ml KCl – GIK) solution on functional condition of the heart during first hours of the myocardial infarction. The main group under study consisted of 45 patients and 45 patients were in the control group. Patients with diabetes and heavy forms of heart failure (killip class >2) were not included in the study. Evaluation of functional condition of the heart was made according to ECG- and Echocardiography data obtained before and after the treatment. It was determined that both prognostically heavy and prognostically indifferent arrhythmia decreases during the first hours of acute myocardial infarction, as well as during the thrombolytic reperfusion in conditions of high-dose GIK infusion. An average time for normalization of S-T segment elevation made 5.4 days and 7.3 days – in the control group. The high-dose GIK solution during the first hours of acute myocardial infarction significantly improved the function of heart contraction, as compared to the control group. Therefore, we believe it reasonable to apply high-dose GIK infusion as a preventive measure against complications after the acute myocardial infarction.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАГОВ *SERRATIA* ПО НЕКОТОРЫМ ТЕСТАМ ВИРУЛЕНТНОСТИ

А.О. Голиджашивили, М.Г. Дзулиашивили, К.К. Гачечиладзе, И.И. Бондырев

Биофармацевтическая компания “Биохимфарм”, Тбилиси

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

Принята 22.02.2005

Разделение фагов на вирулентные и умеренные имеет важное значение для науки и в то же время является основным тестом для конструирования лечебных фагов. Учитывая высокую стабильность лизогенного состояния бактериальных культур, их способность горизонтального переноса профагов, а также, в некоторых случаях, переноса факторов антибиотикорезистентности, можно представить какой урон может принести фаготерапии наличие умеренных фагов в составе лечебного препарата. В представленной работе изучены и проанализированы результаты по двум основным тестам, детерминирующим истинно-вирулентную природу бактериофагов. Этими тестами являются эффективность посева и диапазон литического действия бактериофагов, а также способность их размножения на инактивированных УФ лучами штаммах-хозяевах.

Результаты экспериментов показали, что показатели эффективности посева и диапазона литического действия изученных фагов *Serratia* являются высокими. Из 13 испытанных нами клонов фага *Serratia*, 10 обладали способностью размножения на штаммах полностью инактивированных воздействием УФ лучей. Проведенные эксперименты позволили дифференцировать уже отобранные нами фаги как вирулентные и невирулентные, что, по нашему мнению, особенно важно при селекции терапевтических фагов.

Ключевые слова: *Serratia marcescens*, бактериофаг, вирулентность, лечебно-профилактические препараты

Как свидетельствуют данные экспериментов [1, 2], в процессе проведенных исследований нами были селекционированы фаги, специфические к условно-патогенным штаммам *Serratia marcescens*. Был установлен ряд параметров, необходимых для первичной селекции каждого нового фага, обладающего потенциально терапевтическими свойствами. Однако, для препарата, отвечающего современным требованиям, было необходимо проведение ряда тестов, определяющих терапевтический потенциал фага.

Наиболее важное значение для селекции лечебного фага имеет определение критериев вирулентности фагов. Классическая концепция основана на общеизвестном в медицине понятии – вирулентность является определением степени патогенности [4]. Однако, в некоторых случаях это определение основывается на исследовании различных ступеней взаимодействия вируса-клетки. Хотя, в данных процессах фактор стабильности эксперимента, зависящего от ряда первичных и вторичных факторов, не рассчитан.

Разделение фагов на вирулентные и умеренные имеет важное значение для науки и, в то же время, является основным тестом при конструировании лечебных фагов.

Известно, что вирулентные фаги, инфицируя бактерии, вступают в вегетативную фазу размножения, образуя зрелые частицы потомства и затем лизируют клетку хозяина. Умеренные фаги способны вызвать как литическую реакцию, так и лизогенную реакцию, при которой инфицирующий фаг не размножается, а переходит в состояние профага, благодаря чему клетка-хозяин выживает становясь лизогенной. Лизогенность является устойчивым признаком бактериальной клетки. По мнению ряда ученых [3, 5, 7, 8], при лизогенизации происходит последовательное функционирование группы генов, поочередно приостанавливающих или восстанавливающих синтез клеточной ДНК. Переход профага в вегетативное состояние определяет процесс индукции умеренного фага, т.е. размножение умеренного фага.

Лизогенные штаммы иммунны к фагам, родственным их профагу, в то же время они не являются устойчивыми к другим типам фагов (гетероиммунные инфекции). В результате, штаммы могут содержать множество профагов и стать множественно резистентными к фагам, что значительно сужает эффективность фаготерапии. Иммуитет, связанный с лизогенным состоянием, не служит препятствием для адсорбции фага на клетке. Поэтому этот иммуитет необходимо отличить от фагоустойчивости, возникшей в результате изменения в клеточной оболочке, блокирующей адсорбцию фага на клетке. Учитывая высокую стабильность лизогенного состояния культуры, их способность горизонтального переноса профагов, способность в некоторых случаях переноса факторов антибиотикорезистентности, можно представить какой урон может принести фаготерапии наличие умеренных фагов в составе лечебного препарата.

В представленной работе изучены и проанализированы результаты по двум основным тестам, детерминирующим истинно-вирулентную природу бактериофагов. Этими тестами являются эффективность посева и диапазон литического действия бактериофагов, а также способность их размножения на инактивированных УФ лучами штаммах-хозяевах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Использованы следующие материалы и реактивы:

1. Бактериальные штаммы: *S. marcescens*;
2. 13 фаговых клонов *S. marcescens*;
3. Среды и реактивы: Vacto agar; Braian Heart infusion Broth; Braian Heart infusion agar; Beef Extract Powder; ГРМ (Гидролизат Рыбной Муки) бульон, ГРМ agar, пептон ферментативный;

4. Фильтры мембранные стерилизующие, фильтры керамические Шамберлана;
5. Облучатель ультрафиолетовый на ртутном элементе, с длиной волны 2537 Å.

Эффективность посева и диапазон литического действия

Эффективность посева определяли соотношением титра фага на исследуемом штамме с титром того же фага на штамме-хозяине.

Эффективность посева вычисляли по формуле:

$$E = \text{эффективность посева} = \frac{\text{титр фага на иссл. шт.}}{\text{титр фага на шт. хоз.}} = \frac{T}{T_0}$$

Диапазон литического действия фага определяли методом Крейджи в модификации Е.Г.Макашвили и Т.Г.Чанишвили. Посевы культур на чашках проводили в виде полосок. После высушивания культур в термостате 15-20 мин, на полоски наносили бактериофаг и инкубировали в термостате при 37°C, 18 часов.

Производительность бактериофагов на УФ-инактивированных клетках

Для определения дозы УФ облучения, вызывающей полную инактивацию бактериальных клеток аликвоты бактериальной эмульсии, содержащей $5 \cdot 10^8$ кл/мл, облучали лампой БУФ-15 при различных экспозициях. К полностью инактивированной бактериальной эмульсии добавляли 1мл фага, содержащего 10^5 част/мл. Смесь инкубировали при 37°C и через различные интервалы брали пробы по 1мл и титровали двухслойным методом. Производительность определяли сопоставлением результатов размножения данного бактериофага на неинактивированных клетках.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши исследования, эффективность посева *S. marcescens* на собственном штамме хозяина равняется одному. Если этот показатель и на других штаммах приближен к одному, тогда эти фаги имеют высокий диапазон литического действия, а также этот факт косвенно свидетельствует о вирулентности этих фагов. Результаты эффективности посева фагов *S. marcescens* приведены на Таблицах 1, 2, 3, 4.

Эксперименты по определению вирулентных свойств фагов проводились в двух направлениях. В первой серии опытов проводилось определение доз и условий облучения для полной инактивации клеток хозяев. Ввиду того, что клеткой-хозяином для фагов *Serratia* в наших основных экспериментах являлся бактериальный штамм *S.marcescens* 277, опыты проводились на этом штамме.

Смыв 24-часовой агаровой культуры физиологическим раствором разводили до $5 \cdot 10^8$ жизнеспособных клеток в мл. Из основной пробирки брали 0,1 мл и все последовательные разведения засевали на чашках Петри с питательным агаром, с целью определения точного количества жизнеспособных бактерии до облучения (контроль культуры). Одновременно ставили контрольный опыт размножения фага на необлученной культуре (контроль фага).

Исходный смыв из культуры переносили на стерильную стеклянную чашку Петри и помещали на облучение с 30 см дистанцией под лампой для УФ-облучения, с длиной волны 2 537 Å.

Таблица 1

**Результаты определения эффективности посева фага SM1N
на штаммах *S. marcescens***

№	Наименование штамма <i>S.m.</i>	Титр по Грация	Характер негативных колоний	Эффективность посева
1	277 шт. хозяин	5×10^8	средн. колон. кр. ясным центром и мутн. ореолом	1
2	282	1×10^7	мелк. ясные колонии	0,02
3	155	2×10^7	средн. колон. с ясным центром и ореолом	0,04
4	224	2×10^7	средн. колон. прозрачные	0,04
5	225	3×10^7	средн. прозрачные	0,06
6	409	2×10^7	колонии с мутн. ореолом	0,09
7	544	3×10^6	крупн. кол. с прозр. центром	0,006
8	586	2×10^7	средн. колон. с ясным центром и мелк. мут. ореолом	0,04
9	615	2×10^7	средн. колон. с точечным центром	0,04
10	658	1×10^7	средн. колон. с большим центром и ореолом	0,02
11	754	3×10^7	средн. мутн. колонии	0,06

Таблица 2

**Результаты определения эффективности посева фага SM2N
на штаммах *S. marcescens***

№	Наименование штамма <i>S.m.</i>	Титр по Грация	Характер негативных колоний	Эффективность посева
1	277 шт. хозяин	2×10^8	средн. прозр. кол. с мелк ясным центром	1
2	282	2×10^8	средн. ясн. колон. с мелк. центр	1
3	3	2×10^8	крупн. прозр. колонии	1
4	108	3×10^7	крупн. ясные колонии	0,15
5	275	4×10^7	средн. ясн. колонии	0,2
6	241	2×10^8	крупн. ясные колонии	1
7	405	5×10^6	средн. ясные колонии	0,025
8	430	7×10^7	круп. ясные колонии	0,35
9	483	1×10^8	круп. колон. с большим ясн. ореолом, точечным и мут. точеч. центром	0,5
10	638	6×10^7	средн. колон. с большим ясным цент. и ореолом	0,3
11	658	8×10^7	круп. колон. с большим ясн. центр. мал. ореолом	0,4

Таблица 3

**Результаты определения эффективности посева фага SM3N
 на штаммах *S. marcescens***

№	Наименование штамма <i>S.m.</i>	Титр по Грация	Характер негативных колоний	Эффективность посева
1	277 шт. хозяин	3×10^8	крупн.прозр. колонии	1
2	282	2×10^8	средн. колон. с мелк. центр и ореолом	0,7
3	40	7×10^7	средн. колон. с мелк. центр и мут. ореолом	0,23
4	108	3×10^6	мелк. ясные колонии	0,02
5	142	1×10^8	крупн. прозр. колонии с мелк. мут. центром	0,3
6	155	1×10^8	крупн. мутные колонии	0,3
7	224	3×10^7	средн. мутн. колонии с центром и ореолом	0,1
8	225	4×10^7	крупн. колон. с мут. мелк. центром	0,13
9	638	4×10^7	средн. колон. с мут. ореолом и ясн. центром	0,13
10	658	9×10^7	крупн. колон. с большим центром	0,3
11	754	5×10^7	средн. колон. с прозр. центром и мут. ореолом	0,17

Таблица 4

**Результаты определения эффективности посева фага SM4N
 на штаммах *S. marcescens***

№	Наименование штамма <i>S.m.</i>	Титр по Грация	Характер негативных колоний	Эффективность посева
1	277 шт. хозяин	5×10^8	крупн. колон. с мелк. центр	1
2	282	1×10^8	средн. колон. с центром и ореолом	0,2
3	142	7×10^7	средн. колон. с мелк. ясным центром	0,4
4	155	2×10^8	средн. колон. с ясным центром	0,6
5	224	3×10^8	средн. колон. с ясным центром	0,2
6	241	1×10^8	средн. ясн. колонии	0,16
7	415	4×10^8	крупн. колон. с ясным центром	0,5
8	736	5×10^7	средн. колон. с больш. прозр. центром	0,1
9	754	2×10^8	крупн. ясные кол. с мут. центром	0,4
10	719	1×10^8	средние колонии	0,2
11	544	2×10^7	крупн. колон. с ясным центром	0,04
12	619	6×10^7	средн. колон. с прозр. больш. центр.	0,12

После облучения штамма, чашку закрывали стеклянной крышкой и в полной темноте проводили одновременно контроль выживания штамма. Засев исследуемого фага в соотношении 1 мл облученной культуры и 1 мл фага в титре $5 \cdot 10^5$ жизнеспособных вирионов в мл, проводился на полностью инактивированных клетках. Пробы на наличие фага, из опытных и контрольных пробирок брали через 0 мин, 2 ч, 6 ч и 18 ч после начала опыта и устанавливали количество фаговых частиц в опытных и контрольных пробах. Результаты проведенных опытов на определение вирулентных свойств 12 потенциально терапевтических фагов *S.marcescens* представлены в Таблице 5.

Таблица 5

Общая схема репродукции *Serratia* бактериофагов на бактериях, инактивированных УФ лучами

№	Исх. к-во бакт. Sm277, кл/мл	Наимен. фагов <i>Serratia</i>	Исх. к-во фаг. част/мл	Динамика нарастания количества фага на УФ инактивированных бактериальных клетках				
				0 ч	2 ч	6 ч	18 ч	Контроль фага
1	3×10^8	SA1	1×10^6	2×10^5	21×10^5	2×10^6	8×10^7	1×10^8
2	3×10^8	SA3	3×10^6	5×10^5	9×10^5	3×10^6	3×10^8	3×10^8
3	3×10^8	SM6	3×10^6	–	5×10^5	–	1×10^4	3×10^8
4	4×10^8	SM3	1×10^6	13×10^5	15×10^5	1×10^6	–	7×10^8
5	5×10^8	SM4	3×10^6	9×10^5	25×10^5	2×10^6	1×10^8	3×10^8
6	5×10^8	SM1N	2×10^6	6×10^5	18×10^5	20×10^6	18×10^8	2×10^9
7	5×10^8	SM2N	2×10^6	3×10^5	2×10^6	3×10^6	20×10^8	2×10^9
8	5×10^8	SM3N	1×10^6	5×10^4	1×10^5	1×10^6	30×10^8	1×10^9
9	5×10^8	SM4N	2×10^6	5×10^5	6×10^5	9×10^5	30×10^8	2×10^9
10	4×10^8	SM5	1×10^6	4×10^5	1×10^6	3×10^6	3×10^8	3×10^8
11	3×10^8	SM3	1×10^6	5×10^5	4×10^5	2×10^6	15×10^8	5×10^8
12	3×10^8	SM4	3×10^6	2×10^5	9×10^5	1×10^6	3×10^8	3×10^8
13	3×10^8	SM5N	1×10^6	10×10^5	16×10^5	20×10^5	9×10^6	1×10^9

Как видно из данных, представленных на Таблице, из 13 испытанных нами клонов фага *Serratia*, 10 показали способность к размножению на штаммах полностью инактивированных УФ-лучами; 2 фага – SM3 и SM6 не обладали способностью автоматизма при размножении на клетках-хозяев, генетический материал которых подвергли разрушению под воздействием УФ-лучей.

Проведенные эксперименты позволили дифференцировать фаги, уже отобранные нами в качестве потенциально терапевтических, на истинно вирулентных и, по-видимому, на фагов не обладающих агрессивной вирулентностью; последнее свойство, по нашему мнению, особенно важно при селекции терапевтических фагов [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Голиджашвили А.О., Дзулиашвили М.Г., Гачечиладзе К.К. Изв. АН Грузии, биол. сер., 1999, 25, 14.
2. Дзулиашвили М.Г., Голиджашвили А.О., Гачечиладзе К.К., Месхи Т.Ш., Бурბუთაიანი Т.А., Джанпарашვილი Н.Ш., Махарадзе Н.П., Саралидзе Д.П., Бондырев И.И., Стуруа Н.А. Изв. АН Грузии, биол. сер.- А, 2004, 30,
3. Лурия С., Дарнел Д. Общая биология. Москва, Мир, 1970.
4. Abedon S.T. Contribution of latent period to phage population growth. 2004 – abedon@osu.edu
5. Adams M.H. Bacteriophages, NY, Interscience Publ., 1959.
6. Carlton R.M. Arch. Immun. Therap. Exper., 1999, 47, 267-274.
7. Klaus S., Kruger D.H., Mayer I. Bacterienviran. Iena, Gustav Fisher, 1982.
8. Smith H.O., Levine M. Proc. Natl. Acad. Sci. U.S., 1964, 52, 356-363.

SERRATIA ფაგების შესწავლა

ვირულენტობის ზოგიერთი ტიპის მიხედვით

ა. დოლიჯაშვილი, მ. ძულიაშვილი, ქ. ვახეილაძე, ა. ბონდირევი

ბიოფარმაცევტული კომპანია “ბიოქიმიფარმი”, თბილისი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოლოგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ერთ-ერთი ძირითადი ტესტი თერაპიული ფაგების სელექციისათვის არის მათი ვირულენტობის შესწავლა. ბაქტერიული კულტურის ლიზოგენური მდგომარეობის მაღალი სტაბილურობის, ასევე ზოგიერთ შემთხვევაში პროფაგებისა და ანტიბიოტიკორეზისტენტობის ფაქტორების პორიზონტალურად გადატანის უნარის გამო, სამკურნალო პრეპარატის შემადგენლობაში ზომიერი ფაგების არსებობამ შესაძლოა ფაგოთერაპიისას უარყოფითი შედეგები გამოიწვიოს. ჩვენ სამუშაოში შესწავლილი იყო Serratia ფაგები ორი ძირითადი ტესტის მიხედვით: დათესვის ეფექტურობა და ლიზისური მოქმედების დიაპაზონი, ასევე ფაგების გამრავლების უნარი ულტრაიისფერი სხივებით ინაქტივირებულ მასპინძელ შტამებზე.

ექსპერიმენტის შედეგებმა გვაჩვენა, რომ შესწავლილი ფაგების დათესვის ეფექტურობა და მოქმედების დიაპაზონი საკმაოდ მაღალია. Serratia ფაგების 13 კლონიდან 10-ს აღმოაჩნდა გამრავლების უნარი ულტრაიისფერი სხივებით ინაქტივირებულ მასპინძელ შტამებზე. აღნიშნული ექსპერიმენტების შედეგებმა მოგვცა საშუალება სხვა, წინასწარ ჩატარებულ ტესტებთან ერთად, შეგვეჩინა სამკურნალო-პროფილაქტიკურ პრეპარატში შემაჯავლი Serratia ფაგების კომპონენტები.

STUDY OF *SERRATIA* PHAGES WITH SOME OF VIRULENCE TESTS

A. Golidjashvili, M. Dzuliashvili, K. Gachechiladze, I. Bondirev

Biopharmaceutical Union "Biochimpharm", Tbilisi

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

SUMMARY

One of the main tests in selection of therapeutic phages is studying their virulence. Because of high stability of lysogenic status of bacterial culture, as well as ability in some cases of horizontal transfer of prophages and antibiotic resistance factors, existence of the moderate phages in medical preparations may cause negative results. The *Serratia* phages were studied with two main tests in the present work: sowing effectiveness and range of lysis action, as well as phage reproductive capacity on the host cells irradiated with UV rays.

The results obtained showed that sowing effectiveness of studied phages and range of action are quite high. Out of 13 clones of *Serratia* phages 10 were characterized with reproductive ability on the host strains inactivated by UV rays. The results of above experimental works and other earlier tests allowed us selecting the components of *Serratia* phages for the medical-preventive preparation.

აზოტის ოქსიდის როლის ასაკდამოკიდებულო თავისებურებანი თეთრი ზირთაგვების თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ბაზალური ღონის უნარჩუნებაში

თ. ღურწყაია, მ. დევედარიანი ნ. მითაგვარია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 14.02.2005

ახალგაზრდა და ბებერ ვირთაგვებში შესწავლილია თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ბაზალური ღონის ცვლილება აზოტის ოქსიდის სინთაზას ინჰიბიტორის (L-NAME) და აზოტის ოქსიდის დონორის (L-არგინინი) ინტრავენური შეყვანის პირობებში. დადგენილია, რომ ბებერ ვირთაგვებში თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის ბაზალური ღონე მგრძნობიარეა აღნიშნული ნეოთიერებებისადმი, მაშინ, როდესაც ახალგაზრდა ვირთაგვებში მგრძნობელობა მათდამი არ ვლინდება.

საკვანძო სიტყვები: L-NAME, L-არგინინი, აზოტის ოქსიდი, სისხლის ცერებრული მიმოქცევა, ვირთაგვა

ცნობილია, რომ აზოტის ოქსიდი (NO) მნიშვნელოვან როლს ასრულებს თავის ტვინის სისხლძარღვთა ტონუსის რეგულაციაში [3], მაგრამ ცოტა რამ ვიცით ამ როლზე ასაკთან კავშირში. Muller-Delp et al. [5] Fisher 344 ჯიშის ვირთაგვების ჩონჩხის კუნთების არტერიოლებზე აჩვენეს, რომ ასაკთან ერთად, აზოტის ოქსიდის სინთაზას (NOS) არასელექციური ინჰიბიტორის, L-NAME-ს კონტრაქტილური მოქმედება ძლიერდება. უკანასკნელ დროს ჩამოყალიბდა შეხედულება, რომ არსებობს კიდევ სხვა ენდოთელიუმ-დამოკიდებული სუბსტანცია, რომელიც მოქმედებს არტერიის ტონუსზე, მაგრამ არ არის მგრძნობიარე L-NAME-ს მიმართ [4]. ამ ავტორების მიხედვით, ახალგაზრდა და ზრდასრულ ვირთაგვებში ორივე ფაქტორს (NOS-მგრძნობიარეს და არამგრძნობიარეს) თანაბარი წვლილი შეაქვს სისხლძარღვთა დიამეტრის რეგულირებაში, ხოლო ბებერ ცხოველებში პირველი ფაქტორის (NOS-მგრძნობიარეს) გაძლიერება აკომპენსირებს მეორე ფაქტორის ასაკდამოკიდებულ დაკნინებას. აღნიშნული დასკვნები გაკეთდა *in vitro* ცდების საფუძველზე, რომლებიც სისხლძარღვთა იზოლირებულ პრეპარატებზე ჩატარდა [4].

გამომდინარე ზემოთქმულიდან, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ *in vivo* გამოკვლევა, რათა დაგვედგინა თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის თავისებურებები ახალგაზრდა და ბებერ ვირთაგვებში, NO-ს შემცირებული და გაზრდილი პროდუქციების პირობებში.

მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარდა ახალგაზრდა (3 თვის) და ბებერი (24 თვის) თეთრი ვირთაგვების ჯგუფებზე (სულ 4 ჯგუფი, თითოეულში 12-12 ვირთაგვა).

ორივე ასაკობრივი ჯგუფის ცხოველებზე მწვავე ცდებში ჩვენ შევისწავლეთ სისხლის ადგილობრივი ნაკადი თავის ტვინის ქერქის სიმბტოსენსორულ უბანში ნორმის, NOS-ის არასელექციური ინჰიბიტორის, ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესთერის (L-NAME, 30 მგ/კგ) და NO-ს დონორის L-არგინინის (300 მგ/კგ) ვენაში შეყვანის შემდეგ.

თავის ტვინის სისხლის ადგილობრივი ნაკადის რაოდენობრივი მანვენების რეგისტრაციას ვაწარმოებდით წყალბადის კლირენსის მეთოდით [1]. გამოზომი ელექტროდი მზადდებოდა ტეფლონირებული პლატინის (დიამეტრი 60 მკმ) მავთულისგან, აქტიური ბოლო გაშიშვლებული იყო 0,2 მმ სიგრძეზე, ხოლო რეფერენტულ ელექტროდად გამოიყენებოდა ვერცხლის ქლორირებული მრგვალი (დიამეტრით 5 მმ) ფირფიტა.

სისტემური არტერიული წნევა “უსისხლო” მეთოდით დისკრეტულად იზომებოდა ხელსაწყო – “არტერია“-ს (საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სპეციალური საკონსტრუქტორო ბიურო) გამოყენებით. მცირე ზომის მანუქტი თავსდებოდა ცხოველის კულზე, რომელიც ცდის განმავლობაში თბებოდა 37°C-მდე. მონაცემები აღირიცხებოდა ოსცილოგრაფის მეშვეობით. იზომებოდა სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევა და შემდეგ ითვლებოდა საშუალო სისტემური არტერიული წნევა.

ექსპერიმენტებში მიღებული რაოდენობრივი მონაცემები მუშავდებოდა სტიუდენტის t-ტესტის გამოყენებით დაწყვილებული და დაუწყვილებელი მონაცემებისათვის. სხვაობა განიხილებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ, როდესაც $P < 0,05$.

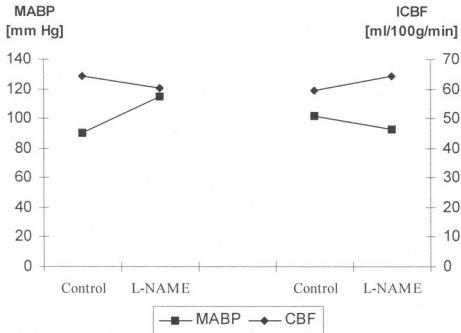
შედეგები და მათი განხილვა

ცხოველების პირველი და მეორე ჯგუფები დაკომპლექტებული იყო ახალგაზრდა ვირთაგვებით, რომელთა ასაკი, საშუალოდ, შეადგენდა სამ თვეს, ხოლო მესამე და მეოთხე ჯგუფები – ბებერი ვირთაგვებით, საშუალო ასაკით – 24 თვე. პირველ და მესამე ჯგუფებში სისტემური არტერიული წნევისა და თავის ტვინის სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ფონური გაზომვების შემდეგ, ვენაში შეგვეყავდა NOS-ის არასელექციური ინჰიბიტორი L-NAME (30 მგ/კგ) და 20-30 წუთის შემდეგ კვლავ ვიმეორებდით გაზომვებს. ანალოგიური გაზომვები ტარდებოდა მეორე და მეოთხე ჯგუფებშიც, მხოლოდ მათ NOS-ის ინჰიბიტორის ნაცვლად ინტრავენურად უკეთდებოდა NO-ს დონორი – L-არგინინი (300 მგ/კგ).

ფონურმა გაზომვებმა ახალგაზრდა ვირთაგვების ჯგუფებში მოგვცა შემდეგი შედეგები: I ჯგუფში სისტემური არტერიული წნევა შეადგენდა 90 ± 7 მმ Hg, ხოლო მეორეში კი 102 ± 9 მმ Hg. სისხლის ადგილობრივი ნაკადი თავის ტვინის ქერქის სომატოსენსორულ უბანში, შესაბამისად, შეადგენდა $62,4 \pm 7,7$ და $59,3 \pm 8,5$ მლ/100გ/წთ. L-NAME-ს შეყვანამ პირველ ჯგუფში გამოიწვია სისტემური არტერიული წნევის მატება და მან შეადგენდა 115 ± 11 მმ Hg. მეორე ჯგუფში L-არგინინის შეყვანამ კი, პირიქით, გამოიწვია სისტემური არტერიული წნევის დაქვეითება და მან შეადგინა, საშუალოდ, 102 ± 9 მმ Hg. შესაბამისად, თავის ტვინის სისხლის ადგილობრივი ნაკადის საშუალო მანქენებელი ამ ჯგუფებში იყო: I ჯგუფი – $60,1 \pm 9,2$ მლ/100გ/წთ, II ჯგუფი – $64,4 \pm 8,8$ მლ/100გ/წთ.

ბებერ ვირთაგვებში ფონური გაზომვების შედეგები შემდეგნაირი იყო: III ჯგუფში სისტემური არტერიული წნევა – 135 ± 12 მმ Hg, თავის ტვინის სისხლის ადგილობრივი ნაკადი – $46,2 \pm 6,5$ მლ/100გ/წთ; IV ჯგუფში იგივე მანქენებლები, შესაბამისად, შეადგენდა 122 ± 11 მმ Hg და $50,3 \pm 7,2$ მლ/100გ/წთ. L-NAME-ს შეყვანამ მესამე ჯგუფშიც გამოიწვია სისტემური არტერიული წნევის მატება და მან 159 ± 14 მმ Hg შეადგენდა, ხოლო სისხლის ადგილობრივი ნაკადი თავის ტვინში შემცირდა და შეადგინა $32,3 \pm 6,1$ მლ/100გ/წთ. ბოლოს, IV ჯგუფშიც L-არგინინის შეყვანამ გამოიწვია სისტემური არტერიული წნევის დაქვეითება და იგი განისაზღვრა 105 ± 9 მმ Hg-ით. რაც შეეხება სისხლის ადგილობრივი ნაკადის დონეს თავის ტვინში, იგი ამ ჯგუფში L-არგინინის შეყვანის შემდეგ შეადგენდა $56,4 \pm 6,9$ მლ/100გ/წთ.

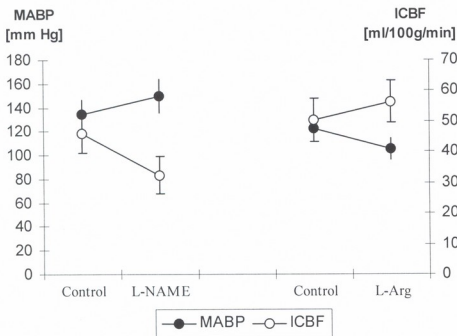
მიღებული შედეგები, ზოგადად, შეჯამებულია სურათებზე 1 და 2.



სურ. 1. საშუალო სისტემური არტერიული წნევის (MABP) და თავის ტვინის სისხლის ადგილობრივი ნაკადის (LCBF) ცვლილება ახალგაზრდა ვირთაგვებში, NOS-ის არასელექციური ინჰიბიტორის L-NAME-ს და NO-ს დონორის, L-არგინინის (L-Arg) ინტრავენური შეყვანის შემდეგ.

ახალგაზრდა ვირთაგვების ჯგუფებში სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ცვლილება, დაკავშირებული როგორც L-NAME-ს, ისე L-არგინინის შეყვა-

ნასთან, სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა, ხოლო ბებერ ვირთაგვებში სისხლის ადგილობრივი ნაკადის შემცირება თავის ტვინის სომატოსენსორულ უბანში, L-NAME-ს ინტრავენური შეყვანის შემდეგ, სტატისტიკურად სარწმუნოა ($P < 0,01$). ასევე სარწმუნოა სისხლის ნაკადის მატება (ფონთან შედარებით) ბებერ ვირთაგვებში L-არგინინის შეყვანის შემდეგაც ($P < 0,05$).



სურ. 2. საშუალო სისტემური არტერიული წნევის (MABP) და თავის ტვინის ადგილობრივი სისხლის ნაკადის (ICBF) ცვლილება ბებერ ვირთაგვებში, NOS-ის არასელექციური ინჰიბიტორის L-NAME-ს და NO-ს დონორის, L-არგინინის (L-Arg) ინტრავენური შეყვანის შემდეგ.

ამდენად, მიღებული შედეგები გვაძლევს საფუძველს ვამტკიცოთ, რომ როგორც NOS-ის ინჰიბირება, ისე NO-ს დონორის შეყვანა, ჩვენს მიერ განხილულ ექსპერიმენტულ პირობებში, ახალგაზრდა ვირთაგვებში არ იწვევს რაიმე შესამჩნევ ცვლილებებს თავის ტვინის სისხლით მომარაგების პროცესში, ხოლო ბებერ ვირთაგვებში ეს ცვლილებები მნიშვნელოვანია. გამომდინარე ზემოთქმულიდან, NO-სადმი მგრძობიანობა ბებერ ვირთაგვებში მნიშვნელოვნადაა გაზრდილი, რაც საკვებით ეთანხმება შესავალში აღწერილ ფაქტებს, მიღებულს თავის ტვინის არტერიების პრეპარატებზე *in vitro* ცდებში.

სისხლძარღვთა საკუთარი ტონუსი, როგორც ცნობილია, დიდ წილად განპირობებულია წნევისადმი მგრძობიარე მიოგენური ტონუსით, რომელიც, თავის მხრივ, განპირობებულია სისხლძარღვშიდა წნევის ფიზიკური მოქმედებით და გლუვიკუნთოვანი უჯრედების დეფორმაციის ხარისხით [2]. ამასთან ერთად, საკუთარი ტონუსი მოიცავს ენდოთელიუმიდან გამოთავისუფლებული, როგორც ვაზოდილატატორული, ისე ვაზოკონსტრიქტორული მოლეკულების მოქმედებას [4]. ამავ ნაშრომში გაკეთებულია სისხლძარღვთა საკუთარი ტონუსის ასაკდამოკიდებულ ფორმირებაში მიოგენური და ენდოთელიური ფაქტორების წვლილის შედარების მცდელობა. დადგინდა, რომ როგორც ახალგაზრდა, ისე ასაკოვან ცხოველებში, მიოგენური ტონუსის განმსაზღვრელი ბაზისური მექანიზმი იდენტურია.

აქვე შემოთავაზებულია ჰიპოთეზა, რომ ტონუსის ძირითად ასაკობრივ სხვაობას განსაზღვრავს სწორედ ენდოთელიური ვაზოაქტიური ფაქტორი. ჩვენს ექსპერიმენტებში მიღებული L-NAME-სადმი და L-არგინინისადმი გაზრდილი მგრძობელობა ბებერი ვირთაგვების თავის ტვინის სისხლის ბაზალური მიმოქცევის შენარჩუნებაში, ადასტურებს წარმოდგენილი ჰიპოთეზის მართებულებას და, ამასთან ერთად, ამახვილებს ყურადღებას NOS-არამგრძობიარე ენდოთელიური ფაქტორის იდენტიფიკაციის საჭიროებაზე.

ლიტერატურა

1. *Aukland K., Bower B., Berliner R. Circ. Res.*, 1964, 14, 164-187.
2. *Davis M., Hill M.A. Physiol. Rev.*, 1999, 79, 387-423.
3. *Faraci C., Heistad D. Physiol. Rev.*, 1998, 78, 53-97.
4. *Geary G., Buchholz J., Pearce W. Am. J. Physiol. Regul. Integr. comp. Physiol.*, 2003, 283, 734-741.
5. *Muller-Delp J., Spier S., Ramsey M., Lesniewski L.A., Papadopoulos A., Humphrey J.D., Delp M. Am. J. Physiol; Heart Circ. Physiol.*, 2002, 282, H1843-H1854.

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РОЛИ ОКСИДА АЗОТА В ПОДДЕРЖАНИИ БАЗАЛЬНОГО УРОВНЯ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА БЕЛЫХ КРЫС

Т. Гурцкая, М. Девдариани, Н. Митагвария

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

РЕЗЮМЕ

На молодых (3 месяца) и старых (24 месяца) белых беспородных крысах изучены изменения базального уровня кровообращения в сенсомоторной области коры головного мозга при внутривенном введении неселективного ингибитора синтеза оксида азота (L-NAME, 30 мг/кг) и донора оксида азота L-аргинина (300 мг/кг).

Местный кровоток измеряли методом водородного клиренса. Среднее системное артериальное давление измеряли с хвоста животных, бескровным методом, посредством устройства "Артерия".

Установлено, что уровень базального кровотока в коре головного мозга старых крыс чувствителен к указанным субстанциям, в то время как у молодых крысах чувствительность к ним не проявляется.

**THE AGE-RELATED PROPERTIES OF NITRIC OXIDE ROLE
IN MAINTENANCE OF THE BASAL LEVEL OF THE
BLOOD SUPPLY IN THE RAT BRAIN**

T. Gurtskaya, M. Devdariani, N. Mitagvaria

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

SUMMARY

In young (3 months) and old (24 months) albino rats alterations of the basal blood flow have been studied in the sensorymotor cortex of the brain, during intravenous administration of the non-selective inhibitor of the nitric oxide synthase L-NAME (30 mg/kg) and donor of nitric oxide – L-arginine (300 mg/kg).

The local blood flow was monitored with the hydrogen clearance method. Mean systemic arterial blood pressure was measured in the tail artery, with an aid of the "Arteria" appliance, bloodlessly.

It was determined that basal level of the blood flow in the brain cortex of the old rats is sensitive towards above substances, while in the young rats no sensitivity was found.

РОЛЬ ИММУННЫХ ФАКТОРОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ И ЛЕЧЕНИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АМЕБНОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ОРГАНИЗМА КРОЛИКОВ

Г.И. Чикобава, Р.С. Мешвелиани

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

Принята 8.02.2005

Учитывая широкую распространенность амёбных поражений печени и их высокий удельный вес в хирургической патологии брюшной полости, основной целью наших исследований было оценить течение этого заболевания с иммунологических позиций, а также проверить лечебные и иммуностропные свойства плаферона-ЛБ в условиях экспериментального амёбного гепатита у кроликов.

Клинико-лабораторные параметры, результаты вскрытия и гистоморфологический анализ в подгруппе животных с “плаферонотерапией”, указывают на выраженное протекторное действие препарата при модельной амёбной инфекции.

Амёбный гепатит, абсцессы печени и последующий перитонит у кроликов характеризовались сильным гепатотоксическим и иммунодепрессивным воздействием. Плаферон способствовал нормализации показателей фагоцитоза в нейтрофилах крови и купферовских клетках печени, а также системы интерферона. Улучшение иммунокомпетентности организма зараженных кроликов находилось в корреляции с их клинико-морфологическим состоянием. Выявленные нами протекторные свойства плаферона, обосновывают необходимость использования этого препарата при комплексном хирургическом лечении больных с амёбным поражением печени, а также при различных постоперационных осложнениях.

Ключевые слова: экспериментальный амёбный гепатит, иммунокоррекция, плаферон, кролики

Без преувеличения можно сказать, что острый перитонит на протяжении многих десятков лет остается серьезной проблемой в практической хирургии. Несмотря на впечатляющие успехи в дифференциальной диагностике острых гнойных хирургических заболеваний брюшной полости, их лечении, разработке высокоэффективных подходов в снижении послеоперационных осложнений, мониторинговании всего лечебного процесса, внедрение мощных антимикробных препаратов, частота послеоперационных осложнений и летальность в последние годы не снижается, особенно при деструктивных формах патологического процесса.

В нашей стране указанной проблеме уделялось много внимания: в оригинальных исследованиях И.К. Пипия, Л.В. Авалиани, Г.Н. Гвасалия и других авторов рассмотрены различные аспекты диагностики и лечения хирургических заболеваний брюшной полости. Большое внимание стало уделяться иммунокомпетентности организма при этих инфекциях и доказана корреляция между тяжестью патологического процесса и состоянием иммунокомпетентности организма больных. Более того, была зафиксирована четкая зависимость частоты послеоперационных осложнений и результатов лечения от функциональной активности иммунной системы [2, 6, 9, 4].

Многочисленными исследованиями обоснована необходимость проведения иммунореабилитации больных в послеоперационном периоде. В качестве иммунотропных средств активно использовались химические и биологические препараты (тактивин, левамизол, интерферон, ронколейкин), физиотерапия (ультрафиолетовое и лазерное облучение крови), экстракорпоральная гемофильтрация и плазмаферез. Среди иммунотропных средств биологической природы широкое применение в клинике нашел отечественный препарат плаферон, и его последняя генерация – плаферон-ЛБ. В хирургической практике плаферон успешно применялся в урологии [15], онкологии [10], при лечении остеомиелита [8], при различных заболеваниях органов брюшной полости [3]. Авторами было выявлено достоверное снижение частоты послеоперационных осложнений, усиление репаративных процессов, сокращение сроков лечения, т.е. зафиксировано заметное повышение качества лечения.

Учитывая широкую распространенность амёбных гепатитов и их высокий удельный вес в хирургической патологии брюшной полости [17, 16], основной целью наших исследований была оценка течения этого заболевания, с иммунологических позиций, а также проверка лечебных и иммунотропных свойств плаферона-ЛБ. В первую очередь, интересно было проверить указанные параметры при экспериментальном амёбном гепатите и абсцессе печени у кроликов, что явилось бы обоснованием для активного применения плаферона в клинике.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Моделирование амёбного гепатита и абсцесса печени осуществлялось по методике V.Tsutsumi et al. [20], у кроликов породы Шиншилла, со средним весом 2,53 кг (всего 40 животных). Заражение кроликов с помощью *Entamoeba histolytica*, через 2-12 часов сопровождалось развитием характерных для острого гепатита симптомов, а через 7-8 дней формированием абсцессов печени и перитонита.

Половине животным, сразу после заражения, ежедневно в течение 10-ти дней внутривенно вводили плаферон, из расчета 1,0 мг/кг массы тела. В различные сроки эксперимента (до заражения и спустя 2, 5, 8, 11 и 15 дней после заражения) у кроликов из ушной вены собирали кровь и изучали фагоцитарную активность нейтрофилов [7] и показатели интерферона [13]. В каждой подгруппе, под глубоким эфирным наркозом, забивали по 10 кроликов: на 5-е сутки эксперимента для изучения признаков гепатита в печени, а на 15-е сутки – наличия абсцессов и перитонита.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На 2-й день заражения амёбами, у кроликов развивались характерные для острого инфекционного процесса симптомы: адинамия, потеря аппетита, сонливость, выпадение шерсти, подъем ректальной температуры, которые зафиксированы на протяжении всего эксперимента и сопровождались соответствующими сдвигами в общем анализе крови, в частности, сильным лейкоцитозом и ускорением СОЭ.

При вскрытии животных на 5-е сутки опыта, в брюшной полости обнаружен серозно-фибринозный экссудат; на поверхности печени, селезенки, кишечника и висцеральной плевры выявлен фибринозный налет; из срезов печени и селезенки получены обильные соскобы; увеличены брыжеечные лимфатические узлы. Гистологически, в печени всех кроликов, обнаружены участки с начальными признаками некроза, считающиеся пред-абсцессным состоянием. Микробиологическое исследование выявило наличие указанного паразита в перитонеальной жидкости, а также в соскобах печени и селезенки.

При вскрытии животных на 15-е сутки эксперимента, зафиксированы все признаки тяжелого гнойно-воспалительного перитонита. В печени выявлена картина серьезных деструктивных изменений, характерных для инфекционных и токсических процессов. И наконец, в строме печени обнаружены абсцессы с гнойным содержимым (чаще всего 2-3 абсцесса).

В подгруппе животных с плаферонотерапией отмечено улучшение всех изученных клинико-лабораторных параметров. Несмотря на некоторую субъективность этих данных, результаты вскрытия и гисто-морфологический анализ подтвердили протекторное действие плаферона при модельной амёбной инфекции. Так, только в одном случае, на 5-е сутки, в печени обнаружены зоны некроза; на 15-е сутки – у двух кроликов – полное отсутствие абсцессов, у остальных выявлены 1-2 абсцесса.

Параллельно с клиническими исследованиями был проведен иммунологический анализ модельной амёбной инфекции у кроликов в динамике ее развития и на фоне иммуно-корректирующей терапии плафероном.

Из Таблицы 1 хорошо видно, что амёбный гепатит вызывал серьезный иммунодефицит у зараженных кроликов, который проявлялся в быстром и достоверном угнетении системы интерферона, а также поглотительной и переваривающей функции нейтрофилов крови. Так, на 5-е сутки достоверно снизились фагоцитарный индекс (среднее количество поглощенных микробов на 1 нейтрофил), а также – завершенность процесса, на 8-е сутки – количество фагоцитирующих клеток. На 2-е сутки зафиксировано сильное угнетение активности как альфа-, так и гамма-интерферона в лейкоцитах крови. Важно отметить, что в последующие сроки улучшения этих показателей нами не выявлено.

Исследования установили выраженный защитный эффект у плаферона в отношении изученных иммунологических параметров, причем, зафиксирована постепенная тенденция к их нормализации. Так, все три показателя фагоцитоза на фоне плаферонотерапии не отличались достоверно от исходных цифр. Что касается системы интерферона, то выявлено быстрое усиление активности гамма-ИФ на 8-е сутки и альфа-ИФ к концу эксперимента. Еще раз подчеркнем, что улучшение иммунокомпетентности организма зараженных кроликов находилось в корреляции с их клинико-морфологическим состоянием.

Влияние плаферонотерапии на показатели интерферона и фагоцитоза при модельном амёбном гепатите у кроликов

Показатели	Плаферон	Дни					
		0	2	5	8	11	15
ФЧ (%)	–	66,7	65,2	63,3	55,1*	50,7*	48,4*
	+		64,3	63,8	61,6	60,2	62,3
ФИ	–	6,8	4,8	3,7*	3,2*	2,9*	3,1*
	+		5,3	4,3*	4,5*	4,8	5,2
ЗФ (%)	–	59,4	58,0	48,5*	45,1*	41,6*	40,2*
	+		59,5	55,8	50,3	52,5	53,9
αИФ (ед/мл)	–	47,6	28,0*	23,0*	19,2*	20,8*	21,6*
	+		28,8*	24,8*	26,4*	30,4*	35,2
γИФ (ед/мл)	–	36,8	17,6*	14,6*	13,2*	12,4*	14,4*
	+		19,2*	21,6*	26,4	28,8	30,4

Примечание: знаком (*) отмечена достоверная разница с исходными цифрами (день "0").

Таким образом, экспериментальный амёбный гепатит, абсцессы печени и последующий перитонит у кроликов характеризовались сильным гепатотоксическим и иммунодепрессивным действием, что дополнительно подтвердилось изучением фагоцитарной активности лимфоидных элементов печени (купферовских клеток – оценивалось по активности кислой фосфатазы). Плаферонотерапия способствовала активации этого лизосомального фермента, т.е. улучшала процессы внутриклеточного пищеварения как в условиях амёбного заражения кроликов, так и при классической модели печеночной интоксикации, вызываемой афлатоксином [18].

На основании данных литературы и анализа собственных данных, можно считать, что протекторное действие плаферона при гнойно-воспалительных хирургических инфекциях брюшной полости (перитоните) реализуется посредством нескольких механизмов. В первую очередь это хорошо известные иммуномодулирующие эффекты плаферона, способствующие реабилитации иммунокомпетентности организма [5]. Далее, способность плаферона (интерферонов) защищать систему репарации клетки [11], т.е. иммуностропность препарата осуществляется не только регуляцией иммунного ответа, но также и экранированием генетического аппарата иммунокомпетентных клеток и восстановлением их функции [12, 19, 14]. И наконец, как и другие патологические состояния, амёбная инфекция (интоксикация) характеризуется развитием серьезной гипоксии. Плаферон способен модулировать редокс-систему организма, снижать интенсивность окислительного стресса, нейтрализуя таким образом тканевую ишемию и защищая клетки от апоптоза, т.е. восстанавливать функции поврежденных тканей [1].

Все указанные выше качества плаферона, отлично проявившие себя в условиях модельного амёбиаза (на фоне развития гепатита, абсцессов печени и перитонита),

обосновывают возможность и необходимость использования плаферона (и других иммуно-модуляторов) в комплексных мероприятиях хирургического лечения амёбного поражения печени, а также различных постоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. ვინბაძე მ და სხვა. საქ. მეცნ. აკადემიის მაცნე, ბიოლ. სერია, 2003, 29, 501-506.
2. Картозия М., Давитая Г. Сборник трудов III международной конференции ученых-медиков BSEC “Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины и биологии”, Кутаиси, 2001, 41-43.
3. წიტიანიშვილი კ. და სხვა. ექსპერ. და კლინიკური მედიცინა, 2000, 1, 9-11.
4. Асатиани Е.В. и др. Экспериментальная и клиническая медицина, 2004, 4, 12-16.
5. Бахуташиვილი В.И., Чиковани Т.И. Int. J. Immunorehabilitation, 1995, 1, 29-33.
6. Давитая Г.Ш. Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1988.
7. Кост Е.А., Степко М.И. Справочник по клиническим методам исследования. Москва, Медицина, 1975.
8. Кутубидзе Р.А. Автореф. докт. дисс., Москва, 1983.
9. Ломидзе Н.Б. Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1992.
10. Нанава Г.И. и др. Материалы съезда украинских нейрохирургов, Одесса, 1998, 9-10.
11. Пирцхелани А.Г. Труды НИИ гигиены труда и профзабол., Тбилиси, 1986, 19-25.
12. Синельникова Т.А., Засухина Г.Д. Доклады АН СССР, 1981, 258, 1231-1234.
13. Соловьев В.Д., Бектимиров Т.А. Интерфероны в теории и практике медицины. Москва, Медицина, 1981.
14. Хачапуридзе Г.Г. Автореф. докт. дисс., Тбилиси, 1993.
15. Чавчანიძე დ.გ. Автореф. канд. дисс., Тбилиси, 1990.
16. Чикобава Г.И. Сборник трудов II международной конференции ученых-медиков BSEC “Актуальные вопросы клинической и теоретической медицины и биологии”, Тразон, 2000, 19-20.
17. Akqun J. et al. Surgery, 1999, 23, 102-106.
18. Meshveliani R. et al. Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser.-A, 2003, 29, 405-409.
19. Scudiero D. et al. Mutation Res., 1975, 29, 473-478.
20. Tsutsumi V. et al. Amer. J. Pathology, 1984, 117, 81-91.

იმუნური ფაქტორების როლი ბოცვრების ორგანიზმის ქსეპარიმენტული ანტიბიოტიკული ინტერფერონების პათოგენეზსა და ეპიდემიოლოგიაში

გ. ჩიქობავა, რ. მეშველიანი

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

რეზიუმე

ღვიძლის ამებურ დაზიანებათა ფართო გავრცელებისა და მუცლის ღრუს ქიურურგიულ პათოლოგიაში მათი მკვლევარული ხვედრითი წილის გათვალისწინებით,

ჩვენი გამოკვლევის მიზანი იყო, იმუნოლოგიური პოზიციებიდან შეგვეფასებინა ამ დაავადების მიმდინარეობა და, აგრეთვე, შეგვემოწმებინა ბოცერის ექსპერიმენტული ამებური ჰეპატიტის დროს პლაფერონ-ლბ-ს სამკურნალო და იმუნოტროპული თვისებები.

პლაფერონით ნამკურნალევი ცხოველების ჯგუფში კლინიკურ-ლაბორატორიული პარამეტრები, გაკვეთის შედეგები და პისტო-მორფოლოგიური ანალიზი ცხადყოფს პრეპარატის გამოხატულ პროტექტორულ მოქმედებას მოდელური ამებური ინფექციის დროს.

ამებური ჰეპატიტი, ღვიძლის აბსცესები და შემდგომი პერიტონიტი ბოცერებში ხასიათდებოდა ძლიერი ჰეპატოტოქსიკური და იმუნომადეპრესირებელი მოქმედებით. პლაფერონი აწესრიგებდა სისხლის ნეიტროფილების და ღვიძლის კუჭურის უჯრედების ფაგოციტოზის მაჩვენებლებს და აგრეთვე ინტერფერონის სისტემას. დასნებოვნებული ბოცერების ორგანიზმის იმუნოკომპეტენტურობის გაუმჯობესება პირდაპირ კორელაციაში იმყოფებოდა მათ კლინიკურ-მორფოლოგიურ მდგომარეობასთან. პლაფერონის ჩვენს მიერ გამოვლენილი პროტექტორული თვისებები ასახულებს ამ პრეპარატის გამოყენების აუცილებლობას იმ ავადმყოფებში, რომელთაც უტარდება კომპლექსური მკურნალობა ღვიძლის ამებური დაზიანების დროს და, აგრეთვე, სხვადასხვა პოსტოპერაციული გართულებების შემთხვევაში.

ROLE OF IMMUNE FACTORS IN PATHOGENESIS AND TREATMENT OF EXPERIMENTAL AMOEBIC INTOXICATION OF THE RABBITS' ORGANISM

G. Chikobava, R. Meshveliani

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

SUMMARY

Considering the wide dissemination of the amoebic damage to the liver and its great impact into the surgical pathology of the abdominal cavity, the main goal of our investigation was evaluation of immunological indices of this disease, as well as assessment medicinal and immunotropic properties of plaferon-LB in experimentally induced amoebic hepatitis in the rabbits.

The clinical-laboratory parameters, results of post-mortem examination, and histomorphological analysis in the plaferon-treated subgroup of the animals, point at protective action of the preparation in the model amoebic infection.

The amoebic hepatitis, hepatic abscess, and forthcoming peritonitis in the rabbits were characterized with strong hepatotoxic and immune-depressing action. Plaferon normalized phagocytosis of the blood neutrophils and Kupfer's cells of the liver, as well as the interferon system. Improved immune-competency of the organism of the infested animals correlated with their clinical-morphological state. Plaferon's protective properties determined in our work allow recommending its application during complex surgical treatment of the patients with amoebic damage to the liver, as well as in various post-surgery complications.

ВЛИЯНИЕ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ КРЫС ХЛОРИСТЫМ МАРГАНЦЕМ НА ПРОЦЕСС ОБУЧЕНИЯ В МНОГОХОДОВОМ ЛАБИРИНТЕ

*Н. Чхартишвили, Т. Бикашвили, Г. Кикнадзе, Э. Дзамоева,
И. Кутателадзе, М. Хитаршвили, И. Лазришвили*

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

Принята 15.02.2005

Изучен процесс обучения в многоходовом лабиринте: а) половозрелых крыс, в течение 30 дней ежедневно вместе с первой порцией пищи получавших хлористый марганец ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$), в дозах 10 и 20 мг/кг; б) 30-дневного потомства самок, которые, за 15 дней до беременности, в период беременности и до 30-дневного возраста выводка, ежедневно получали $MnCl_2 \cdot 4H_2O$. Процесс обучения оценивался по количеству допущенных ошибок (вхождение в тупиковые отсеки лабиринта) и по времени прохождения лабиринта.

Интоксикация взрослых животных дозой 10 мг/кг не оказывает существенного влияния на процесс обучения т. е. на выработку стереотипа поведения в лабиринте, а интоксикация дозой 20 мг/кг вызывает необратимое нарушение обучения – ни одно животное из этой группы не смогло научиться прохождению лабиринта до конечной точки. Обучение 30-дневных крысят значительно затруднено – они, как по количеству допущенных ошибок, так и по времени прохождения лабиринта, значительно отстают от контрольных крысят. Часть потомства самок, получавших хлористый марганец в дозе 20 мг/кг, в течение 10 дней вообще не смогла научиться правильному прохождению лабиринта.

Ключевые слова: хлористый марганец, обучение, многоходовой лабиринт, потомство, крыса

Первые исследования индуцированного марганцем нейротоксикоза были проведены еще в начале XX века [9]. Позднее было показано, что при интоксикации органическими и неорганическими соединениями марганца развиваются неврологические нарушения, сходные с симптомами паркинсонизма – маскообразное лицо, тремор, затруднения при хождении, мышечная гипертония с экстрапирамидным синдромом и т.д. [4, 11, 20]. Наряду с этим, при хронической марганцевой интоксикации у пациентов развивается существенный дефицит памяти и интеллекта. Однако, в литературе имеется лишь несколько работ по экспериментальному исследованию данного вопроса [15, 17, 19].

Одним из важных аспектов проблемы индуцированного марганцем нейротоксикоза является влияние избытка ионов марганца на развивающийся организм. Показано, что интеллект детей, получающих искусственное питание (в искусственной пище уровень марганца в 4-5 раз выше, чем в материнском молоке), на 2-8 пунктов ниже, чем у детей, выросших на материнском молоке [21, 22]. С излишками марганца в пище связывают, также, нарушение концентрации внимания, гиперактивность и понижение способности к обучению [5, 7, 14].

Исходя из вышесказанного, в данной работе изучены: а) процесс обучения половозрелых крыс, подвергнутых кратковременной пищевой интоксикации низкими дозами хлорида марганца (10 и 20 мг/кг) и б) процесс обучения потомства (месячного возраста) крыс, отравленных указанными дозами марганца за 15 дней до беременности, в период беременности и при вскармливании потомства.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили беспородные белые крысы.

Для изучения процесса обучения был применен многоходовой лабиринт, состоящий из мостков, установленных на стойках, высотой 30 см. Лабиринт такой конструкции наиболее удобен для опытов на крысах [1].

До начала эксперимента животных, с целью адаптации, на определенное время помещали в ящик-гнездо. Затем ящик-гнездо с подопытными животными помещали у выходной платформы лабиринта и животных по одному пересаживали на стартовую платформу. Движение по оптимальной траектории от стартовой площадки до ящика-гнезда животное осваивает посредством проб и ошибок, затрачивая на это от нескольких секунд до нескольких минут. Обучение проводилось без пищевого подкрепления. После попадания в тупик (допущение ошибки) животное вынуждено вернуться назад и искать правильное направление. Достижение животным гнезда воспринимается им как удовлетворение потребности, что и является мотивацией движения по лабиринту. Максимальное время, предоставленное животному для выполнения теста, составляло 5 минут. Каждая крыса ежедневно пускалась по лабиринту 5 раз. Процесс обучения оценивался по количеству допущенных ошибок (вхождение в тупиковые отсеки), совершаемых от пуска к пуску при поиске оптимальной дороги в ящик-гнездо, и по времени затраченного для достижения ящика-гнезда.

Проведены две серии экспериментов. Животные I серии были подразделены на 3 группы (по 6 самцов в каждой). Животные I группы, в течение 30 дней, вместе с первой порцией пищи получали хлорид марганца ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$) в дозе 10 мг/кг; II группы – в дозе 20 мг/кг. Лишь после этого животные, в течение 10 дней, обучались передвижению по лабиринту. Крысы II группы, спустя 90 дней после завершения лабиринтной сессии, вновь подвергались 10-дневному лабиринтному тестированию.

В III группу входили контрольные животные, получавшие стандартный пищевой рацион, без хлорида марганца. В течение 10 дней они обучались передвижению по лабиринту.

Животные II серии являлись потомками самок, которым за 15 дней до беременности, в период беременности и в течение 30 дней после рождения крысят,

вместе с первой порцией пищи давали хлорид марганца. Эти крысы так же были подразделены на 3 группы. Первую группу составило потомство (15 крысят), родители которых получали хлорид марганца в дозе 10 мг/кг; а родители второй группы (15 крысят) – 20 мг/кг. III группа (10 крысят) была контрольной, родители которых получали стандартный пищевой рацион, без добавления хлорида марганца. По достижении месячного возраста крысят, в течение 10 дней, обучались передвижению по лабиринту

Полученные результаты обработаны с использованием параметрических методов вариационной статистики. Разницу между взвешенными средними величинами оценивали по t-критерию Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Следует отметить, что в обеих сериях экспериментов, в первый день лабиринтной сессии, экспериментатор, по мере необходимости, легким подталкиванием помогал животным определить оптимальную траекторию движения к ящичку-гнезду. В последующие дни животные обучались самостоятельно. Поэтому, на соответствующих рисунках данные первого дня обучения не представлены.

Поведение взрослых животных. Контрольные крысы I серии научились правильному прохождению лабиринта в достаточно короткий срок. С третьего дня обучения они допускали в среднем меньше одной ошибки, а на 7-8-ой день достигали “автоматизма” поведения (Рис. 1). В этом случае для правильного прохождения через лабиринт животным требовалось 15-25 с (Рис. 2).

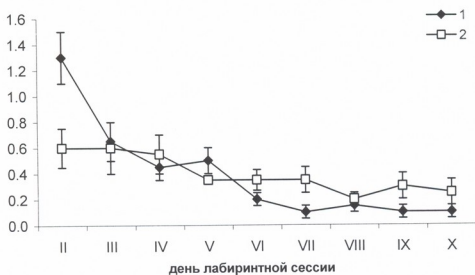


Рис. 1. Количество ($M \pm m$) совершенных ошибок (попадание в тупиковые отсеки лабиринта) взрослыми крысами. 1 – контроль, 2 – $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ 10 мг/кг.

Поведение животных I группы первой серии незначительно отличается от поведения контрольных крыс (Рис. 1, 2). На 8-ой день с начала обучения, они достигли автоматизма поведения. Статистически достоверная разница наблюдалась лишь в длительности прохождения лабиринта – на 8-ой и последующие дни обучения они проходили через лабиринт за 30-35 с, т.е. движение животных этой группы было слегка замедленным.

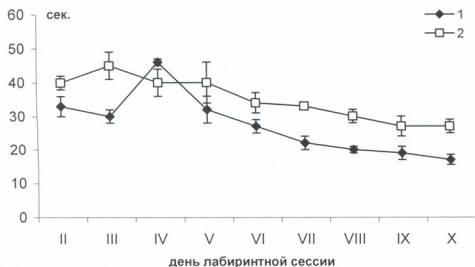


Рис. 2. Длительность прохождения взрослыми животными лабиринта ($M \pm m$). Обозначения те же что и на Рис. 1.

Иначе повели себя животные II группы. Ни одна крыса этой группы не смогла обучиться дороге до гнезда. Большинство из них не шло дальше начальных мостиков лабиринта. Они всегда возвращались на стартовую площадку, их движение было замедленным, у некоторых наблюдался тремор. Крысы проявляли полную растерянность и какого-либо прогресса в ориентировании не достигли. При повторном тестировании, проведенном через три месяца, их способность к обучению не улучшилась.

Поведение крысят. Животные контрольной группы II серии опытов быстро научились безошибочно проходить лабиринт. На третий день обучения, при прохождении через лабиринт, они допускали в среднем меньше одной ошибки, а на 7-8-й дни достигли автоматизма поведения (Рис. 3) и проходили через лабиринт за 27-29 с. (Рис. 4).

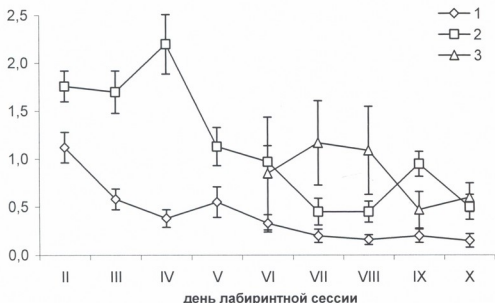


Рис. 3. Количество ($M \pm m$) совершенных ошибок (попадание в тупиковые отсеки лабиринта) 30-дневными крысятами. 1 – контроль, 2 – $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ 10 мг/кг, 3 – $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ 20 мг/кг.

Из 15-ти крысят, родители которых получали с пищей хлорид марганца в дозе 10 мг/кг (I группа II серии), двое в течение 10-дневной сессии лишь изредка (1 или 2 раза в день) доходили до ящика-гнезда за 5 мин. А животные, проходившие лабиринт до ящика-гнезда, до 6-го дня сессии, допускали больше одной ошибки и даже на 10-й день

сессии не достигли уровня контрольных крысят (Рис. 3). Эти крысят, нахождение лабиринта, затрачивали больше времени (90-100 с), чем контрольные (Рис. 4).

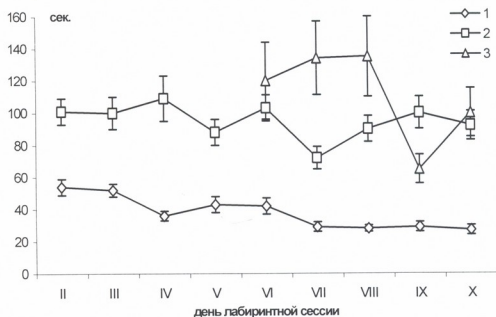


Рис. 4. Длительность прохождения 30-дневными крысятами лабиринта ($M \pm m$). По оси ординат – время в секундах. Остальные обозначения те же, что и на Рис. 3.

Еще труднее обучались животные II группы, родители которых вместе с первой порцией пищи получали хлорид марганца в дозе 20 мг/кг. Четверо из 15 крысят, в течение 10 дней, несмотря на неоднократную помощь со стороны экспериментатора, вообще не смогли найти дорогу до ящика-гнезда. Остальные 10 крысят за первые 5 дней лабиринтной сессии, выполнить лабиринтный тест за 5 минут не смогли.

Начиная с 6-го дня лабиринтной сессии, при 5 попытках в день, только несколько из них не доходили до ящика-гнезда один или два раза, а с 8-го дня достигали гнезда при каждом прохождении лабиринта (хотя и с ошибками). При прохождении через лабиринт (начиная с 6-го дня), крысят II группы в среднем ошибались чаще, чем животные I и контрольной групп (Рис. 3). По этому параметру они достигали уровня животных I группы только на 9-ый день сессии. То же можно сказать и о времени прохождения через лабиринт (Рис. 4).

Известно, что ионы Mn^{2+} , наряду с двухвалентными ионами других тяжелых металлов, являются мощными промоторами свободнорадикального окисления. Они катализуют реакции типа Фентона и Хабер-Вейса, способствуют генерированию гидроксил радикалов, инициации цепных реакций перекисного окисления липидов и обеспечивают непрерывную продукцию пероксид радикалов. Вследствие этого, при интоксикации соединениями марганца, в ЦНС имеет место перерождение и гибель клеток, особенно нейронов, входящих в состав допаминергической nigro-стриарной системы, что, в свою очередь, влечет за собой существенные нарушения в поведении животных.

По полученным нами данным, при кратковременной марганцевой интоксикации, нарушения процесса обучения, т.е. выработки стереотипа поведения в лабиринте, в значительной степени зависят от дозы получаемого животным марганца. В частности, 30-дневное пероральное введение хлористого марганца в дозе 10 мг/кг не оказало существенного влияния на процесс обучения; лишь передвижение животных через лабиринт слегка замедлилось. Что же касается интоксикации дозой 20 мг/кг, то в наших

экспериментах нарушение процесса обучения оказалось необратимым. Проведенное, через три месяца после лабиринтной сессии, повторное тестирование показало, что эти животные и на этот раз не были способны научиться правильному прохождению лабиринта. Наши данные существенно отличаются от результатов исследования Г. Оне-ра и У. Сентурка [15, 17]. Они показали, что устранение дефицита в обучении крыс (тестирование в Т-образном лабиринте) и замедленного решения лабиринтной задачи, было достигнуто в результате 15-дневного отдыха животных после прекращения интоксикации марганцем. Эти авторы, для интоксикации животных, использовали значительно низкие дозы марганца (357-715 мкг Mn^{2+} /кг. Необратимость поведенческих нарушений в наших опытах связана, видимо, не только с высокими дозами хлористого марганца, использованного нами для интоксикации животных, но и со значительно сложной лабиринтной задачей.

Следует также отметить, что в аналогичных экспериментах, проведенных нами ранее [3, 18], интоксикация крыс указанными дозами хлористого марганца, осуществленная после обучения животных оптимальной траектории прохождения лабиринта, практически не оказала влияния на память – животные, хоть и медленно, но полностью реализовывали выработанный ранее стереотип поведения.

Одним из важных аспектов проблемы индуцированного марганцем нейротоксикоза является вопрос влияния избытка ионов марганца на развивающийся организм. В современной научной литературе данные относительно влияния интоксикации различными дозами марганца в пре- и перинатальном периодах развития на нервную систему организма, весьма скудны. Результаты отдельных работ [5, 8, 13, 16], однако, указывают на необходимость дальнейшего изучения этого вопроса.

Известно, что ионы марганца легко преодолевают плацентарный и гемато-энцефалический барьеры [5, 10]; марганец выделяется в молоко кормящих животных. Доказано, также, что всасывание марганца через пищеварительную систему у молодых организмов происходит гораздо интенсивнее, чем у зрелых животных [2, 12].

Согласно результатам нашего исследования, у потомства крыс, отравленных хлористым марганцем до- и в течение беременности и при кормлении выводка, процесс обучения в многоходовом лабиринте значительно затруднен. Это особенно касается потомства крыс, отравленных большой дозой (20 мг/кг) марганца. Некоторые крысята этой группы вообще не смогли научиться до конца проходить лабиринт и добираться до гнезда. В этом отношении эти крысята не отличаются от взрослых животных, которые после 30-дневной интоксикации хлористым марганцем в дозе 20мг/кг, тоже не смогли обучиться дороге до гнезда.

Следует также отметить, что по мнению некоторых исследователей [13] нервная система развивающегося организма способна компенсировать нейрохимические сдвиги, индуцированные избытком ионов марганца; другие же авторы, а их большинство, считают, что интоксикация марганцем на ранних стадиях постнатального онтогенеза вызывает ряд нарушений в центральной нервной системе, что проявляется как в изменениях в двигательной активности животных, так и в нарушении их способности к обучению [6, 16]. Наши данные согласуются с мнением тех, упомянутых выше исследователей [5, 7, 14, 21, 22], которые указывают, что интеллект вскормленных искусственно детей и их способность к обучению на несколько пунктов ниже, чем вскормленных материнским молоком. Это, должно

быть, связано с тем, что в искусственно приготовленной пище уровень марганца и других тяжелых металлов значительно выше, чем в материнском молоке.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Азин А.Л., Климин В., Митагвария Н.П., Бараташвили И.* Регуляторные механизмы кровоснабжения коры головного мозга. Екатеринбург, Наука, 1995.
2. *Москалев Ю.И.* Минеральный обмен. Москва, Медицина, 1985.
3. *Шукакидзе А., Дарбаიдзе М., Бицашвили Т.* Georgian Med. News, 1999, 9, 4-8.
4. *Alves G., Thiebot J., Tracqui A., Delangre T., Guedon C., Lerebours E.* J. Parenter. Enteral Nutr., 1997, 21, 41-45.
5. *Aschner M., Cannon M.* Brain Res. Bull., 1994, 33, 345-349.
6. *Brenneman K.A., Cattley R.C., Ali S.F., Dorman D.C.* Neurotoxicology, 1999, 20, 477-487.
7. *Buechner J.S.* Med. Health R I., 2000, 83, 257-258.
8. *Castillo-Duran C., Cassorba F.* J. Pediatr. Endocrinol. Metab., 1999, 12, 589-601.
9. *Couper J.* Brit. Ann. Medicine, Pharmacy, Vital Statistics, and General Sci., 1937, 1, 41-42.
10. *Fechter L.D.* Neurotoxicology, 1999, 20, 197-201.
11. *Hua M.S., Huang C.C.* J. Clin. Exp. Neuropsychol., 1991, 13, 495-507.
12. *Keen C.L., Lonnerdal B., Hurley L.S.* In: Biochemistry of the Essential Ultratrace Elements. New York, Plenum Press, 1984.
13. *Kontur P.J., Fechter L.D.* Neurotoxicol. Teratol., 1988, 10, 295-303.
14. *Liochev S.I., Fridovich I.* IUBMB Life, 1999, 48, 157-161.
15. *Oner G., Senturk U.* Food Chem. Toxicol., 1995, 33, 559-563.
16. *Pappas B.A., Zhang D., Davidson C.M., Crowder T., Park G.A., Fortin T.* Neurotoxicol. Teratol., 1997, 19, 17-25.
17. *Senturk U., Oner G.* Biol. Trace Elem. Res., 1996, 51, 249-257.
18. *Shukakidze A., Lazriev I., Mitagvaria N.* J. Neurosci. and Behav. Physiol., 2003, 33, 263-267.
19. *Shukla G.S., Singhal R.L.* Can. J. Physiol. Pharmacol., 1984, 62, 1015- 1031.
20. *Sziraki I., Rauhala P., Chiueh C.C.* Brain Res., 1995, 698, 285-287.
21. *Tsukamoto T., Koizumi N., Ninomya R.* Nippon Eiseigaku Zassh., 1987, 42, 633-639.
22. *Vuori E., Makinen S., Kara R., Kuitunen P.* Am. J. Clin. Nutr., 1980, 33, 227-231.

განმარტვის ქლორიდით ხანმოკლე ინტოქსიკაციის გავლენა მრავალგანუტოვებთან ლაბორინტში ვირთაგვების დასწავლის პროცესზე

*ნ. ჩხარტიშვილი, თ. ბიკაშვილი, ვ. კიკნაძე, ე. ძამოევია,
ა. ქუთათელაძე, მ. ხითარიშვილი, ი. ლაზრიშვილი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

მრავალგანუტოვან ლაბორინტში შესწავლილია დასწავლის პროცესი: ა) ზრდასრულ ვირთაგვებში, რომლებსაც 30 დღის განმავლობაში ყოველდღიურად საქ-

ვების პირველ უღელუხასთან ერთად ეძლეოდა მანგანუმის ქლორიდი ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$) დოზებით 10 და 20 მგ/კგ და ბ) იმ ვირთაგუების 30-დღიან შთამომავლობაში, რომლებსაც მაკეობამდე 15 დღით ადრე, მაკეობის პერიოდში და შთამომავლობის გამოკვებისას, 30-დღიან ასაკამდე, ყოველდღე ეძლეოდა მანგანუმის ქლორიდის აღნიშნული დოზები. დასწავლის პროცესი ფასდებოდა დაშვებული შეცდომების რაოდენობით (ლაბირინთის ჩიხებში შესვლა) და ლაბირინთის ბოლომდე გავლის დროით. ზრდასრული ცხოველების 10 მგ/კგ დოზით ინტოქსიკაცია არ ახდენს არსებით გავლენას ლაბირინთში სტერეოტიპული ქცევის გამომუშავებაზე. 20 მგ/კგ დოზით ინტოქსიკაცია კი იწვევს დასწავლის პროცესის შეუქცევად მოშლას – ვერც ერთმა ცხოველმა ვერ ისწავლა ლაბირინთის ბოლომდე გავლა. 30-დღიანი ცხოველების დასწავლის პროცესი მნიშვნელოვნადაა გაძნელებული – ისინი, როგორც დაშვებული შეცდომების რაოდენობით, ასევე ლაბირინთის გავლისათვის დახარჯული დროით, მნიშვნელოვნად ჩამორჩებიან საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებს. იმ შთამომავლობის ნაწილმა, რომლის დედებსაც მანგანუმის ქლორიდი 20 მგ/კგ დოზით ეძლეოდა, საერთოდ ვერ ისწავლა ლაბირინთის ბოლომდე გავლა.

INFLUENCE OF SHORT-TERM MANGANESE INTOXICATION OF THE RATS ON LEARNING PROCESS IN THE MULTIPLE-CHOICE MAZE

N. Chkharishvili, T. Bikashvili, G. Kiknadze, E. Dzamoeva, I. Kutateladze, M. Khitarishvili, I. Lazrishvili

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

SUMMARY

The process of learning in the multiple choice elevated maze was studied in: a) adult rats, which during 30 days, with the first portion of food received manganese chloride daily (10 and 20 mg/kg per ingestion), and b) 30-day old rats, offspring to the females who received manganese chloride, same dosage, prior to pregnancy, during pregnancy, and in the period of suckling. Learning process was assessed according to the number of errors (entering into the blind alley) and to the time required for successful reaching the goal. Intoxication of the adult animals with low dose of manganese did not alter significantly learning process, while intoxication with 20 mg/kg manganese chloride induced irreversible impairment of the process – none of the animals of this group learned the way to the last point. Learning in the 30-day old rats was impaired significantly – both number of errors and time spent for task was inferior to the indices of the control rats. Part of offspring of the female rats, which were given manganese chloride in a dose of 20 mg/kg, was entirely unable to learn the maze task.

ამინოვუანიდინის გავლენა ახალშობილი ვირთაგვას თავის ტვინის ჰიპოქსია-ისქემიით ინდუცირებულ ლაზიანებაზე

მ. ხურცია*, გ. გაბრიჩიძე, ა. ზანანიანი, მ. ნებერიძე

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

მიღებულია 15.03.2005

შესწავლილია ინდუცირებადი აზოტის ოქსიდის სინთაზას (iNOS) შერჩევითი ინიჰიბიტორის – ამინოვუანიდინის პერიტონეუმში ინექციის გავლენა ვირთაგვას იმ ღლაპების დიდი ნახევარსფეროების ქერქში დაზიანებული ნეირონების რაოდენობაზე, რომლებმაც 7-დღიან ასაკში განიცადეს ჰიპოქსიურ-ისქემიური ზემოქმედება. გამოყენებული იყო ცნობილი ექსპერიმენტული მოდელი, როდესაც ერთ-ერთ საძილე არტერიასზე დადებულია ლიგატურა, შემდეგ კი ცხოველი თავსდება ჰიპოქსიურ გარემოში, სადაც პაერი შედგება 8% ჟანგბადისა და 92% აზოტისაგან. ჰიპოქსიური ზემოქმედების დამთავრებისთანავე ღლაპებს სამი დღის განმავლობაში უკეთებოდა ამინოვუანიდინის ინექცია (150 და 300 მგ/კგ, დღეში ერთხელ). საკონტროლო ცხოველებს ამინოვუანიდინის ნაცვლად უკეთებოდა ფიზიოლოგიური ხსნარი. პისტოლოგიური გამოკვლევისათვის მასალა აღებულია ჰიპოქსიური ზემოქმედების დამთავრებიდან 3, 7 და 22 დღის შემდეგ. 15-20 მკმ სისქის ანათლები იღებოდა კრეზიდ ვიოლეტით. ამინოვუანიდინის ინექცია თავის ტვინის ფორნტო-ტემპორალური უბნის ქერქში სტატისტიკურად სარწმუნოდ ამცირებს გადაგვარებადი ნეირონების რაოდენობას. საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებში დეგენერირებული უჯრედები 3 დღის შემდეგ ნეირონების საერთო რაოდენობის $28,6 \pm 1,5\%$ -ს შეადგენს, იმ ღლაპებში, რომლებსაც უკეთებოდა ამინოვუანიდინი (150 მგ/კგ) – $22,9 \pm 2,7\%$ -ს, ხოლო რომლებსაც ამინოვუანიდინი უკეთებოდა დოზით 300 მგ/კგ – $16,0 \pm 1,0\%$ -ს; მეშვიდე დღეს – შესაბამისად, $28,3 \pm 1,6\%$, $23,0 \pm 1,6\%$ $15,6 \pm 1,6\%$ და 22-ე დღეს – $21,1 \pm 2,2\%$, $15,5 \pm 1,0\%$ და $10,1 \pm 0,7\%$. ეს მონაცემები მიუთითებს, რომ iNOS-ის ინიჰიბირება, ჰიპოქსიურ-ისქემიური ზემოქმედების დამთავრების შემდეგაც კი, ნეიროპროტექტორულ როლს ასრულებს.

საკვანძო სიტყვები: ინდუცირებადი NOS, ამინოვუანიდინი, პერინატალური ჰიპოქსია-ისქემია, ვირთაგვა, ნეოკორტექსი

ცნობილია, რომ ონტოგენეზის ადრეულ სტადიებში განვითარებული ჰიპოქსია-ისქემიის დროს, ჟანგბადისა და საკვები ნივთიერებების დეფი-

ციტის გამო, ვითარდება თავის ტვინის მნიშვნელოვან დაზიანებათა მთელი კასკადი, რომელიც ძლიერდება რეპერფუზიისა და რეოქსიგენაციის შემდეგ. ხშირად ეს ცვლილებები უძიმეს ნევროლოგიურ გართულებებში (ტვინის პარალიზი, ეპილეფსია) გადადის [2, 5].

ერთ-ერთ ძირითად მიზეზს, რომელიც იწვევს ნეირონების შეუქცევად დაზიანებას და დაღუპვას, წარმოადგენს აზოტის ოქსიდის (NO) ჭარბი რაოდენობა [12]. ჰიპოქსია-ისქემიის დროს ადგილი აქვს NO-ს მასინთეზებელი ფერმენტის – აზოტის ოქსიდის სინთაზას – NOS-ის სამივე იზოფორმის (ნეირონული – nNOS, ენდოთელიური – eNOS და ინდუცირებადი – iNOS) გაძლიერებულ ექსპრესიას [15] და, შესაბამისად, NO-ს ჭარბი რაოდენობით პროდუცირებას. გამოკვლევებით დადგენილია, რომ iNOS-ისა და nNOS-ის აქტივაციის შედეგად წარმოქმნილი NO ნეიროტოქსიკურია, ხოლო eNOS-ის აქტივაციის შედეგად სისხლძარღვების კედლების უჯრედებში პროდუცირებული NO ნეიროპროტექტორულ როლს ასრულებს [10, 15].

მიუხედავად იმისა, რომ NOS-ის ინჰიბიტორების გავლენა ჰიპოქსია-ისქემიით გამოწვეულ ძვრებზე მრავალი მკვლევარის მიერაა შესწავლილი, ამ პრობლემის ბევრი საკითხი ჯერ კიდევ საკამათოა. ავტორთა ერთი ჯგუფი [6, 8, 9, 17] მიუთითებს, რომ NOS-ის ინჰიბიტორების (როგორც შერჩევითი, ასევე არაშერჩევითი, ანუ NOS-ის სამივე იზოფორმაზე მოქმედი) დადებითი ეფექტი ვლინდება მხოლოდ მათი ჰიპოქსია-ისქემიის ინდუცირებადვე ინექციის შემთხვევაში. მკვლევართა მეორე ჯგუფის მიერ ნაჩვენებია, რომ NOS-ის ინჰიბიტორების ჩართვა ჰიპოქსია-ისქემიის შემდეგ, რეოქსიგენაციისა და რეპერფუზიის თანადროულად, აუმჯობესებს ტვინის ენერგეტიკულ სტატუსს, ახდენს ვაზოგენური შეშუპების პრევენციას, მკვეთრად ამცირებს აპოპტოზთან დაკავშირებულ პროცესებს, მაგალითად, კაპაზაზ-3-ის აქტივობას [4, 13, 16, 18].

წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილია ნეონატალურ ვირთაგვებში ჰიპოქსია-ისქემიის ინდუცირების შემდეგ, iNOS-ის შერჩევითი ინჰიბიტორის – ამინოგუანიდინის ინექციის დიდი ტვინის ქერქის ნეირონების სტრუქტურასა და რაოდენობაზე გავლენის შესწავლის შედეგები.

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტებში გამოყენებულ იქნა ნეონატალურ ვირთაგვებში ჰიპოქსია-ისქემიის გამოწვევის სღეფინის [11] მეთოდის რაისისა და თანაავტ. [14] საყოველთაოდ აღიარებული მოდიფიკაცია. ვირთაგვეს 7-დღიან ღლაპებს, ქლორალჰიდრატით ანესთეზიის შემდეგ, მარჯვენა საძილე არტერიაზე ვადებდით ლიგატურას და 2-3 საათით ვაბრუნებდით ბუდეში. შემდეგ, ჰიპოქსიის გამოსაწვევად, ღლაპები ორგანული მინისაგან დამზადებულ აირგამტარ ყუთში გადაგვყავდა. ყუთს, ცხოველების სხეულის ტემპერატურის ოპტიმალურ დონეზე შენარჩუნების მიზნით, ვათავსებდით 37°C-მდე შემთბარი წყლის აბაზანაში. 2,5 საათის განმავლობაში ყუთში ტარდებოდა ტენიანი აირნარევი (92% – აზოტი და 8% – ჟანგბადი).

ცხოველების პირველ ჯგუფს 3 დღის განმავლობაში დღეში ერთხელ პერიტონეუმში უკეთებოდა ამინოგუანიდინის (150 მგ/კგ, გახსნილი 50 მკლ ფიზიოლოგიურ ხსნარში) ინექცია. პირველი ინექცია კეთებოდა ჰიპოქსიური ზემოქმედების დასრულებიდან 5 წუთის შემდეგ.

ცხოველების მეორე ჯგუფსაც იგივე პროცედურები უტარებოდა, რაც I ჯგუფის ღლაპებს, მხოლოდ საინექციოდ გამოყენებული იყო ამინოგუანიდინის გაორმაგებული დოზა (300 მგ/კგ).

ცხოველების საკონტროლო ჯგუფს ამინოგუანიდინის ნაცვლად უკეთდებოდა იგივე მოცულობის ფიზიოლოგიური ხსნარი.

ჰისტოლოგიური გამოკვლევისათვის მასალას ვიღებდით ჰიპოქსიური ზემოქმედების დასრულებიდან 3, 7 და 21 დღის შემდეგ (5-5 ღლაპი ყოველ ცალკეულ შემთხვევაში, სულ 45 ცხოველი). ნემბუტალის ღრმა ნარკოზის ქვეშ მყოფი სამივე სერიის ცხოველების დეკაპიტაციის შემდეგ, თავის ტვინს 3 დღით ვათავსებდით საფიქსაციო ხსნარში, რომელიც შეიცავდა 3% ფორმალდეჰიდსა და 2,5% ვალუტარალდეჰიდს. მარჯვენა ნახევარსფეროს, დეკაპიტაციის შემდეგ, ვაყალიბებდით პარაფინში და 15-20 მკმ სისქის ანათლებს ვღებავდით კრეზიდ ვიოლეტის 1%-იანი ხსნარით.

ჩატარებულია დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ფრონტო-ტემპორალური ზონის ნეირონების ჰისტოპათოლოგიური და რადენობრივი ანალიზი. რადენობრივი გამოთვლები ტარდებოდა მიკროსკოპის ოკულარში ჩადგმული მორფომეტრული ბადის მეშვეობით. მხედველობის ველის ფართობი მიკროსკოპით 800-ჯერ გადიდებისას (ობ. $\times 40$, ოკ. $\times 20$) 17000 მკმ²-ს უდრიდა. თითოეულ ცხოველში გამოთვლები ჩატარებულია რუხი ნივთიერების დაზიანებული უბნის 10-12 სვეტში, თითოეული სვეტი მოიცავდა 12-13 მხედველობის არეს.

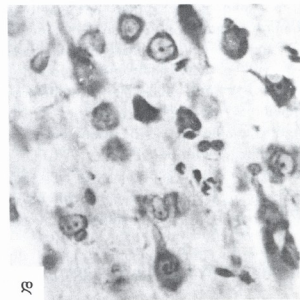
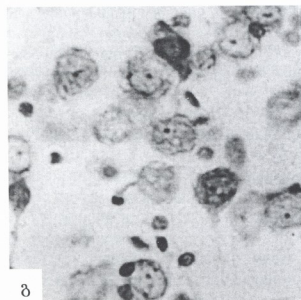
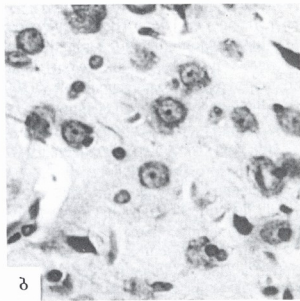
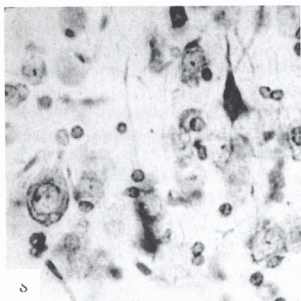
ყოველი ექსპერიმენტული შედეგი გამოისახებოდა $M \pm m$ სახით, სადაც M საშუალო სიდიდეა, ხოლო m საშუალოს სტანდარტული შეცდომა. სხვაობა შეწონილ საშუალო სიდიდეთა შორის მოწმდებოდა სტიუდენტის t-ტესტით.

შეჯამება და მათი განხილვა

ჰიპოქსია-ისქემიის გამოწვევიდან სამი დღის შემდეგ, ანუ ფიზიოლოგიური ხსნარის ბოლო ინექციიდან მეორე დღეს, საკონტროლო ღლაპების მარჯვენა ნახევარსფეროს ფრონტო-ტემპორალური ქერქის ისქემირებულ უბანში დაზიანებული ნეირონების უმეტესობა შეჭმუხნულია; ამასთან, ზოგიერთ მათგანში ბირთვის გარჩევა შეუძლებელია (სურ. 1ა), ზოგიერთში კი, ნათელი ბირთვი მკვეთრად გამოირჩევა მუქი ციტოპლაზმის ფონზე (სურ. 1ბ). ასეთ უჯრედებში ქრომატინის ბელტები უპირატესად ბირთვის გარსთანაა ლოკალიზებული, ხოლო ბირთვაკს ბირთვის ცენტრალური უბანი უკავია. ნეირონებს შორის გაჯირჯეებული უჯრედები დარღვეული პლაზმური მემბრანით შედარებით იშვიათია. ზოგი გაჯირჯეებული უჯრედის ციტოპლაზმა ვაკუოლიზებულია, ბირთვი კი – პიკნოზური.

რადენობრივი ანალიზით დადგინდა, რომ საკონტროლო ჯგუფის ღლაპების ფრონტო-ტემპორალური ქერქის ისქემირებულ უბანში დაზიანებული

ნეირონები უჯრედების საერთო რაოდენობის $28,6 \pm 1,5\%$ -ს შეადგენს (ცხრილი 1; სურ. 2).



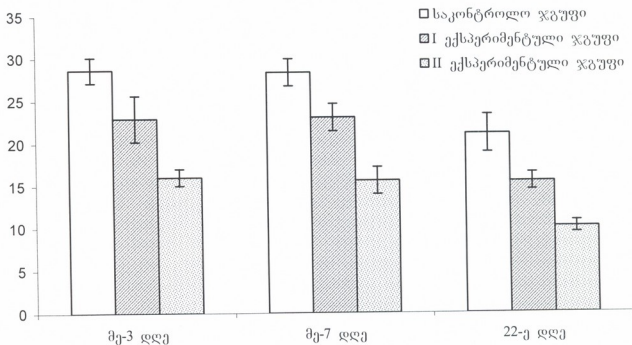
სურ. 1. დიდი ტვინის ფრონტო-ტემპორალური უბნის ქერქი. შეღებვა კრეზილ ვიოლეტი. ა - მკვეთრად შეჭმუნული მუქი უჯრედები; ბ - მუქი ნეირონები ნათელი ბირთვით; გ - გაჯირჯეებული და ვაკუოლიზებული უჯრედები; დ - წვრილი მუქი სხეულაკების გროვა. პიპოქსია-ისქემიის ინდუცირებიდან მეოთხე (ა, ბ) და 22-ე (გ, დ) დღე.

პიპოქსია-ისქემიის ინდუცირებიდან 7 დღის შემდეგ, საკონტროლო ცხოველების ნეოკორტექსის დაზიანებულ უბანში დეგენერირებული უჯრედების შეფარდებითი რაოდენობა იგივეა, რაც 3 დღის შემდეგ იყო, თუმცა აქ ჭარბობს მკვეთრად შეჭმუნული ნეირონები, გაზრდილია, აგრეთვე, გაჯირჯეებული და ვაკუოლიზებული უჯრედების წილიც. დეგენერირებული უჯრედების ჯამური რაოდენობა ნეირონების საერთო რაოდენობის $28,3 \pm 1,6\%$ -ს შეადგენს (ცხრილი 1; სურ. 2).

ნეირონების რაოდენობა ჰიპოქსია-ისქემია გადატანილი დღაპების დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ფრონტო-ტემპორალური ზონის დაზიანებული უბნის რუხი ნივთიერების სექტებში

ცხოველთა ჯგუფები	ჰიპოქსია-ისქემიის გამოწვევიდან გასული დრო					
	3 დღე		7 დღე		22 დღე	
	უჯრ.	დაზ. უჯრ.	უჯრ.	დაზ. უჯრ.	უჯრ.	დაზ. უჯრ.
კონტროლი	196 ± 35	56 ± 3	187 ± 23	53 ± 3	85 ± 31	39 ± 4
I ჯგუფი	188 ± 31	43 ± 5	191 ± 24	44 ± 3	193 ± 27	30 ± 2
II ჯგუფი	205 ± 34	33 ± 2	192 ± 31	30 ± 3	198 ± 28	20 ± 1,5

უჯრ. – უჯრედების საერთო რაოდენობა; დაზ. უჯრ. – დაზიანებული უჯრედების რაოდენობა.



სურ. 2. დეგენერირებული ნეირონების პროცენტული რაოდენობა იშემია-ჰიპოქსია გადატანილი დღაპების ფრონტო-ტემპორალური ქერქის დაზიანებულ უბნებში. 1 – საკონტროლო ჯგუფი; 2 – I ექსპერიმენტული ჯგუფი; 3 – II ექსპერიმენტული ჯგუფი.

ექსპერიმენტის 22-ე დღეს დაზიანებული უჯრედების რაოდენობა, მე-7-ე დღის მონაცემებთან შედარებით, სტატისტიკურად სარწმუნოდ დაკლებულია და ნეირონების საერთო რაოდენობის $21,1 \pm 2,2\%$ -ია ($p < 0,01$). დეგენერირებული ნეირონები ან მკვეთრად შეჭმუხნულია და ციტოპლაზმისა და ბირთვის ერთმანეთისაგან გარჩევა შეუძლებელია, ანდა გაჯირჯკებული უჯრედებია, რომელთა პლაზმური მემბრანა და ბირთვის გარსი ფრაგმენტირებულია, ციტოპლაზმა კი ვაკუოლიზებული (სურ. 1გ). ქერქის ცალ-

კეულ უბნებში შეინიშნება წვრილი მომრგვალო მუქი სხეულაკების გროვები (სურ. 1დ) და ასეთივე ფორმის სხეულაკების შემცველი მსხვილი უჯრედები. ჩვენი აზრით, ეს უჯრედები აქტივირებული მიკროფილოციტები, ანუ რეზიდენტული მაკროფაგებია, რომლებიც დეგენერირებული ნეირონების ფაგოციტირებულ ფრაგმენტებს შეიცავს.

ჰიპოქსია-ისქემიის ინდუცირების შემდეგ ამინოგუანიდინის სამჯერადი ინექცია მნიშვნელოვნად და სტატისტიკურად სარწმუნოდ ამცირებს დეგენერირებული ნეირონების რაოდენობას (ცხრილი 1; სურ. 2). კერძოდ, ამინოგუანიდინის 150 მგ/კგ დოზით ინექციის შემთხვევაში ქერქის დაზიანებულ უბანში, ექსპერიმენტის მესამე დღეს, გადაგვარებადი უჯრედები ნეირონების საერთო რაოდენობის $22,9 \pm 2,7\%$ -ს შეადგენს; მეშვიდე დღეს $23,0 \pm 1,6\%$ -ია; ხოლო 22-ე დღეს – $15,5 \pm 1,0\%$. ამინოგუანიდინის დადებითი ეფექტი კიდევ უფრო მკვეთრად გამოხატული II ჯგუფის ცხოველებში, რომლებსაც უკეთდებოდა ამინოგუანიდინის გაორმაგებული დოზა (300 მგ/კგ). ამ ჯგუფში გადაგვარებული უჯრედები ექსპერიმენტის მესამე დღეს $16,0 \pm 1,0\%$ -ია; მეშვიდე დღეს – $15,6 \pm 1,6\%$; ხოლო 22-ე დღეს – $10,1 \pm 0,7\%$ (ცხრილი 1; სურ. 2).

ცნობილია, რომ ონტოგენეზის პერინატალურ პერიოდში ჰიპოქსია-ისქემიის შედეგად თავის ტვინში ვითარდება ბიოქიმიურ გარდაქმნათა რთული კასკადი, რაც ნეირონების დაღუპვას იწვევს. ნეირონების შეუქცევად დაზიანებაში NO მნიშვნელოვან როლს თამაშობს. ჰიპოქსია-ისქემიის პროცესში ტვინის უჯრედებში NOS-ის აქტივაციის შედეგად სინთეზირებული ჭარბი NO სწრაფად შედის რეაქციაში სუპეროქსიდრადიკალებთან და ხდება პეროქსინიტრიტის ფორმირება. ეს უკანასკნელი, აზოტის სხვა რეაქტიულ ნაერთებთან ერთად, იწვევს ლიპიდების, ლნმ-ს და ცილების ნიტრირებას, რაც, თავის მხრივ, ტვინის უჯრედების სტრუქტურულ-ფუნქციური ორგანიზაციის შეუქცევად დაზიანებას იწვევს [3].

როგორც აღინიშნა, სხვადასხვა პათოლოგიების დროს NOS-ის სამი იზოფორმიდან ორის – iNOS-სა და nNOS-ის, აქტივაციის შედეგად წარმოქმნილი NO ნეიროტოქსიკურია. ამიტომ, იმ პათოლოგიური ძვრების თავიდან ასაცილებლად, რომლებიც ვითარდება ჰიპოქსია-ისქემიის დროს, მეტად მნიშვნელოვანია iNOS-სა და nNOS-ის ინჰიბირება.

თავის ტვინში ჰიპოქსიურ-ისქემიური ზემოქმედებით გამოწვეული დაზიანების თავიდან ასაცილებლად NOS-ის ინჰიბიტორების გამოყენებისა და მათი ნეიროპროტექტორული ეფექტის გარკვევის მიზნით ჩატარებული მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების მიუხედავად, ჯერ კიდევ ბოლომდე არ არის გარკვეული პროცესის რომელ ეტაპზეა ეფექტური NOS-ის შერჩევითი თუ არაშერჩევითი ინჰიბიტორების გამოყენება. გაურკვევლობისა და აზრთა სხვადასხვაობის ძირითად მიზეზს წარმოადგენს მნიშვნელოვანი განსხვავებანი სხვადასხვა მკვლევარების მიერ გამოყენებული ჰიპოქსია-ისქემიის ექსპერიმენტულ მოდელებს შორის; აგრეთვე სხვადასხვა სახისა და აქტივობის ინჰიბიტორების გამოყენება.

ნაჩვენებია, რომ ნეონატალურ ვირთაგვებში, ჰიპოქსია-ისქემიის ინდუცირებაში 1,5 საათით ადრე, NOS-ის არაშერჩევითი ინჰიბიტორის, NG-ნიტრო-L-

არგინინის (2 მგ/კგ) ინექცია 87%-ით ამცირებს დიდი ჰემისფეროების დაზიანებული უბნის მოცულობას; თუმცა, ამავე ინჰიბიტორის ჰიპოქსიური მოქმედების დამთავრებისთანავე ინექცია დადებით ეფექტს არ იძლევა [9].

ზოგიერთი მონაცემებით NOS-ის ინჰიბირება ჰიპოქსია-ისქემიის ეპიზოდის შემდეგაც იძლევა დადებით ეფექტს [7, 13, 16], მაგალითად, ახალშობილ გოჭებში ჰიპოქსია-ისქემიის ინდუცირებისა და შემდგომი რეოქსიგენაციიდან 24 საათის შემდეგ, nNOS-ის და iNOS-ის ერთობლივი სელექციური ინჰიბიტორის, 2-იმინობიოტინის ინექცია იწვევს დიდი ტვინის ქერქში დაღუპული ნეირონების 60-80%-ით შემცირებას [13]. ვირთაგვების 7-დღიან ღლაპებში, ჰიპოქსია-ისქემიამდე, მისი ინდუცირების პერიოდში და რეოქსიგენაციის შემდეგ, ამინოგუანიდინის (300 მგ/კგ) ინექცია დიდი ჰემისფეროების ქერქში დაზიანების მოცულობას 89%-ით ამცირებს [16].

წვენს ექსპერიმენტებში გამოყენებული იყო iNOS-ის შერჩევითი ინჰიბიტორი ამინოგუანიდინი. უნდა აღინიშნოს, რომ იგი, მეტ-ნაკლებად, იწვევს NOS-ის სხვა იზოფორმების ინჰიბირებასაც. მიღებული შედეგების თანახმად, 7-დღიანი ვირთაგვების ჟანგბადით გაღარიბებული გარემოდან გამოყვანისთანავე, ამინოგუანიდინის სამჯერადი ინექცია (დღეში ერთხელ) მნიშვნელოვნად ამცირებს ტვინის როგორც დაზიანებული უბნის მოცულობას [1], ასევე დაზიანებულ უბანში დეგენერირებადი უჯრედების რაოდენობას. ეს ეფექტი განსაკუთრებით მკვეთრადაა გამოხატული ამინოგუანიდინის 300 მგ/კგ დოზის გამოყენებისას.

აქვე აღსანიშნავია, რომ ნეიროპროტექტორული ეფექტი აგმატინსაც გააჩნია, რომელიც ამინოგუანიდინის ბუნებრივ ანალოგს წარმოადგენს [7].

ცნობილია, რომ ჰიპოქსია-ისქემიისა და შემდგომი რეპერფუზიის ან რეოქსიგენაციის დროს აღინიშნება NO-სა და მისი მეტაბოლიტების ორი პიკი. პირველს ადგილი აქვს ჰიპოქსია-ისქემიური პროცესის მიმდინარეობისას, ხოლო მეორეს – რეპერფუზიის ან რეოქსიგენაციის დროს. ამასთანავე, ამინოგუანიდინის წინასწარი, ჰიპოქსია-ისქემიის გამოწვევამდე, ინექცია გაველენას არ ახდენს პირველ პიკზე და მხოლოდ ნაწილობრივ თრგუნავს მეორეს [10], ხოლო, როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ამინოგუანიდინის ეფექტი მკვეთრად არის გამოხატული მისი რეოქსიგენაციის პერიოდში შეყვანისას.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, დიდი ალბათობით შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ ამინოგუანიდინის ნეიროპროტექტორული ეფექტი გამოწვეულია NO-ს პროდუცირების მეორე პიკის (რომელსაც iNOS-ის აქტივაცია განაპირობებს) დათრგუნვით.

ლიტერატურა

1. ხურცია მ., ფაველნიშვილი ი., დიასამიძე ი., გაბრიჩიძე ვ., ბეჟიაა გ. ს.ა.ქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიულ. სერია A, 2004, 30, 909-915.
2. Aden U., Dahlberg V., Fredholm B. B., Lai L.-J., Chen Z., Bjelke B. Stroke, 2002, 33, 1405-1410.
3. Beckman J.S., Koppenol W.H. Am. J. Physiol., 1996, 271, C1424-C1437.
4. Cash D., Beech J.S., Rayne R.C., Bath P.M., Meldrum B.S., Williams S.C. Brain Res., 2001, 905, 91-103.

5. Derugin N., Wendland M., Muramatsu K., Roberts T.P.L., Gregory G., Ferreira D.M., Vexler Z.S. *Stroke*, 2000, 31, 1752-1761.
6. Escott K.J., Beech J.S., Haga K.K., Williams S.C., Meldrum B.S., Bath P.M. J. *Cereb. Blood Flow Metab.*, 1998, 18, 281-287.
7. Feng Y., Piletz J.E., Leblanc M.H. *Pediatric res.*, 2002, 52, 606-611.
8. Groenendaal F., Graaf R. A., Vliet G., Nicolay K. *Pediatr. Res.*, 1999, 45, 827-833.
9. Hamada Y., Hayakawa T., Hattori H., Mikawa H. *Pediatr. Res.*, 1994, 35, 10-14.
10. Higuchi Y., Hattori H., Kume T., Tsuji M., Akaike A., Furusho K. *Eur. J. Pharmacol.*, 1998, 342, 47-49.
11. Levine S. *Am. J. Pathol.*, 1960, 36, 1-17.
12. Peeters C., Van Bel F. *Biol. Neonate*, 2001, 79, 274-280.
13. Peeters-Scholte C., Koster J., Veldhuis W., Tweel E., Zhu C., Kops N., Blomgren K., Bar D., Buij-Offers S., Hagberg H., Nicolay K., Bel F., Groenendaal F. *Stroke*, 2002, 33, 2304-2310.
14. Rice J.E., Vannucchi R.C., Brierley J.B. *Ann. Neurol.*, 1981, 9, 131-141.
15. Samdani A.F., Dawson T.M., Dawson V.L. *Stroke*, 1997, 28, 1283-1288.
16. Tsuji M., Higuchi Y., Shiraiishi K., Kume T., Akaike A., Hattori H. *Pediatr. Res.*, 2000, 47, 79-83.
17. Yoshida T., Limmorth V., Irikura K., Moskowitz M.A. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 1994, 14, 924-929.
18. Zhang F., Iadecola C. *Brain Res.*, 1998, 802, 104-110.

ВЛИЯНИЕ АМИНОГУАНИДИНА НА ИНДУЦИРОВАННЫЕ ГИПОКСИЯ-ИСХЕМИЕЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА НЕОНАТАЛЬНЫХ КРЫС

М. Хурция, Г. Габричидзе, И. Занаян, М. Небиеридзе*

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

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние интраперитонеальной инъекции селективного ингибитора индуцируемой синтазы оксида азота (iNOS) на число поврежденных нейронов коры больших полушарий крысят, которые в 7-дневном возрасте были подвергнуты гипоксии-ишемии. Была использована хорошо известная экспериментальная модель, подразумевающая перевязку одной из сонных артерий и затем проведение гипоксического воздействия дыханием смеси, содержащей 8% кислорода и 92% азота. Сразу после гипоксического воздействия, крыскам, в течение трех дней, вводили аминогуанидин (150 и 300 мг/кг, по одной инъекции в день). Контрольным животным вместо аминогуанидина вводился физиологический раствор. Материал для гистологического исследования брали спустя 3, 7 и 22 дня после гипоксического воздействия. Срезы, толщиной 15-20 мкм, окрашивались кризил-фиолетовым. Инъекция аминогуанидина статистически достоверно снижает число погибающих нейронов фронто-темпоральной зоны коры больших полушарий. У крысят контрольной группы, через 3 дня, дегенерирующие клетки составляют $28,6 \pm 1,5\%$ от общего числа нейронов, у крысят, которым вводился аминогуанидин в дозе 150 мг/кг, – $22,9 \pm 2,7\%$, а у крысят, которым вводился аминогуанидин в дозе 300 мг/кг, $-16,0 \pm 1,0\%$; на 7-ой день – $28,3 \pm 1,6\%$, $23,0 \pm 1,6\%$, $15,6 \pm 1,6\%$, соответственно, и на 22-й день – $21,1 \pm 2,2\%$, $15,5 \pm 1,0\%$ и $10,1 \pm 0,7\%$, соответственно. Полученные данные указывают, что ингибирование iNOS, даже после завершения гипоксически-ишемического воздействия, выполняет нейропротекторную роль.

INFLUENCE OF AMINO GUANIDINE ON THE BRAIN LESIONS INDUCED BY HYPOXY-ISCHEMY IN THE NEONATAL RATS

M. Khurtsia, G. Gabrichidze, I. Zananyan, M. Nebieridze*

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

SUMMARY

Influence of intraperitoneal administration of the selective inhibitor of inducible nitric oxide synthase (iNOS) on the number of damaged neurons in the cerebral cortex of the rat pups was investigated; the pups, in the 7-day age, were subjected to hypoxic-ischemic impact. The well-known experimental model was implemented, which implies ligation of one of the carotid arteries, and than application for breathing the gaseous mixture consisting of 8% oxygen and 92% nitrogen. Immediately after the hypoxic influence the pups, in a course of three days, were administered aminoguanidine (150 mg/kg and 300 mg/kg, single injection per day). Control animals were given same amount of saline. Material for histological examination was obtained 3, 7, and 22 days following the hypoxic procedure. The brain slices, 15-20 μm thick, were stained with cresil-violet. Injections of aminoguanidine, statistically significantly decreased the number of dead neurons in the fronto-temporal lobes of the brain. In the control pups, after three days number of degenerating cells made $28.6 \pm 1.5\%$ of the total number of the neurons; in the pups, which were given 150 mg/kg aminoguanidine – $22.9 \pm 2.7\%$, and in the pups, given 300 mg/kg, the figures were – $16.0 \pm 1.0\%$; at the 7th day – $28.3 \pm 1.6\%$, $23.0 \pm 1.6\%$, and $15.6 \pm 1.6\%$, respectively, and on the 22nd day – $21.1 \pm 2.2\%$, $15.5 \pm 1.0\%$, and $10.1 \pm 0.7\%$, respectively. The data obtained indicate that iNOS, even after termination of the hypoxic-ischemic influence, plays a neuroprotective role.

ცხვირის ლორწოვან გარსში სისხლის ადგილობრივი ნაკადის მარეგულირებელი მექანიზმი

მ. ჯიქია

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 16.02.2005

შესწავლილია აზოტის ოქსიდისა და კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის (CGRP) შესაძლო როლი ვირთაგვის ცხვირის ლორწოვანი გარსის სისხლით მომარაგების რეგულაციაში.

დადგენილია, რომ CGRP იწვევს ვირთაგვას ცხვირის ლორწოვანი გარსის სისხლძარღვთა რელაქსაციას, რაც განპირობებული უნდა იყოს CGRP რეცეპტორების აქტივაციით. ამგვარ აქტივაციას ადგილი აქვს როგორც თვით ამ პეპტიდის შეყვანისას, ისე კაპსაიდინით გამოწვეული სენსორული C-ბოჭკოების აფერენტების აქტივაციისას. მიღებული შედეგები არ ადასტურებს მოსაზრებას, რომ აზოტის ოქსიდი უნდა მონაწილეობდეს ვირთაგვის ცხვირის ლორწოვანი გარსის სისხლით მომარაგების მარეგულირებელი მექანიზმის მუშაობაში.

საკვანძო სიტყვები: ცხვირის ლორწოვანი გარსი, სისხლის ნაკადი, აზოტის ოქსიდი, კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი, ვირთაგვა

ცნობილია, რომ აზოტის ოქსიდი (NO) ორგანიზმში წარმოადგენს სასიგნალო მოლეკულას, რომელიც სხვადასხვა ბიოლოგიური ფუნქციის განხორციელებაშია ჩართული; მათ შორისაა იმუნური სისტემის რეაქციები, სისხლძარღვთა ტონუსის მარეგულირებელი სიგნალები და ნეიროტრანსმისია [3, 11, 13, 9, 14, 15]. ასე, ფიზიოლოგიურ პირობებში, ენდოთელიუმში წარმოქმნილი NO მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სისხლის მიმოქცევის რეგულაციაში და აუტორეგულაციაში [10], ორგანოში მეტაბოლიზმისა და სისხლის ნაკადის შეუღლებაში [17]. NO-სთან ერთად ნეიროგენური ვაზოდილატაციის ერთ-ერთი ყველაზე ძლიერი მექანიზმის ძირითად კომპონენტად ითვლება კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი. იგი 37 ამინომჟავისგან შედგენილი პეპტიდია, რომელიც ფართოდ არის გავრცელებული არა მარტო ცენტრალურ და პერიფერიულ ნერვულ სისტემებში [7], არამედ ნერვულ ბოჭკოებშიც, სისხლძარღვთა სისტემის გაყოლებაზე [12]. ორივე ხსენებული ვაზოდილატატორის მოქმედება ორგანიზმში, როგორც ირკვევა, ატარებს მკვეთრად გამოხატულ რეგიონულ

ხასიათს. ამ მხრივ ცოტა რამ არის ცნობილი ცხვირის ღორწოვან გარსში განთავსებული სისხლძარღვების რელაქსაციის მექანიზმის შესახებ. კერძოდ, მონაწილეობს თუ არა კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი (CGRP) ან NO ამ მექანიზმის ფუნქციონირებაში და თუ ასეა, რაში გამომიხატება ეს მონაწილეობა უჯრედულ დონეზე.

ცნობილია, რომ ცხვირის ღორწოვანი გარსი კარგად არის ინერვირებული აფერენტული C-ბოჭკოებით, რომლებიც შეიცავენ CGRP-ს. ამ ნერვების ტერმინალები განთავსებულია უპირატესად ეპითელიუმში, სისხლძარღვების ირგვლივ [1], და ამდენად სავარაუდოა ამ პეპტიდის მონაწილეობა ცხვირის ღორწოვანი გარსის სისხლით მომარაგების რეგულაციაში. ცნობილია აგრეთვე ისიც, რომ ცხვირის ღრუსა და სინუსებში წარმოებული NO-ს გარკვეული რაოდენობა იქვე განიცდის აბსორბციას და არ ტოვებს ცხვირის ღრუს [6]. ამდენად, ვითვალისწინებთ რა NO-ს ძლიერ ვაზოდილატატორულ თვისებებს, სავსებით დასაშვებად მიგვაჩნია, რომ მან (CGRP-თან ერთად) მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს ცხვირის ღორწოვანი გარსის სისხლით მომარაგების რეგულაციაში. სწორედ ამ პიპოთეზის შემოწმება წარმოადგენდა წინამდებარე ნაშრომის მიზანს.

მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარდა 350-400 გ მასის მქონე, თეთრ უჯიშო მამრ ვირთაგვებზე, ქლორალ ჰიდრატის (0,4გ/კგ) ნარკოზის პირობებში. ცხოველთა ტემპერატურა კონტროლდებოდა რექტალურად და მისი დონე შენარჩუნებული იყო 37°C დონეზე ელექტროგამათბობელი საბნის მეშვეობით. არტერიული წნევა იზომებოდა კუდის არტერიაში, უსისხლოდ. სისხლის ადგილობრივი ნაკადის დინამიკა ცხვირის ღორწოვან გარსში აღირიცხებოდა წყალბადის კლირენსის მეთოდით [2]. ამ მეთოდს საფუძვლად უდევს პოლაროგრაფიული ანალიზის პრინციპი, რაც მდგომარეობს ვოლტამპერული მრუდის, ანუ პოლაროგრამის მიხედვით, ელექტროქიმიურ რეაქციაში შესული ნივთიერების კონცენტრაციის განსაზღვრაში. ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების შესაყვანად მარჯვენა ბარძაყის ვენაში შეყვანილი იყო კათეტერი.

ცდები ჩატარდა ვირთაგვების 6 ჯგუფზე, თითოეულ ჯგუფში 6 ცხოველით. ცხოველთა ყველა ჯგუფში სისხლის ადგილობრივი ნაკადის გაზომვას ცხვირის ღორწოვან გარსში, ექსპერიმენტის პირობების მიუხედავად, თან სდევდა სისტემური არტერიული წნევის გაზომვა ვირთაგვის კუდიდან.

პირველ ჯგუფში შეისწავლებოდა ცხვირის ღორწოვანი გარსის სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ფონური მაჩვენებლის ცვლილება კაპსაიციინის (21 ნმოლი, SERVA) ვენაში შეყვანიდან 5 წუთის შემდეგ. მეორე ჯგუფში კაპსაიციინის ნაცვლად გამოიყენებოდა CGRP, 1 ნმოლი. მესამე ჯგუფში კაპსაიციინის შეყვანამდე 20 წუთით ადრე ცხოველებს ვენაში უკეთდებოდა L-NAME (N^o-ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერი), 30 მგ/კგ, ხოლო შემდეგ – კაპსაიციინი ზემოთ აღნიშნული დოზით. მეოთხე ჯგუფში L-NAME-ს მოქმე-

დების ფონზე, კაპსაიციინის ნაცვლად, შეგვეყავდა CGRP, 1 ნმოლი. მეხუთე და მეექვსე ჯგუფებში შესაბამისად შეისწავლებოდა კაპსაიციინისა და CGRP-ს ეფექტი სისხლის ნაკადზე ცხვირის ლორწოვან გარსში CGRP₈₋₃₇ (CGRP-ს რეცეპტორების ანტაგონისტის) მოქმედების ფონზე (16 მკმოლი)

ქლორალ ჰიდრატის ნარკოზის გაკეთების შემდეგ, ვირთაგვას ვათავსებდით ზურგზე, თავს ვაფიქსირებდით საექსპერიმენტო მაგიდის სამაგრებით, გამოფოფვით ბარძაყის ვენას და ვათავსებდით მასში წვრილ კათეტერს. სისხლის ნაკადის გამზომი ელექტროდის (ტეფლონირებული 60 მკმ პლატინა) ჩაყენებას ცხვირის ლორწოვან გარსში ვახდენდით ელექტროდის ვერტიკალური მდგომარეობის შერჩევით, ქსოვილის მინიმალური დაზიანებით, დამატებითი ფიქსატორების გარეშე. ძალიან წვრილი (15 მკმ) გამომყვანი ოქროს მათეული არ იწვევდა ელექტროდის მდგომარეობის შეცვლას.

რეფერენტული ელექტროდი მჭიდროდ ფიქსირდებოდა კარგად გაპარსული ყურის ზედაპირზე.

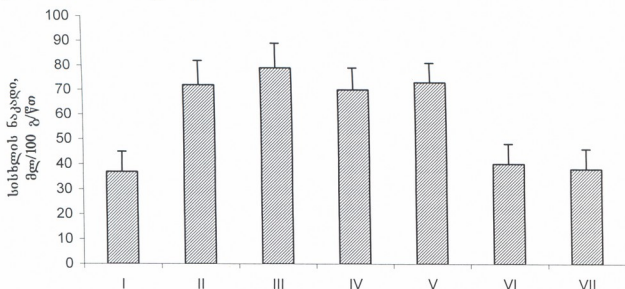
სისტემური არტერიული წნევა “უსისხლო” მეთოდით დისკრეტულად იზომებოდა გაბულაძის მიერ დამუშავებული გამზომი ხელსაწყოს – “არტერია“-ს გამოყენებით. მცირე ზომის მანჟეტი თავსდებოდა ცხოველის კულზე. მონაცემები აღირიცხებოდა ოსცილოგრაფის მეშვეობით. იზომებოდა სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევები და შემდეგ ხდებოდა საშუალო სისტემური არტერიული წნევის გამომანგარიშება.

მიღებული შედეგები სტატისტიკურად მუშავდებოდა ცვლადთა ანალიზის (ANOVA) პროგრამული პაკეტით, რომლის რეალიზაცია ხორციელდებოდა კომპიუტერული პროგრამის EXCEL-ის მეშვეობით. სხვაობათა სტატისტიკური სარწმუნოება მოწმდებოდა სტიუდენტის t-კრიტერიუმით, როგორც ჯგუფური, ისე დაწვეილებული მონაცემებისათვის.

შედეგები და მათი განხილვა

ცხოველთა ყველა ჯგუფში საშუალო სისტემური არტერიული წნევა ვარირებდა ვერცხლისწყლის სვეტის 90 მმ ფარგლებში და შეადგენდა $92,3 \pm 7,8$ მმ-ს. ცდების არც ერთ ეტაპზე, მიუხედავად ჩვენს მიერ გამოყენებული ნივთიერებისა, საშუალო სისტემური არტერიული წნევის სარწმუნო, კანონზომიერი ცვლილება არ აღრიცხულა. რაც შეეხება სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ცვლილებებს ცხვირის ლორწოვან გარსში, მიღებული შედეგები შეჯამებულია სურ. 1-ზე. ამ მანქვნების საშუალო სტატისტიკური დონე, ცდის ჩვენს მიერ გამოყენებულ პირობებში, შეადგენდა $37,1 \pm 6,8$ მლ/100გ/წთ. კაპსაიციინის შეყვანიდან 5 წუთის შემდეგ ეს მანქვნებელი გაიზარდა $73,2 \pm 9,2$ -მდე, ხოლო CGRP-ს შეყვანის შემდეგ კი – $78,2 \pm 10,1$ მლ/100გ/წთ-მდე. NO-ს სინთაზას, NOS-ის არასელექციური იზმობიტორის L-NAME-ს მოქმედების ფონზე არც კაპსაიციინმა და არც CGRP-მ არ მოგვცა სტატისტიკურად სარწმუნო რაიმე სხვაობა, ამ იზმობიტორის გარეშე მიღებულ შედეგებთან შედარებით. სისხლის ადგილობრივი ნაკადის საშუალო დონემ ამ შემთხვევებში შეადგინა, შესაბამისად, $70,1 \pm 8,2$

და 73.4 ± 7.1 მლ/100გ/წთ. ცხოველთა იმ ჯგუფებში, სადაც გამოყენებული იყო CGRP₈₋₃₇, აღირიცხა პრინციპულად განსხვავებული შედეგი: არც კაპსაიციინის და არც თვით CGRP-ს შეყვანამ არ მოგვცა კონტროლისაგან განსხვავებული სტატისტიკურად სარწმუნო შედეგი. ეს კი იმაზე მეტყველებს, რომ CGRP₍₈₋₃₇₎ ახდენს კაპსაიციინითა და CGRP-თ განპირობებული სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ზრდის ბლოკირებას ცხვირის ლორწოვან გარსში. უნდა აღინიშნოს, რომ I-IV ჯგუფების ცხოველებში მიღებული მონაცემები სისხლის ადგილობრივი ნაკადის მატების თაობაზე სტატისტიკურად სარწმუნოდ ($P < 0.01$) განსხვავდება როგორც საკონტროლო ჯგუფის, ისე V და VI ჯგუფის ცხოველებში მიღებული შედეგებისაგან. ამასთან ერთად, I-IV ჯგუფის ცხოველებში მიღებული შედეგები ერთმანეთთან შედარებით არ იძლევა სარწმუნო სხვაობას; იგივე ითქმის საონტროლო, V და VI ჯგუფის ცხოველებში მიღებული შედეგების შესახებ – მათ შორისაც სხვაობა არ არის სარწმუნო.



სურ. 1. სისხლის ნაკადის ცვლილება (მლ/100გ/წთ) ვირთაგვას ცხვირის ლორწოვან გარსში. I – კონტროლი; II – კაპსაიციინის ეფექტი; III – CGRP-ს ეფექტი; IV – კაპსაიციინის ეფექტი L-NAME-ს მოქმედების ფონზე; V – CGRP-ს ეფექტი L-NAME-ს მოქმედების ფონზე; VI – კაპსაიციინის ეფექტი CGRP₈₋₃₇-ს ფონზე; VII – CGRP-ს ეფექტი CGRP₈₋₃₇-ს ფონზე.

მიღებული შედეგები მოწმობს, რომ კაპსაიციინით და CGRP-თ გამოწვეული ვაზოდილატაცია ვირთაგვის ცხვირის ლორწოვან გარსში არ იცვლება NOS-ის არასელექციური ინჰიბიტორის L-NAME-ს შეყვანის შემდეგ, რაც უნდა მიუთითებდეს იმაზე, რომ NO ამ შემთხვევაში არ უნდა თამაშობდეს რაიმე როლს კაპსაიციინითა და CGRP-თ გამოწვეულ ვაზოდილატაციაში. ალბათ ეს ლოგიკურია, თუ გავითვალისწინებთ, რომ NO საკმაოდ დიდი რაოდენობით გენერირდება სწორედ ცხვირის ღრუში და მისი გარკვეული ნაწილის აბსორბცია ხდება იქვე [6], ხოლო ძირითადი რაოდენობა მიემართება ფილტვებისკენ, სადაც ის მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სისხლძარღვთა დილატა-

ციაში. ამდენად, არაა გასაკვირი, რომ ცხვირის ლორწოვანი გარსის სისხლძარღვები უნდა მოქმედებდნენ სხვა მექანიზმის მეშვეობით; სხვაგვარად ისინი გამოუღმებით იქნებოდნენ გაფართოებულ მდგომარეობაში.

CGRP 37 ამინმჟავისგან შემდგარი პეპტიდია, რომელსაც ძლიერი ვაზოდილატატორული მოქმედება გააჩნია. ცნობილია, რომ CGRP-ს ინფუზია კატის ცხვირის ლორწოვან გარსში იწვევს კონცენტრაციადამოკიდებულ ვაზოდილატაციას [16]. წინა საუკუნის ოთხმოციან წლებში ძაღლებზე ჩატარებულ ცდებში ნაჩვენებია იყო, რომ ენის არტერიის რელაქსაცია, გამოწვეული პერივასკულური ნერვის სტიმულაციით, განპირობებულია CGRP-ს რეცეპტორების აქტივაციით, რითიც დადგინდა ამ პეპტიდის მედიატორული მნიშვნელობა და როლი ენის არტერიის ნეიროგენურ ვაზოდილატაციაში. დადგენილია, რომ ვენაში შეყვანიდან რამდენიმე წამში CGRP აღწევს სამიზნე ქსოვილს [19]. CGRP(8-37) თავიდანვე განიხილებოდა, როგორც CGRP-რეცეპტორების შესაძლო ანტიგონისტი [4]. იგი თრგუნავდა ზღვის გოჭკებში CGRP-თ ინდუცირებული წინაგულის კონტრაქტილურ რეაქციებს [5] და ჯორჯლის არტერიის რელაქსაციას [8]. ამ უკანასკნელ ნაშრომში ნაჩვენებია იყო აგრეთვე, რომ შესაძლოა არსებობდეს ორი ტიპის CGRP-რეცეპტორები: CGRP₁ და CGRP₂. აქედან CGRP₁ სენსიტიურია CGRP(8-37) მიმართ, ხოლო CGRP₂ – არა.

მიღებული შედეგების და ლიტერატურაში არსებული მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ სწორედ CGRP იწვევს ვირთაგვის ცხვირის ლორწოვანი გარსის სისხლძარღვთა რელაქსაციას და რომ იგი განპირობებული უნდა იყოს CGRP რეცეპტორების აქტივაციით, რასაც ადგილი აქვს, როგორც თვით ამ პეპტიდის შეყვანისას, ისე კაპსაციინით გამოწვეული სენსორული C-ბოჭკოების აფერენტების აქტივაციისას. ამასთან ერთად, კიდევ ერთხელ უნდა აღინიშნოს, რომ თუმცა NO-ს და მასთან დაკავშირებული კომპონენტების მნიშვნელოვანი როლი სისხლძარღვთა ტონუსის რეგულაციაში აღიარებულია [18], ჩვენს მიერ მიღებული შედეგები ვირთაგვის ცხვირის ლორწოვანი გარსის შემთხვევაში არ ადასტურებს ამ მოსაზრებას და, როგორც უკვე ითქვა, რელაქსაციის მთავარ მექანიზმად, აღნიშნულ შემთხვევაში, უნდა განვიხილოთ ლორწოვანი გარსის სისხლძარღვთა გლუვ კუნთებში CGRP-რეცეპტორების აქტივაცია.

ლიტერატურა

1. *Alving K., Sundstrom C., Matran R., Panula P., Hokfelt T., Lundberg J.M.* Cell Tissue Res., 1991, 264, 529-538.
2. *Aukland K., Bower B., Berliner R.* Circ. Res., 1964, 14, 164-187.
3. *Bredt D.S., Snyder S.H.* Neuron, 1992, 8, 3.
4. *Chiba T., Yamaguchi A., Yamatani T., Nakamura A., Morishita T., Imui T., Fukase M., Noda T., Fujita T.* Am. J. Physiol., 1989, 256, E331-E335.
5. *Dennis T., Fournier A., Cadieux A., Pomerleau F., Jolicoeur F.B., Pierre S.S., Quirion R.* J. Pharmacol. Exp. Ther., 1990, 43, 123-128
6. *DuBois A., Douglas J., Stitt J., Mohsenin V. J.* Appl. Physiol., 1998, 84, 1217-1224.
7. *Goodman E.C., Iverson L.L.* Life Sci., 1986, 38, 2169-2178.
8. *Han S., Naes L., Westfall T.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1990, 168, 786-791.

9. Knowles R.G., Moncada S. *Biochem. J.*, 1994, 298, 249.
10. Kobari M., Fukuuchi Y., Tomita M., Takahashi N., Takeda H. *Brain Res.*, 1994, 667, 255-262.
11. Moncada S., Palmer R., Higgs E. *Pharmacol. Rev.*, 1991, 43, 109-142.
12. Mulderry P.K., Ghatey M., Rodrigo J., Allen J.M., Rosenfeld M.G., Polak J.M., Bloom S.R. *Neuroscience*, 1985, 14, 947-954.
13. Nathan C. *FASEB J.*, 1992, 6, 30-51.
14. Sessa W.C. *J. Vasc. Res.*, 1994, 31, 131.
15. Sessa W.C., Pritchard K., Seyedi N., Wang J., Hintze T.H. *Circ. Res.*, 1994, 74, 349 – 353.
16. Stjarne P., Lundblad L., Anggard A., Hokfelt T., Lundberg J. *Cell Tissue Res.*, 1989, 256, 439-446.
17. Tanaka K., Keio J. *J. Med.*, 1996, 45, 14-27.
18. Toda N., Okamura T. *Nippon Yakurigaku Zasshi*, 1990, 95, 295-308.
19. Wimalawansa S. *Endocrine Rev.*, 1996, 17, 533-585.

МЕХАНИЗМ РЕГУЛИРОВАНИЯ МЕСТНОГО КРОВотоКА В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ НОСА

М. Джикия

Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучена возможная роль оксида азота и пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP) в регуляции кровоснабжения слизистой оболочки носа крыс.

Установлено, что CGRP вызывает релаксацию кровеносных сосудов слизистой оболочки носа крыс и что подобная релаксация должна быть обусловлена активацией CGRP рецепторов, что имеет место как при введении самого пептида, так и при вызванной капсаицином активации афферентов сенсорных С-волокон. Полученные результаты не подтверждают соображение, что оксид азота должен принимать активное участие в функционировании механизма регулирования кровоснабжения слизистой оболочки носа крысы.

MECHANISM OF LOCAL BLOOD FLOW REGULATION IN RAT'S NASAL MUCOSA

М. Jikia

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

A possible role of the nitric oxide (NO) and the calcitonine gene-related peptide (CGPR) in the blood supply of the nasal mucosa in the rats has been studied.

It was found that CGRP induces relaxation of the blood vessels in the rat's nasal mucosa, which should be due to activation of the CGRP receptors; this event occurs in both cases – during administration of the peptide or activation of the sensory afferent C-fibers with capsaicin. The results obtained do not confirm the idea that NO must take part in functioning of the mechanisms controlling the blood supply in the rat's nasal cavity.

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ქურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განსჯა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რეზიუმე სამივე აღნიშნულ ენაზე. რეზიუმეს მოცულობა არ უნდა აღემატებოდეს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ მოკლე, მაგრამ ადეკვატურ ინფორმაციას – კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრებ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ქურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კვლევის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (key words) სია – არა ნაკლებ ოთხისა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ვეულა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ქურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. ვიგნის ციტირების შემთხვევაში, აუცილებელია სათაურიც და გამოცემის ქალაქი და გამომცემლობა, კრებულის რედაქტორის (რედაქტორების) გვარი და ინიციალები.

წარმოდგენილი წერილი რედაქციაში უნდა შემოვიდეს 2 ცალად ამობეჭდილი ქაღალდის სტანდარტულ ფურცლებზე (A4), რომელსაც უნდა დაერთოს ზუსტად იგივე ტექსტის ელექტრონული ვერსია კომპიუტერულ დისკეტზე (3.5"). ტექსტი უნდა აიკრიფოს კომპიუტერზე, 12 ფონტით, 1,5 ინტერვალით. გვერდებზე, ოთხივე მხრიდან დაცული უნდა იყოს ველები არა ნაკლებ 2 სანტიმეტრისა. ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს AcadNusx და AcadMavr ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური – Times New Roman-ით. ცხრილებში დაიშვება უფრო მცირე ზომის ფონტები. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები – Excel-ში. თუ სურათები Excel-ში არაა დამზადებული, მკაფიო გრაფიკები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია. ფერადი სურათები ქურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ქურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტა ავტორს არ უბრუნდება.

სურათების დაწვრილებითი წარწერები უნდა დაიბეჭდოს წერილის ტექსტის ბოლოს, იმავე ფაილში.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორის (ავტორების) ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარავი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს რეცენზენტის დადებითი დასკვნის მიღებისთანავე. წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს (ავტორებს) უნბრუნდება წერილის ერთი პირი და წერილობითი რეცენზია. დისკეტი ავტორებს არ უბრუნდება და ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

წერილების რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის კრიტიკა. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი განმეორებით გადაეცემა სარეცენზიოდ სარედაქციო კოლეგიის (საბჭოს) რომელიმე წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნა საბოლოოა და 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: alex_koreli@yahoo.com

2 - 4p 372/2