

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

784-8
2005

BIOLOGICAL SERIES

**ბიოლოგიის
სერია**

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

2005 № 4 31

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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES

A

2005 № 4

ტომი
TOM
VOL.

31

ივლისი – აგვისტო
Июль – Август
July – August

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2005

სარედაქციო კოლეგია

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

ბახუტა შვილი ვლადიმერ ნადარეიშვილი კიაზო
დეკანოზიძე თამარ ონიანი თენგიზ
იოსელიანი თეიმურაზ შაქარიშვილი რომან
მითავგარია ნოდარ ჯავახიშვილი ნინო
მიქელაძე დავით

სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. დავითულიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: 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. Бахуташвили* *К. Надарейшвили*
Т. Деканосидзе *Т. Ониани*
Т. Иоселиани *Р. Шакаршвили*
Н. Митагвария *Н. Джавахишвили*
Д. Микеладзе

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

- Н. Антелава* *Г. Нанейшвили*
А. Асатиани *Н. Оқуджава*
Р. Гагуа *Г. Санадзе*
А. Гамкрелидзе *И. Сванидзе*
М. Заалишвили *Г. Татишвили*
Ф. Тодуа *Э. Кемертелидзе*
Г. Иоселиани *В. Китиани*
Г. Квеситадзе *Н. Китшидзе*
П. Кинтрая *Б. Цинамдзгвришвили*
И. Лазришвили *Т. Чанишвили*
Г. Лежава *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



07532

EDITORIAL BOARD

V. Okujava (Editor-in-Chief)

G. Bekaya (Vice-Editor)

T. Naneishvili (Vice-Editor)

A. Koreli (Executive Secretary)

V. Bakhutashvili

K. Nadareishvili

T. Dekanosidze

T. Oniani

T. Ioseliani

R. Shakarishvili

N. Mitagvaria

N. Javakhishvili

D. Mikeladze

ADVISORY BOARD

N. Antelava

G. Naneishvili

A. Asatiani

N. Okujava

R. Gagua

G. Sanadze

A. Gamkrelidze

I. Svanidze

M. Zaalishvili

G. Tatishvili

F. Todua

E. Kemertelidze

G. Ioseliani

V. Kipiani

G. Kvesitadze

N. Kipshidze

P. Kintraya

B. Tsinamdzgvrishvili

I. Lazrishvili

T. Chanishvili

G. Lezhava

S. Khechinashvili

L. Managadze

R. Khetsuriani

B. Mosidze

A. Khomassuridze

Proof-reader: *D. Davituliani*

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

Published by Non-Governmental Organization "Biomed", 2005

14, L. Gotua Str., Tbilisi, 0160

შინაარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

**დაბალწნევიანი გლავომა, ადრეული დიაგნოსტიკა
და დიაგნოსტიკური მეთოდები**

ო. ბერაძე, მ. გოლოვაჩოვა

**НОРМОТЕНЗИВНАЯ ГЛАУКОМА,
РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ**

И. Берадзе, М. Головачёва

NORMOTENSIVE GLAUCOMA, EARLY DETECTION AND DIAGNOSTIC TECHNIQUES

I. Beradze, M. Golovachova 467

**მიოკარდიუმის მიოფიბრილებით შეკუმშვის უნარის სუბმოლეკულური
მეძანოზიმების დარღვევა გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს**

თ. ბერბერაშვილი

**НАРУШЕНИЯ СУБМОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ
СПОСОБНОСТИ МИОКАРДА ПОСРЕДСТВОМ МИОФИБРИЛЛ,
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Т. Берберашвили

**DISORDERS IN SUBMOLECULAR MECHANISM OF MYOCARDIAL MYOFIBRILS
CONTRACTILE ABILITY IN CHRONIC HEART INSUFFICIENCY**

T. Berberashvili 475

**პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ლიპიდების
ზემანბური ჟანგის პროდუქტების რაოდენობრივი ცვლილებების შესწავლა**

ო. ბოჭორიშვილი, თ. ბერულავა, ნ. აბაშიძე, კ. არცივაძე, მ. ალიბეგაშვილი,
ლ. მანაგაძე, თ. ჩიგოგიძე, ნ. კოტრიკაძე

**ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОДУКТОВ
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ МУЖЧИН С
ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ**

И. Боchorishvili, Т. Берулава, Н. Абашидзе, К. Арцивадзе, М. Алибегашвили,
Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе

**INVESTIGATION OF QUANTITATIVE ALTERATIONS OF THE LIPIDS' PEROXI-
DATION PRODUCTS IN THE BLOOD OF THE MEN WITH PROSTATE TUMORS**

I. Bochorishvili, T. Berulava, N. Abashidze, K. Artsivadze, M. Alibegashvili,
L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze 481

II

ФАГОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МНОЖЕСТВЕННО-РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ S.AUREUS, S.AGALACTIAE И S.PYOGENES, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ МАСТИТАХ У КОРОВ

Т. Габисония, Л. Чанишвили, М. Надирадзе, Н. Чахунашвили, К. Дидебулидзе, М. Лоладзе, Н. Мачарашвили, Т. Каландаришвили, Г. Мелашвили

ძროხებში მასტიტების გამომწვევი მრავლობითი რეზისტენტული S.AUREUS, S.AGALACTIAE და S. PYOGENES შტამების ფაგომობრუნებლობა

ტ. გაბისონია, ლ. ჭანიშვილი, მ. ნადირაძე, ნ. ჩახუნაშვილი, მ. ლოლაძე, ნ. მაჭარაშვილი, კ. დიდებულები, თ. კალანდარიშვილი, გ. მელაშვილი

PHAGE-SENSITIVITY OF MULTIRESTANT STRAINS OF S.AUREUS, S.AGALACTIAE AND S.PYOGENES ISOLATED FROM CAWS WITH MASTITIS

T. Gabisonia, L. Chanishvili, M. Nadiradze, N. Chakhunashvili, M. Loladze, N. Macharashvili, K. Didebulidze, T. Kalandarishvili, G. Melashvili 487

ПРОДУКТЫ ПИРОЛИЗА ТАБАЧНОГО ДЫМА

Н. Геленава

თამბაქოს წვის პიროლიზური კომპონენტები

ნ. გელენავა

PYROLYSIS COMPONENTS OF TOBACCO SMOKE

N. Gelenava 493

შრედე-რამშტედტის პილორომიოტომიის ახალი მოდიფიკაცია

პ. გვეტაძე, ა. სიმონიშვილი, თ. გვასალია, ი. ბაღატურია

НОВАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПИЛОРОМИОТОМИИ ПО ФРЕДЕ-РАМШТЕДТУ

П. Гветадзе, А. Симоишвили, Т. Гвасалия, И. Багатурия

NEW MODIFICATION OF FREDET- RAMSTEDT PYLOROMYOTOMY

P. Gvetadze, A. Simonishvili, T. Gvasalia, I. Bagaturia 497

შებრუნებული კორელაცია კანცეროგენობასა და ფუზოგენობას შორის ოლეინის ცხიმოვანი მჟავას მბაზლითზე – ჰიპოთეზა

გ. გოგიჩაძე, ე. მისაბიშვილი, თ. გოგიჩაძე

ОБРАТНАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ КАНЦЕРОГЕННОСТЬЮ И ФУЗОГЕННОСТЬЮ НА ПРИМЕРЕ ОЛЕИНОВОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ – ГИПОТЕЗА

Г.К. Гогичадзе, Е.В. Мисабишвили, Т.Г. Гогичадзе

REVERSE CORRELATION BETWEEN CARCINOGENICITY AND FUSOGENICITY ABILITIES OF OLEIC FATTY ACID – A HYPOTHESIS

G. Gogichadze, E. Misabishvili, T. Gogichadze 503

ЭРИТРОЦИТЫ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ СЕПСИСЕ

М. Дараселия, М. Джавахадзе

ერითროციტები გზობიარობის შემდგომი სეპსისის დროს

მ. დარასელია, მ. ჯავახაძე

ERYTHROCYTES IN POSTPARTUM SEPSIS

M. Daraselia, M. Javakhadze 507

ცერულოპლაზმინის სპექტროსკოპიული პარამეტრების ცვლილების

შესწავლა სხვადასხვა მაღენატურირებელი აგენტის

ზემოქმედების პირობებში

მ. ზიზიბაძე, ლ. რამიშვილი, კ. არცივაძე, ვ. ბრეგაძე, ნ. კოტრიკაძე

**ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА
В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДЕНАТУРИРУЮЩИХ АГЕНТОВ**

М. Зибзибадзе, Л. Рамишвили, К. Арцивадзе, В. Брегадзе, Н. Котрикадзе

**INVESTIGATION OF ALTERATIONS IN SPECTROSCOPIC PARAMETERS OF
CERULOPLASMIN, IN CONDITIONS OF IMPACT OF
DIFFERENT DENATURING AGENTS**

M. Zibzibadze, L. Ramishvili, K. Artsivadze, V. Bregadze, N. Kotrikadze 511

ცერულოპლაზმინის ოქსიდაზური აქტივობის შესწავლა პროსტატის

სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში

მ. ზიზიბაძე, ლ. რამიშვილი, კ. არცივაძე, ვ. ბრეგაძე, თ. ჩიგოგიძე,
ლ. მანაგაძე ნ. კოტრიკაძე

**ИССЛЕДОВАНИЕ ОКСИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА
В КРОВИ МУЖЧИН БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ**

М. Зибзибадзе, Л. Рамишвили, К. Арцивадзе, В. Брегадзе, Т. Чигогидзе, Л. Манагадзе,
Н. Котрикадзе

**INVESTIGATION OF CERULOPLASMIN OXIDATIVE ACTIVITY
IN THE BLOOD OF THE MEN WITH PROSTATE TUMORS**

M. Zibzibadze, L. Ramishvili, K. Artsivadze, V. Bregadze, T. Chigogidze, L. Managadze,
N. Kotrikadze 519

სოიოთი მდიდარი დიეტის როლი

ქოლესტერინის მეტაბოლიზმის რეგულაციაში

ნ. თხილავა, ე. ეკალაძე, გ. ბურჯანაძე

РОЛЬ ДИЕТЫ, ОБОГАЩЕННОЙ СОЕЙ, В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА

Н. Тхилава, Э. Экаладзе, Г. Бурджанадзе

**ROLE OF SOYBEAN-RICH DIET
IN REGULATION OF CHOLESTEROL METABOLISM**

N. Tkhilava, E. Ekaladze, G. Burdjanadze 529

IV

**მდედრი ვირთაბავშვის მანბანუმის ქლორიდით ინტოქსიკაციის ბავშვანა
შთამომავლობის თავის ტვინის ზოგიერთ უბანში ნეირონების და
გლიოციტების რაოდენობაზე**

ბ. კოსტეკო, ნ. ჩხარტიშვილი, ე. ქამოევა, თ. ბიკაშვილი, თ. ცინცაძე,
გ. კიკნაძე

**ВЛИЯНИЕ ИНТОКСИКАЦИИ САМОК КРЫС ХЛОРИСТЫМ МАРГАНЦЕМ НА
ЧИСЛО НЕРВНЫХ И ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК НЕКОТОРЫХ ОБЛАСТЕЙ
ГОЛОВНОГО МОЗГА ИХ ПОТОМСТВА**

Н. Костенко, Н. Чхартишвили, Э. Дзамоева, Т. Бикашвили, Т. Цинцадзе, Г. Кикнадзе

**INFLUENCE OF INTOXICATION OF FEMALE RATS WITH MANGANESE
CHLORIDE ON NUMBER OF NEURONS AND GLIOCYTES
IN SOME BRAIN REGIONS OF THEIR OFFSPRING**

N. Kostenko, N. Chkhartishvili, E. Dzamoeva, T. Bikashvili, T. Tsintsadze, G. Kiknadze 535

**ნეგატიური განწყობა ალსაზრდელების ცაცობისადმი
საქართველოს სკოლებში**

ბ. კოტეტიშვილი, ლ. სალაყაია, ნ. კამკამიძე, მ. მაცაშვილი,
თ. აზმაიფარაშვილი, გ. დავლიანიძე, რ. ქუთელია, ქ. გოგია, ნ. ლომიძე

**НЕГАТИВНОЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЕ К ЛЕВОРУКОСТИ ВОСПИТАННИКОВ
В ШКОЛАХ ГРУЗИИ**

Б. Котетишвили, Л. Салакая, Н. Камкамидзе, М. Макашвили, Т. Азмаипарашвили,
Г. Давлиანიძе, Р. Кутелия, К. Гогия, Н. Ломидзе

**NEGATIVE PREDISPOSITION TO THE LEFT-HANDEDNESS OF PUPILS
IN GEORGIAN SCHOOLS**

B. Kotetishvili, L. Salakia, N. Kamkamidze, M. Makashvili, T. Azmaifarashvili,
G. Davlianidze, R. Kutelia, K. Gogia, N. Lomidze..... 543

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ
ШТАММОВ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЖИВОТНЫХ ПРИ
ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ**

К. Кочламазашвили, М. Надирадзе, Т. Элиава, И. Макадзе, М. Лоладзе,
Н. Мачарашвили, Т. Габисония

**ცხოველეებში ძირუბრიული ინფექციების დროს გამოყოფილი
სტაფილოკოკების შტამების ბიოლოგიური თავისებურებანი
და ანტიბიოტიკომგრძობელობა**

ქ. კოჭლამაზაშვილი, მ. ნადირაძე, ტ. ელიავა, ი. მაქაძე, მ. ლოლაძე,
ნ. მაჭარაშვილი, ტ. გაბისონია

**BIOLOGICAL PECULIARITIES AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF
STAPHYLOCOCCUS STRAINS ISOLATED DURING
SURGICAL INFECTIONS IN ANIMALS**

K. Kochlamazashvili, M. Nadiradze, T. Eliava, I. Makadze, M. Loladze, N. Macharashvili,
T. Gabisonia..... 549

**ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ
У БОРЦОВ-ПОДРОСТКОВ**

X. Lasareishvili, G. Chakhunasvili, N. Djobava, I. Taboridze, L. Aladashvili

მონარდი მონოღავმების ბულ-სისხლკარგვთა სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა

ხ. ლასარეიშვილი, გ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობავა, ი. თაბორიძე, ლ. ალადაშვილი

FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE TEENAGER WRESTLERS

Kh. Lasareishvili, G. Chakhunasvili, N. Djobava, I. Taboridze, L. Aladashvili..... 553

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭМП НА ИМПРИНТИНГ

Г.А. Марсагишвили, М.Г. Чабашвили, Г.С. Иорданишвили, Л.И. Васадзе,
М.И. Николаишвили, Н.Н. Мелитаури, Л.Д. Джохадзе

მგზს ბიოლოგიური ეფექტი იმპრინტიზმზე

გ. მარსაგიშვილი, მ. ჭაბაშვილი, გ. იორდანიშვილი, ლ. ვასაძე,
მ. ნიკოლაიშვილი, ნ. მელითაური, ლ. ჯოხაძე

BIOLOGICAL EFFECTS OF EMF ON IMPRINTING

G. Marsagishvili, M. Chabashvili, G. Iordanishvili, L. Vasadze, M. Nikolaishvili,
N. Melitauri, L. Jokhadze..... 561

**ნევივალოლის და მეტოპროლოლის გავლენა კარდიოდინამიკაზე და
ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლებზე ჰიპერტონიით დაავადებულთაში**

ი. მეგრელაძე, მ. სადუნიშვილი, ზ. ფაღავა, გ. მამალაძე

**ВЛИЯНИЕ НЕБИВАЛОЛА И МЕТОПРОЛОЛА НА КАРДИОДИНАМИКУ
И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

И. Мегреладзе, М. Садуншвили, З. Пагава, Г. Мамаладзе

**EFFECT OF NEBIVALOL AND METOLOL ON CARDIODYNAMICS AND
QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE**

I. Megreladze, M. Sadunishvili, Z. Paghava, G. Mamaladze..... 565

**ფერმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემა, ლიპიდების ზეშანებური ქანებზე
და მჟავა ფოსფატაზის აქტივობის ცვლილება სარეპროდუქციო ტანის
სიმსივნეებით დაავადებულთა სისხლში**

თ. ტუფინაშვილი, ც. ხარაიშვილი, გ. ჭკუასელი, ო. ჯიშკარიანი,
ნ. კოტრიკაძე

**АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ФЕРМЕНТОВ, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ
ЛИПИДОВ И ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ
В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ТЕЛА МАТКИ**

Т. Туфинашвили, Ц. Хараишвили, Г. Чкуасели, О. Джискариани, Н. Котрикадзе

**ANTIOXIDANT ENZYME SYSTEM, LIPIDS PEROXIDATION AND ALTERATIONS
OF ACIDIC PHOSPHATASE ACTIVITY IN THE BLOOD OF THE PATIENTS
WITH UTERINE CORPUS TUMORS**

T. Tufinashvili, Ts. Kharaiashvili, G. Chkuaseli, O. Jishkariani, N. Kotrikadze..... 575

VI

**ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემის მდგომარეობა
რევმატიული ცხელების დროს ბავშვებში**

ე. შანიძე, მ. ჯვანია

**СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ**

Е.С. Шанидзе, М.А. Жвания

**CONDITION OF ANTIOXIDATIVE DEFENSE SYSTEM IN CHILDREN
WITH RHEUMATIC FEVER**

E. Schanidze, M. Zhvania 581

**პრეპარატ “პროსტალიზერ-2“-ით წინამდებარე ჰორპკვლის
ძიმიური დაზღის შორეული შედეგები**

ც. შულაია, თ. შიოშვილი

**ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА
“ПРОСТАЛИЗЕР-2”**

Ц. Шулая, Т. Шиошвили

**LONG-TERM OUTCOMES OF CHEMICAL DESTRUCTION OF PROSTATE GLAND
WITH PREPARATION PROSTALIZER-2**

Ts. Shulaia, T. Shioshvili 587

**ღვიძლის უკმარისობის ექსპერიმენტული
ვარგაკოლობიური მოდელები. მიმოხილვა**

თ. ცინცაძე, ა. სარიშვილი, ი. ღაზრიშვილი, გ. ჩიქობავა

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ
ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ОБЗОР**

Т. Цинцадзе, А. Саришвили, И. Лазришвили, Г. Чикобава

**EXPERIMENTAL PHARMACOLOGICAL MODELS OF
HEPATIC INSUFFICIENCY: A REVIEW**

T. Tsintsadze, A. Sarishvili, I. Lazrishvili, G. Chikobava 593

**ფუნქციონალური სოხონიე ორგონი ზრენიე
პრი არტერიული ჰიპერტონიე**

ე.ა. ციციშვილი

**მხედველობის ორგონის ფუნქციური მდგომარეობა
არტერიული ჰიპერტონიის დროს**

ე. ციციშვილი

**FUNCTIONAL STATE OF VISUAL SYSTEM
IN ARTERIAL HYPERTENSION**

E. Tsitsiashvili 601

INVESTIGATION OF ANALGIN (METAMIZOLE) TOLERANCE IN RATS

N. Tsiklauri, T. Lagidze, G. Gurtskaia, V. Berishvili, E. Abzianidze, M.G. Tsagareli

ანალგინის მიმართ ტოლერანტობის შესწავლა ვირთაგვეგზო

ნ. წიკლაური, თ. ლაღიძე, გ. გურტსკაია, ვ. ბერიშვილი, ე. აბზიანიძე,
მ. ცაგარელი

ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГИНОВОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ У КРЫС

Н. Циклаური, Т. Лагидзе, Г. Гурцкая, В. Беришвили, Е. Абзианидзе, М. Цагарели 607

პროცინსტიმინის როლი სტენოკარდიის განვითარებაში

მ. ჭაავა, თ. ბუკია, თ. შაბურიშვილი

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА В РАЗВИТИИ СТЕНОКАРДИИ

М.М. Чаава, Т.Ш. Букия, Т.Ш. Шабურიшвили

ROLE OF HOMOCYSTEINE IN DEVELOPMENT OF STENOCARDIA

M. Chaava, T. Bukia, T. Shaburishvili 613

**პროპრანოლოლისა და სალბუტამოლის გავლენა ნეოკორტექსისა
და ჰიპოკამპის ეპილეპტოგენურ ზღურბლზე**

ლ. ხუჭუა, ე. სარალიძე, ნ. მაზიაშვილი, თ. იოსელიანი

ВЛИЯНИЕ ПРОПРАНОЛОЛА И САЛЬБУТАМОЛА

НА ЭПИЛЕПТОГЕННЫЙ ПОРОГ НЕОКОРТЕКСА И ГИППОКАМПА

Л. Хучуа, Э. Саралидзе, Н. Мазиашвили, Т. Иоселиани

INFLUENCE OF PROPRANOLOL AND SALBUTOL

ON EPILEPTOGENIC THRESHOLD IN NEOCORTEX AND HIPPOCAMPUS

L. Khuchua, E. Saralidze, N. Maziashvili, T. Ioseliani 621

ინსტრუქცია ავტორთათვის

დაბალწნევიანი გლაუკომა, ადრეული დიაგნოსტიკა და დიაგნოსტიკური მეთოდები

ა. ბერაძე, მ. გოლოვაჩიოვა

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია; თვალის კლინიკა „მხერა“, თბილისი; თვალის კლინიკა „ოპტიმედი“, თბილისი

მიღებულია 6.07.2005

27 პაციენტი (51 თვალი) ნორმოტენზიული გლაუკომით ჩვენ გამოვიკვლიეთ ავტომატიზებულ სტატიკურ პერიმეტრზე Humphrey (პროგრამებით 30-2; 24-2; არმალი) და Medmont Studio (პროგრამებით Full Test; Glaucoma Test). 51 გამოკვლეული თვალიდან 12-ს აღმოჩნდა ნაზალური საფეხური, აბსოლუტური და შედარებითი სკოტომები; 28-ს – პარაცენტრალური აბსოლუტური და შედარებითი სკოტომები; 11-ს – კონცენტრულად შევიწროებული მხედველობის ველი და აბსოლუტური სკოტომები. 51 თვალში აღინიშნა ბრმა ხალის პროექციის გადიდება. უმეტეს შემთხვევაში გოლდმანის სფეროპერიმეტრზე ცვლილებები არ აღინიშნა.

საკვანძო სიტყვები: დაბალწნევიანი გლაუკომა, სტატიკური პერიმეტრია, ბიომიკროოფთალმოსკოპია, ადრეული დიაგნოსტიკა, ნეიროპროტექცია

მრავალი ავტორი აღნიშნავს, რომ XX საუკუნის ბოლო ათწლეულის განმავლობაში გლაუკომა გამოვიდა სამედიცინო ჩარჩოებიდან და განიხილება, როგორც სოციალურ-ეკონომიკური პრობლემა.

დღემომწინავე გლაუკომით დაავადებულთა რიცხვი აღწევს 66,8 მილიონს, აქედან ორივე თვალით ბრმა 6,7 მილიონი ადამიანია. ბოლო დროის მონაცემებით ეს რიცხვი მნიშვნელოვნად გაიზარდა და აღწევს 105 მილიონს, ხოლო ორივე თვალით ბრმა – 9,1 მილიონს.

გლაუკომის გავრცელების შესახებ ბოლო დროს გამოქვეყნებული მონაცემები აიძულებს მთელი მსოფლიოს ოფთალმოლოგებს განაცხადონ ამ პრობლემის შესახებ, რომელიც უკვე რამოდენიმე წელიწადში პირველ ადგილზე იქნება ისეთ არსებულ პრობლემებს შორის, როგორცაა შიდსი, ტუბერკულოზი, მალარია და სხვა დაავადებები. სიბრმავის მიხეხთავან, კატარაქტის შემდეგ, გლაუკომა მეორე ადგილზეა.

აშშ-ში გლაუკომით დაავადებულთა რიცხვი 4 მილიონს აღწევს, რუსეთში – 750 ათასს, საქართველოში საორიენტაციოდ ირიცხება გლაუკომით დაავადებულნი 16-18 ათასი ადამიანი [2].

როგორც ცნობილია ტერმინი “გლაუკომა” აერთიანებს თვალის დაავადებათა დიდ ჯგუფს (დაახლოებით 60), რომელთაც ახასიათებს შემდეგი თავისებურებები: თვალშია წნევა მუდმივად ან პერიოდულად აღემატება ტოლერანტულ სიდიდეს; ვითარდება მხედველობის ნერვის დისკოს და ბადურას განგლიური უჯრედების გლაუკომისთვის დამახასიათებელი დაზიანება (ბ/ონ – გლაუკომური ოპტიკური ნეიროპათია); ვითარდება მხედველობის ფუნქციების გლაუკომისთვის დამახასიათებელი დარღვევები [3]

ჯერ კიდევ A. von Graefe (1857 წ.) თვლიდა, რომ გლაუკომური ექსკავაცია შეიძლება განვითარდეს თვალშია წნევის გაზრდის გარეშეც. გასული ასწლეულის განმავლობაში კითხვა – გვხვდება თუ არა გლაუკომა თვალშია წნევის გაზრდის გარეშე, განსჯის საგანს წარმოადგენდა [1].

დღესდღეისობით, დაბალწნევიანი გლაუკომა შეიძლება განვიხილოთ, როგორც პირველადი დიაკუთხიანი გლაუკომის ნაირსახეობა. რადგან დაავადების პროგრესირების მთავარი მიზეზი ჰემოდინამიკის დეფიციტია, სისხლის რეგონული და სისტემური ხასიათის რეოლოგიური დარღვევები და, აგრეთვე, მხედველობის ნერვში და ბადურაში ნეიროდეგენერაციული პროცესები, აქტუალური ხდება ისეთი პრეპარატების მოძიება, რომელთაც აქვთ ნეიროპროტექციული ეფექტი და, ამავდროულად, აუმჯობესებენ ჰემოდინამიკურ პარამეტრებს.

აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ დაბალწნევიანი გლაუკომა არც თუ ისე იშვიათია, როგორც ეგონათ ახლო წარსულში. ამ ფორმის გლაუკომის ფართო გავრცელებას აღნიშნავს მრავალი ოფთალმოლოგი ინგლისში, იაპონიაში, შვედეთში, აშშ-ში. Y. Shiose-ის მონაცემებით (1983 წ.) დაბალწნევიანი გლაუკომიანი პაციენტების რიცხვი, მათ შორის, ვისაც დადგენილი აქვს პირველადი დიაკუთხიანი გლაუკომა, 66%-ს აღწევს.

იმის გათვალისწინებით, რომ დაბალწნევიანი გლაუკომა არის დიაკუთხიანი გლაუკომის განსაკუთრებული ფორმა, არც ისე იშვიათი, მაგრამ ძნელად ამოსაცნობი და დასადგენი, ერთ-ერთი მთავარი ამოცანა მისი ადრეული დიაგნოსტიკისთვის არის მხედველობის ნერვის დისკოს სათანადო შეფასება და, პარალელურად, ტონომეტრია და მხედველობის ველის გამოკვლევა.

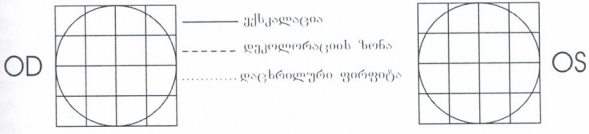
მასალა და მეთოდები

ჩვენ გამოვიკვლიეთ 27 პაციენტი (51 თვალი), რომელთაც დაუდგინდათ დაბალწნევიანი გლაუკომის დიაგნოზი. 27 პაციენტიდან 12 მამაკაცია, 15 ქალი. ასაკობრივი ჯგუფი: 40-დან 50 წლამდე 10 პაციენტი, 50-დან 60 წლამდე – 7 პაციენტი, 60 – 70 წ. 9 – პაციენტი და 70 – 80 წ. 1 პაციენტი.

ჩვენ შევქმენით მხედველობის ნერვის დისკოს სქემა, რომელშიც აღწერილი იქნება დისკოზე მიმდინარე ყველა ცვლილება (ვეროპული გლაუკომური ასოციაციის მიერ მოწოდებული კრიტერიუმებით): დისკოს ზომა, საზღვრები, შეფერილობა, ნეირორეტინული სარტყელი, α და β ზონები, ჰემორაგიები, ბადურას სისხლძარღვების სისქე (შევიწროება, გაფართოება), ექსკავაციის სახე და სიღრმე, ექსკავაცია/დისკი (სურ. 1, 2)

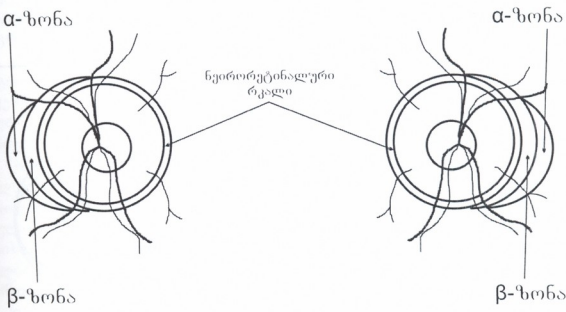
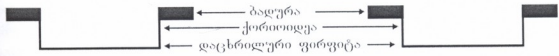
a - ვარდისფერი
 b - ზომ. დეკოდორაცია
 c - ნაცრისფერი

a - ვარდისფერი
 b - ზომ. დეკოდორაცია
 c - ნაცრისფერი



ქ/დ _____

ქ/დ _____



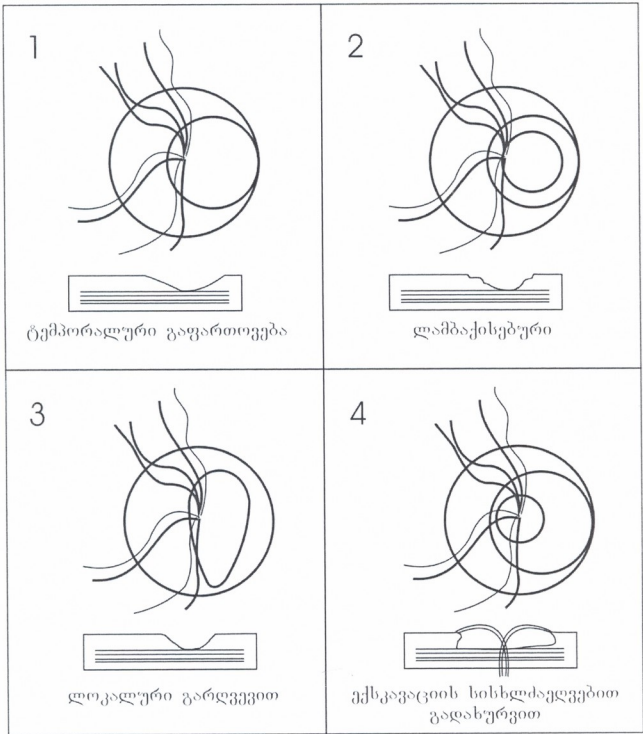
მხედველობის ნერვის დვრილის აღწერა

- ← ნეიროტეტინალური ხარტელის დოკალური დაზიანება → □
- ← დისკოს ბრტეული ექსკავაცია ადრულ მომდინარეობაში → □
- ← ზოლისებრი სისხლნაქცევეები (ხშირათ) → □
- ← პერიპაპილარული ქორიორტინალური ატროფია → □
- α-ზონა α-ზონა
- β-ზონა β-ზონა
- ← ბაღურას არტერიების შევიწროება → □

ღსკჰნა:
 1. ექსკავაცია: ფიზიოლოგიური
 საეკო
 გლაუკომატოზური
 2. ქ/დ
 3. პერიპაპილარული ატროფია

ღსკჰნა:
 1. ექსკავაცია: ფიზიოლოგიური
 საეკო
 გლაუკომატოზური
 2. ქ/დ
 3. პერიპაპილარული ატროფია

სურ. 1. მხედველობის ნერვის დისკოს რეგისტრაციის სქემა.



სურ. 2. გლაუკომატოზური ექსკავაციის ნაირსახეობები.

მხედველობის ნერვის დისკოს გამოკვლევას ვაწარმოებთ პირდაპირი ოფთალმოსკოპიის და ბიომიკროოფთალმოსკოპიის მეთოდით, (ნაპრადოვანი სანათის და დადებითი სფერული ლინზის +83 დპტრ. საშუალებით).

მხედველობითი ფუნქციების დინამიკური კონტროლისათვის, ჩვენ გამოვიყენეთ როგორც კინეტიკური, ისე სტატიკური პერიმეტრია. კინეტიკური პერიმეტრია (გოლდმანის პერიმეტრზე) საშუალებას გვაძლევს განვსაზღვ-

რომ მხედველობის ველის საზღვრები, შედარებითი და აბსოლუტური სკოტომების ტოპოგრაფია და ზომა. სტატიკურ პერიმეტრიას აქვს ზღურბლოვანი და ზეზღურბლოვანი პროგრამები. ზღურბლოვანი პროგრამის საშუალებით განისაზღვრება მხედველობის ველის გამოსაკვლევ წერტილებში ბადურას შუქმგრძობელობის ზღურბლოვანი მაჩვენებლები, აბსოლუტური და შედარებითი სკოტომების ტოპოგრაფია და დაზიანების სიღრმე. ზეზღურბლოვანი მეთოდების საშუალებით გამოვლინდება შუქმგრძობელობის მხოლოდ უხეში დარღვევები; მათ ხშირად იყენებენ როგორც სკრინინგულ მეთოდებს.

სტატიკურ პერიმეტრიაში, განსხვავებით კინეტიკური პერიმეტრისა, რომელშიც სტიმული მოძრაობს, მაგრამ ინტენსივობა არ იცვლება, ბადურას გამოსაკვლევი წერტილის შუქმგრძობელობა განისაზღვრება უძრავი სტიმულით. იცვლება მხოლოდ სტიმულის ნათების ინტენსივობა.

სადღეისოდ გლაუკომის ადრეული დიაგნოსტიკისა და მხედველობითი ფუნქციების დინამიკური კონტროლისათვის ყველაზე დიდი პოპულარობით სარგებლობს სტატიკური პერიმეტრია, ავტომატიზებულ პერიმეტრზე (ჰამფრის ტიპის): სკრინინგული სტრატეგიით, არმალის რომელიმე ვარიანტით, ცენტრალური მხედველობის ველის (30°-ის ფარგლებში) გამოკვლევა პროგრამებით 30-2 და 24-2 [7].

ჩვენს მიერ გამოკვლეული იქნა პაციენტთა ჯგუფი ავტომატურ სტატიკურ პერიმეტრზე "ჰამფრი" (პროგრამებით 30-2; 24-2; არმალი) და კომპიუტერულ ავტომატურ პერიმეტრზე Medmont Studio (პროგრამებით Full Test; Glaucoma Test).

ზღურბლოვანი სტატიკური პერიმეტრის შედეგების რეგისტრაციისთვის გამოიყენება შტრიხული ან ციფრული მარკირება. სქემის გაშიფვრა მოცემულია ბლანკის ქვედა ნაწილში ცხრილის სახით, სადაც თითოეული შტრიხის შეფასება აპოსტიფლებში და დეციბელებშია მოტანილი (აპოსტიფი - მგრძობელობის ფიზიკური ერთეული, დეციბელი - შუქმგრძობელობის ფიზიოლოგიური ერთეული): რაც უფრო მუქია შტრიხი, მით დაბალია ბადურას ამ უბანში შუქმგრძობელობა. გამოკვლევის შედეგები მოცემულია აგრეთვე ციფრულ გამოსახულებაში დეციბელებში, ორ სხვა სქემაზე, რომლებიც ბლანკზე ქვევითაა მოტანილი. მათი საშუალებით შესაძლებელია როგორც დეფიციტის სიღრმის, ისე თითოეული გამოკვლეული წერტილის შუქმგრძობელობის ზღურბლოვანი მაჩვენებლების გარკვევა [5, 8, 9].

ბლანკზე მოცემულია, აგრეთვე, პასპორტული ნაწილი, რომელშიც აღწერილია გუგის ზომა, ტესტის პარამეტრები, ასაკი, მხედველობის სიმახვილე, სახელი-გვარი. ეს აპარატები საშუალებას იძლევა მოხდეს შედეგების სტატისტიკური შეფასება. განისაზღვრება პაციენტის მხედველობის ველის შუქმგრძობელობის ზღურბლის საშუალო გადახრა, ასაკის გოვალისწინებით [4, 6, 10].

ზემოხსენებული მეთოდების გარდა, პაციენტებს ჩაუტარდათ გამოკვლევები რუტინული მეთოდებით: ვიზომეტრია, ტონომეტრია, გონიოსკოპია, ელექტროფიზიოლოგია.

237470

საქართველოს
პარლამენტის
პრეზიუმის
გეგმვის განყოფილება

შედეგები და მათი განხილვა

სტატიკური ავტომატური პერიმეტრიის მონაცემების მიხედვით, გლაუკომის ვეროპული ასოციაციის მიერ მოწოდებული Hodapp-ის კლასიფიკაციით [1; 12; 13] გამოვლინდა პაციენტთა სამი ჯგუფი: I – ადრეული გლაუკომური დაზიანება (25 თვალი); II – საშუალო გლაუკომური დაზიანება (15 თვალი); III – განვითარებული გლაუკომური დაზიანება (11 თვალი).

51 გამოკვლეული თვალიდან, 12-ში აღმოჩნდა ნაზალური საფეხური, აბსოლუტური და შედარებითი სკოტომები, მაშინ, როდესაც გოლდმანის პერიმეტრის მონაცემებით მხედველობის ველი ნორმაა, ან მხოლოდ 10-15°-ით შევიწროვებული; 28-ს აღმოაჩნდა პარაცენტრალური აბსოლუტური და შედარებითი სკოტომები – გოლდმანის პერიმეტრის მონაცემებით მხედველობის ველი ნორმის ფარგლებშია; 11-ს აღმოაჩნდა კონცენტრულად შევიწროებული მხედველობის ველი და აბსოლუტური სკოტომები – გოლდმანის პერიმეტრის მონაცემებით მხედველობის ველი შევიწროებულია კონცენტრულად 20°-ით. 51 თვალში აღინიშნა ბრმა ხალის პროექციის გადიდება.

ცხრილ 1-ში მოტანილია სტატიკური და კინეტიკური პერიმეტრიის მონაცემები.

სტატიკური პერიმეტრია ავტომატიზებულ სტატიკურ პერიმეტრზე Humphrey და კომპიუტერულ სტატიკურ პერიმეტრზე Medmont Studio, მაღალი ინფორმაციული მეთოდია, რომლის საშუალებითაც შესაძლებელია, დაბალწნევიანი გლაუკომის დროს, მხედველობის ველში მიმდინარე ადრეული ცვლილებების გამოვლენა, მაშინ, როდესაც გოლდმანის სფეროპერიმეტრზე ცვლილებები არ აღინიშნება. მეთოდი საშუალებას იძლევა ვაწარმოთ მხედველობის ველის დინამიკური დაკვირვება და განვსაზღვროთ ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობა.

ცხრილი 1

სტატიკური და კინეტიკური პერიმეტრიის მონაცემები

ოდენობა (თვალი)	დაზიანების სახე	
	ავტომატურ სტატიკურ პერიმეტრზე კამფრი	კინეტიკურ გოლდმანის სფეროპერიმეტრზე
28	არაცენტრალური აბსოლუტური და შედარებითი სკოტომები	ნორმა
12	ნაზალური საფეხური, აბსოლუტური და შედარებითი სკოტომები,	ნორმა ან 10-15°-ით შევიწროებული
11	კონცენტრულად შევიწროებული აბსოლუტური სკოტომა	20°-ით კონცენტრულად შევიწროებული

ლიტერატურა

1. Волков В. В. Глаукома при псевдонормальном давлении. Москва, Медицина, 2001.
2. Голубев С. Ю., Куроедов А. В. Глаукома, 2002, 1, 38-42.
3. Нестеров А.П. Клиническая офтальмология, 2002, 1, 4-5.
4. Aulherm E., Karmeyer H. Doc. Ophthalmol. Proc. Series 1977, 14, 75-83.

5. *Birch M.K., Wishart P.K., O'Donell N.P.* Ophthalmology, 1995, 102, 1227-1235.
6. *Brusunu P.* Eur. J. Ophthalmol., 1996, 6, 402-407.
7. *Fitzke F.W., Hitchings R.A., Poinosawmy D., Mc Naught A.I., Crabb D.P.* Br. J. Ophthalmol., 1996, 80, 40-46.
8. *Gollamudi S., Liao P., Hirsh T.* Ophthalmologica, 1988, 197, 144-150.
9. *Gandolfo E., Zingirian M., Capris P.* In: Mills R.P., Heijl A. (Eds). Perimetry update 1990-91, Amsterdam, New York, Kugler Publ., 1996, 545-549.
10. *Heijl A., Bengtsson B.* Arch. Ophthalmol., 1996, 114, 19-22.
11. *Hodapp E., Parrish R.K., Anderson D.* Clinical Decision in Glaucoma. St.Louis, Mosby Comp., 1993.
12. *Kocak I., Zulauf M., Hendrickson P., Stimpfog D.* Eur. J. Ophthalmol., 1997, 7, 345-350.
13. *Langerhorst C.T., van den Berg T.J.T.P., Greve E.L.* In: Heijl A. (Ed.). Perimetry update 1988/89. Berkeley-Milano, Huglev – Ghedini, 1989, 159-164.

НОРМОТЕНЗИВНАЯ ГЛАУКОМА, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

И. Берадзе, М. Головачёва

Тбилисская Государственная медицинская академия; Глазная клиника “Мзера”, Тбилиси; Глазная клиника “Оптимеди”, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

27 пациентов (51 глаз), с нормотензивной глаукомой обследованно на автоматизированном статическом периметре Humphrey (программа 30-2; 24-2; Армали) и Medmont Studio (программа Full Test; Glaucoma Test), при этом, в 12 случаях из 51 исследованных глаз отмечалась назальная ступенька, абсолютные и относительные скотомы; в 28 случаях – парацентральные абсолютные и относительные скотомы, в 11 – концентрически сужённое поле зрения и абсолютные скотомы. Во всех случаях отмечается увеличение площади проекции слепого пятна. Исследования поля зрения, проведённые на сферопериметре Гольдмана, существенных изменений не выявили.

NORMOTENSIVE GLAUCOMA, EARLY DETECTION AND DIAGNOSTIC TECHNIQUES

I. Beradze, M. Golovachova

Georgian State Medical Academy; Eye Clinic Mzera, Tbilisi; Eye Clinic Optimed, Tbilisi

SUMMARY

Twenty-seven patients (51 eyes) with the history of normotensive glaucoma were examined with an aid of automated spot-checking perimeter Humphrey (with programs 30-2; 24-2; Armali) and Medmont Studio (with programs Full Test; Glaucoma Test). Out of 51 eyes examined, a nasal step, absolute and relative scotomas – were found in 28 cases; concentric narrowing of the vision field and absolute scotomas – in 11 cases. All cases demonstrated increase in the projection area of the blind spot. In most cases, when examinations were carried out with Goldman's spheroperimeter, no essential changes in the visual field were detected.

მიოკარდიუმის მიოფიბრილებით უეკუმუზის უნარის სუბმოლეკულური იმპანიზმების დარღვევა ბულის ქრონიკული უკმარისობის დროს

თ. ბერბერაშვილი

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

მიღებულია 8.07.2005

დილატაციური და იშემიური კარდიომიოპათიით განპირობებული გულის ქრონიკული უკმარისობის დროს, სექციურ მასალაზე ნაჩვენებია, რომ წვრილი ძაფის აქტინის მონომერში გამოხატული სტრუქტურულ-კონფორმაციული ცვლილებების საფუძველს წარმოადგენს პოლიმერიზაციულ აქტივობასა (ძაფის წარმოქმნა) და ძალის გენერაციაზე პასუხისმგებელი ცენტრების დაზიანება, ცის374, ლიზ61 და თირ69-ის განლაგების არეში კონფორმაციული ძვრადობის დაქვეითება. ცის374, ცის10 და ლიზ61-ს შორის მანძილი იზრდება (მცირდება მხოლოდ ცის374 და თირ69 შორის), რაც გარე დომენის გაფაშრებას იწვევს.

საკვანძო სიტყვები: გულის ქრონიკული უკმარისობა, აქტინი, მიოზინი, სტრუქტურული ანალიზი

გულის უკმარისობის (ბუ) განვითარების და პროგრესირების მოლეკულური მექანიზმი, რომ არაფერი ითქვას სუბმოლეკულურზე, ჯერ კიდევ გადაუჭრელ პრობლემად რჩება [7, 9, 10]. გულის ქრონიკული უკმარისობა (ბძუ) წარმოადგენს გულის დაავადებების მეტად საშიშ ვართულებას, რომელიც განაპირობებს ავადმყოფის ხანგრძლივ ინვალიდობას და გარდაუვალ სიკვდილს. ბუ-ის რაციონალური თერაპია არ შეიძლება შემუშავდეს მისი განვითარების მექანიზმის გაგების გარეშე.

წარმოდგენილი ნაშრომი ეძღვნება ძალის გენერაციის დარღვევის მოლეკულური და სუბმოლეკულური მექანიზმების, ძალის გენერაციის პროცესების სრული გათიშვის და ატშ-ის ჰიდროლიზის დარღვევის ახსნას, აგრეთვე, ფიზიოლოგიური ზემოქმედებისადმი რეზისტენტობის განვითარების დარღვევას აქტომიოზინის ანსამბლში ბძუ-ის დროს, რომელიც განპირობებულია დილატაციური კარდიომიოპათიითა (დკმპ) და ინფარქ-

ტის შემდგომი კარდიოსკლეროზით. კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა აქტინის ძაფის მონომერის გარე დომენი, რომელშიც მოთავსებულია ძაფის გენერაცია [6, 8, 11] და ენერჯის გარდაქმნის ეკონომიურობაზე პასუხისმგებელი ცენტრები მიოკარდიუმის კონტრაქტილური ცილების სისტემაში (მმცხ) [11]. დადგენილია, რომ მიოფიბრილებით განვითარებული ძაფა გენერირდება აქტინის ძაფის მონომერის გარეგან დომენში განლაგებულ ამინმჟავათა N-(1-4, 11, 21-40) და C-(345-346, 374-375) კიდურა ნაშთების ურთიერთქმედების პროცესში, მიოზინის თავაკებთან [6, 8, 11].

მასალა და მეთოდები

მასალად გამოყენებულია 7 პრაქტიკულად ჯანმრთელი ადამიანის გული (5 მამაკაცი და 2 ქალი, 35-დან 65 წლამდე ასაკის (საშუალო ასაკი – $54,2 \pm 2,6$), რომლებიც გარდაიცვალნენ სიცოცხლესთან შეუთავსებელი მწვავე ფიზიკური ტრავმისაგან შემთხვევის ადგილზე და 10 ბმშ-ით დაავადებული ადამიანის გული (6 მამაკაცი და 4 ქალი, საშუალო ასაკი 62 წელი) (საშუალო ფუნქციური კლასი $3,2 \pm 0,3$), აქედან 5 – განპირობებული ღმპშ-ით და 5 – პოსტინფარქტული კარდიოსკლეროზით, რომელიც შერწყმული იყო ჰიპერტონიულ დაავადებასთან (ასაკით 26-35 წელი). ყველა შემთხვევაში, მიოკარდიუმის ნიმუშები აღებული იყო არა უგვიანეს 20 საათისა სიკვდილის შემდეგ.

სკინირებული მიოკარდიუმის ბოჭკოების მიღების და აქტინის სტრუქტურულ-კონფორმაციული მდგომარეობის კვლევის მეთოდები აღწერილია ნაშრომში [5].

ორიენტაციის რეგისტრაციის (ფლუორესცენციის ანიზოტროპია და პოლარიზაცია), აგრეთვე, ფლუორესცენციული ზონდებით მონიშნული სხვადასხვა ამინმჟავურ ნაშთებს შორის მანძილი, ფლუორესცენციის ენერჯის რეზონანსული გადატანის მიხედვით, აქტინში 1,5-IAEDANS (N-iodoacetyl-N'-(5-sulfo-1-naphthyl-ethylenediamine), 5-IAF (5-(iodocetamido)-fluorescein), რომლებიც მიერთებულია ცის374-თან, DnSCI (5-[Dimethylamino]naphthalene-1-sulfonylchloride) – ტირ69-თან და DDPM (N-(4-Dimethylamino-3,5-dinitrophenyl)-maleimide – ცის374 და ცის10-თან, ცის374-ის რადიალური მანძილის განსაზღვრა ხორციელდებოდა, როგორც აღწერილია ნაშრომებში [2, 5]. ფლუორესცენციის ენერჯის რეზონანსული გადატანა ცის374 აქტინში და ცის707 და ლიზ83 მიოზინის თავაკში ხდებოდა ადრე აღწერილი მეთოდით [12].

სტატისტიკურ დამუშავებას ვახდენდით IBM-კომპიუტერზე, STAT Software-პროგრამის შესაბამისად.

შედეგები და ამათი განხილვა

მიღებული მონაცემების მიხედვით, ბმშ-ის დროს, ადამიანის მიოკარდიუმის აქტინის მონომერის სუბდომენ 1-ში, ცის374 უბანში, ადგილი აქვს მნიშვნელოვან სტრუქტურულ-კონფორმაციულ ცვლილებებს. ამას ადასტურებს 1,5-IAEDANS ფლუორესცენციის სიცოცხლის კორელაციური დროის

გაზრდა, რომელიც მიერთებულია ცის374 მონომერულ აქტინთან 47%-ით. 1,5-IAEDANS ფლუორესცენციის ინტენსივობა მცირდება 2,25-ჯერ. ამავე დროს, მონომერულ აქტინში მკვეთრად იცვლება ნიშნის ანიზოტროპია და პოლარიზაცია (ცხრილი 1). აღწერილი ძვრები მოწმობენ უფრო მტკიცე 1,5-IAEDANS მიერთებაზე, ცის374 მიკროგარემოცვის უფრო სტაბილურ „გაყინულ“ მდგომარეობასა და აქტინის C-კიდურა უბნის კონფორმაციული ძვრადობის დაქვეითებაზე.

ცხრილი 1

აქტინის მონომერში ფლუორესცენციური ზონდების ანიზოტროპია და პოლარობა პრაქტიკულად ჯანმრთელი ადამიანების მიოკარდიუმში და ბჰშ-ის დროს

ფლუორესცენციური ნიშანი და წვეილი	ტალღის სიგრძე, ნმ	პოლარიზაცია		ანიზოტროპია	
		ნორმა	ბჰშ	ნორმა	ბჰშ
1,5-IAEDANS	480	-0,22 ± 0,04	0,13 ± 0,03	-0,19 ± 0,04	-0,11 ± 0,03
DnS	520	-0,15 ± 0,03	-0,04 ± 0,006	-0,10 ± 0,01	-0,026 ± 0,008*
FITS	520	-0,11 ± 0,02	-0,17 ± 0,025*	-0,07 ± 0,01	-0,11 ± 0,01*
1,5-IAEDANS-FITS	480	-0,12 ± 0,03	0,06 ± 0,008	-0,08 ± 0,006	0,04 ± 0,004
	520	-0,145 ± 0,03	-0,135 ± 0,009	-0,13 ± 0,02	-0,085 ± 0,008
1,5-IAEDANS-DnS	480	-0,05 ± 0,01	-0,029 ± 0,007	-0,03 ± 0,005	-0,021 ± 0,005

* – შედარება ნორმასთან (p<0,01).

ლიზ1-თან მიერთებული FITC-ის თვისება, რომელიც განლაგებულია აქტინის დომენებს შორის ნაპრალის შესასვლელში, სუბდომენ 2-ში, ადასტურებს, რომ ლიზ11-ის არე, ცის374-ის საპირისპიროდ ხდება ქიმიურად ნაკლებად ეკრანირებული, ღია. უფრო მეტიც, ბჰშ-ის დროს FITC-ის ფლუორესცენციის ინტენსივობა იზრდება არა მხოლოდ საკუთარი ფლუორესცენციის გაძლიერების შედეგად, არამედ 1,5-IAEDANS-ის აგზნებისას ინდუცირებულის დროსაც, მაშინაც კი, როდესაც 1,5-IAEDANS-ის ნათების ინტენსივობა ნორმასთან შედარებით 2-ჯერ მცირეა. ეს მიუთითებს ენტროპიის და სტრუქტურის სტაბილიზაციის თავისუფალი ენერჯიის მკვეთრ გაზრდაზე, შინაგანი ენერჯიის შემცირებაზე, ცხადია, აქტინის მთელი დომენი 1-ის, ისევე, როგორც ათირეოიდული მიოკარდიო-დისტროფიის დროს [3, 4].

ამასთან, ცის374 და ლიზ11 შორის მანძილი, პრაქტიკულად ჯანმრთელი ადამიანების მიოკარდიუმის აქტინთან შედარებით, იზრდება 17,1%-ით (0,8 ნმ-ით), ხოლო ცის374 და ცის69-ს შორის, რომელიც მოთავსებულია თვით ნაპრალში, ნუკლეოტიდებთან დამაკავშირებელ ცენტრთან ახლოს, პირიქით, მცირდება 19%-ით (ცხრილი 2) და ეს არის ძირითადი განსხვავება მწვავე და ქრონიკულ ბჰშ-ის დროს კონფორმაციული მდგომარეობის ცვლილებაში.

აქტინის მონომერის სტრუქტურულ-კონფორმაციული მდგომარეობის ცვლილება ადამიანებში ბმშ-ის დროს (მანძილი, ნმ)

ამინთავი ნაშთი	მდგომარეობა	ნორმა	გქუ
ცის374-	მონომერი	4,68 ± 0,18	5,48 ± 0,15**
ცის374-	მონომერი	2,65 ± 0,13	1,85 ± 0,11**
თირ69-	მონომერი	2,90 ± 0,10	3,65 ± 0,08
ცის374-	მონომერი	2,50 ± 0,13	3,15 ± 0,11**

შედარება ნორმასთან (* – p<0,01, ** – p<0,001).

ბმშ-ის დროს მიოკარდიუმის აქტინის შემთხვევაში სუბდომენ 2-ში თირ69 25,9%-ით შორდება სუბდომენ 1-ში განლაგებულ ცის10-ს. აქედან გამომდინარე, უნდა ჩაითვალოს, რომ ბმშ-ის, აგრეთვე, მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს, აქტინის მოლეკულაში, მონომერში დომენებს შორის ხდება ნაპრალის გაწევა და, როგორც ჩანს, ის ღია მდგომარეობაში რჩება.

მიღებული მონაცემები იძლევა ახალ მტკიცებულებებს კონფორმაციული ძვრადობის დაკარგვის წამყვანი როლის შესახებ, აქტინის მონომერის უნარის დაბალენერგეტიკულიდან, სწორხაზობრივად გაჭიმული კონფორმაციიდან გადავიდეს კომპაქტურ მაღალენერგეტიკულ მდგომარეობაში, წვრილი ძაფის გასწვრივ (მაგალითად, სოლიტონის ტიპის, რომელიც მოწოდებულია მიოზინის თავაკებით ძალის გენერაციის მექანიზმის ასახსნელად [1]), ძალის მაგენერირებელი კონფორმაციული ცვლილებების ტალღის გატარების შექმნის უნარი, მაგრამ, რომელიც ვერცელდება არა მიოზინის, არამედ აქტინის ძაფის გასწვრივ.

ლიტერატურა

1. *Давыдов А.С.* Солитоны в биоэнергетике. Киев, Наукова думка, 1986.
2. *Карсанов Н.В., Сукоян Г.В., Самсонидзе Т.Г., и др.* Росс. кардиол. ж., 2000, 6, 26-34.
3. *Кутаева А.П., Тедеева З.Д., Карсанов Н.В.* Бюл. exper. биол. мед., 1999, 7, 35-38.
4. *Кутаева А.П., Тедеева З.Д., Карсанов Н.В.* Бюл. exper. биол. мед., 1999, 8, 182-185.
5. *Сукоян Г.В., Тамулашвили Д.Р., Карсанов Н.В.* Бюл. exper. биол. мед., 1999, 4, 395-399.
6. *Holmes K.C.* Nature, 1990, 347, 44-49.
7. *Katz A.M.* Am. J. Cardiol., 1988, 62, 3A-8A.
8. *Mannherz H.G. J.* Biol. Chem., 1992, 267, 11661-11664.
9. *Saffitz J.E., Yamada K.A.* Circulation, 1998, 97, 630-632.
10. *Schaper J., Hein S.* Heart Failure, 1993, 9, 95-111.
11. *Schwytter D.H., Kron S.J., Toyoshima Y.Y. et al.* J. Cell Biol., 1990, 111, 465-470.
12. *Takashi R., Muhrad A., Botts J.* Biochemistry, 1982, 21, 5661-5668.

НАРУШЕНИЯ СУБМОЛЕКУЛЯРНЫХ МЕХАНИЗМОВ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ СПОСОБНОСТИ МИОКАРДА ПОСРЕДСТВОМ МИОФИБРИЛЛ, ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Т. Берберашвили

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

РЕЗЮМЕ

На секционном материале, полученном при хронической сердечной недостаточности, вызванной дилатационной и ишемической кардиомиопатией, показано, что основой структурно-конформационных изменений в мономере тонкой нити актина, является нарушение центров, ответственных за полимеризационную активность (образование нити) и генерацию силы, снижение конформационной подвижности в области размещения Цис374, Лиз61 и Тир69. Расстояние между Цис374, Цис10 и Лиз61 растет (уменьшается лишь мпжду Цис374 и Тир69), что вызывает разрыхление внешнего домена актина.

DISORDERS IN SUBMOLECULAR MECHANISM OF MYOCARDIAL MYOFIBRILS CONTRACTILE ABILITY IN CHRONIC HEART INSUFFICIENCY

T. Berberashvili

N. V. Karsanov Republican Research Centre of Medical Biophysics and Introduction of New Biomedical Technologies, Tbilisi

SUMMARY

The work was carried out on autopsy material following chronic heart insufficiency (CHI) caused by dilated and ischemic cardiomyopathy. It has been shown that structural-conformational changes in the thin filament of actin monomer are based on disturbance of the centers responsible for activity of polymerization (formation of filament) and force generation and decrease of conformation mobility of Cys374, Lys61 and Tyr69 environment. The distances between Cys374, Lys10 and Lys61 are increased (and only between Cys374 and Tyr69 are decreased). This leads to loosening of the outer domain of actin.

პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტების რაოდენობრივი ცვლილებების შესწავლა

*ა. ბოჭორიშვილი, თ. ბერულავა, ნ. აბაშიძე, კ. არცივაძე,
მ. ალიბეგაშვილი, ლ. მანგაძე, თ. ჩიგოვიძე, ნ. კოტრიკაძე*

ა. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 16.05.2005

შესწავლილია პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პირველადი პროდუქტების – დიენური კონიუგატების, მეორადი – კეტოდიენებისა და ტრიენების და საბოლოო პროდუქტების – მალონის დილდეჰიდისა და შიფის ფუქების რაოდენობრივი ცვლილებები. დადგენილ იქნა, რომ დაავადების დამძიმების პარალელურად ადგილი აქვს დიენური კონიუგატების, კეტოდიენების, ტრიენების შემცირებას და, შესაბამისად, მალონის დილდეჰიდის დაგროვებას, გაზრდილია შიფის ფუქების რაოდენობაც.

გვარაუდობთ, რომ დიენური კონიუგატების, კეტოდიენებისა და ტრიენების რაოდენობის შემცირება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს, ერთი მხრივ, აღნიშნული ნაერთების ურთიერთქმედებით ღწმ-თან, ცილებსა და ლიპიდებთან, შემდგომი დამაზიანებელი ეფექტით, მეორე მხრივ კი – მალონის დილდეჰიდის სინთეზის ინტენსიფიკაციით.

საკვანძო სიტყვები: სისხლი, დიენური კონიუგატები, კეტოდიენები, ტრიენები, მალონის დილდეჰიდი, პროსტატის სიმსივნე

ცნობილია, რომ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესში ჩართული სისტემების ბალანსირება აუცილებელ პირობას წარმოადგენს უჯრედის მემბრანაში ლიპიდების თავისუფალრადიკალური ჟანგვის ნორმალური რეგულირებისათვის [8].

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ფიზიოლოგიურ დონეს განსაზღვრავს ჟანგვისათვის საჭირო სუბსტრატებსა (ფოსფოლიპიდებში შემავალი ცხიმოვანი მჟავების ნაშთები, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები, ქოლესტერინი) და თავისუფალრადიკალურ ცენტრებს, კატალიზატორებსა და ანტიოქსიდანტებს შორის არსებული რაოდენობრივი თანაფარდობის შენარჩუნება [8]. სწორედ ზემოთ აღნიშნული თანაფარდობის ცვლილება (შინაგანი და/ან გარეგანი ფაქტორების ზემოქმედებისას) განაპირობებს ლიპიდების ზეჟან-

გური ჟანგვის პროდუქტების ჭარბი რაოდენობით დაგროვებას. ცნობილია, რომ ლიპიდების თავისუფალრადიკალური ჟანგვის აქტივაცია თან სდევს მრავალ პათოგენურ პროცესს, მათ შორის სიმსივნურ ზრდასაც [8]. აღნიშნული აქტივაციის შედეგს წარმოადგენს უჯრედის მემბრანის ლიპიდური ბიშრის დაზიანება ზეჟანგური ჟანგვის პირველადი (დიენური კონიუგატები), მეორადი (კეტოდიენები და ტრიენები) და საბოლოო პროდუქტებით (მალონის დიალდეჰიდი და შიფის ფუძეები). ეს უკანასკნელი (ჰიდროზეჟანგები) წარმოადგენს, აგრეთვე, ინტერმედიატებს, რომლებიც ორგანიზმის მიერ გამოიყენება სტეროიდული ჰორმონების სინთეზისათვის [11].

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილად ჩაეთვალო, შეგვესწავლა პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით, PIN_{G(3-4)} უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ცვლილება დაავადების დამძიმების პარალელურად; შევეცადეთ დაგვედინა ურთიერთდამოკიდებულება ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტების რაოდენობასა და პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის ლიპიდებსა და ცილებში მიმდინარე ცვლილებებს შორის; გავატარეთ გარკვეული პარალელები ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტების წარმოქმნასა და სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობრივ ცვლილებას შორის.

გამოკვლევებმა გამოავლინა, რომ ადგილი აქვს დიენური კონიუგატების რაოდენობის კლების ტენდენციას, საკონტროლო ჯგუფის მანევრებულთან შედარებით, დაავადების დამძიმების პარალელურად (ცხრილი 1), რაც მინიმალურ მნიშვნელობას აღწევს (მცირდება ~1,5-ჯერ) პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლში. აღნიშნული კლება შესაძლებელია განპირობებული იყოს დიენური კონიუგატების არამდგრადობითა და, შესაბამისად, ადვილად გარდაქმნის უნარით [11].

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის მეორადი პროდუქტების – კეტოდიენებისა და ტრიენების შესწავლამ გამოავლინა, რომ კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებულთა ყველა შემთხვევაში, ადგილი აქვს კეტოდიენებისა და ტრიენების რაოდენობის შემცირებას (~1,5-ჯერ), საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (ცხრილი 1), ისევე, როგორც პირველადი პროდუქტების შემთხვევაში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ზეჟანგური ჟანგვის მეორადი პროდუქტების ცვლილება სამივე კეთილთვისებიანი პათოლოგიის შემთხვევაში ერთი და იგივე მანევრებლის ტოლია (ცხრილი 1). რაც შეეხება პროსტატის ადენოკარცინომას, ამ შემთხვევაში ადგილი აქვს კეტოდიენებისა და ტრიენების რაოდენობის მკვეთრ შემცირებას, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (~5-ჯერ), ხოლო სხვა საკვლევი ობიექტებთან შედარებით ~3-ჯერ. ამგვარად, კეტოდიენებისა და ტრიენების რაოდენობის ცვლილებას იგივე დინამიკა ახასიათებს, როგორც დიენური კონიუგატების რაოდენობის ცვლილებას. ორივე შემთხვევაში ადგილი აქვს კლების ტენდენციას, რამაც, შესაბამისად, უნდა გამოიწვიოს მალონის დიალდეჰიდის რაოდენობის ზრდა. მართლაც, გამოკვლევებმა გამოავლინა, რომ, დაავადების დამძიმების პარალელურად, ადგილი აქვს ლიპიდების ზეჟან-

გური ჟანგვის ინტენსივობის მკვეთრ მატებას (ცხრილი 1), რაც უკვე განვითარებული აუთვისებიანი სიმსივნის მარკერებელია და რასაც კლინიკური მონაცემებიც (PSA, ჰისტომორფოლოგიური ანალიზი) ადასტურებს.

ცხრილი 1

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტების რაოდენობის ცვლილება პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში

ჯგუფი	იზოპროპანოლის ფაზა (1 მლ სისხლში)		მალონის დიალდეჰიდი (MDA), მოლ/მლ	შიფის ფუძეები (ფარდ. ერთ.)
	დიენური კონიუგატები E ₂₃₂ /E ₂₂₀	კეტოდიენები და ტრიენები E ₂₇₈ /E ₂₂₀		
საკონტროლო ჯგუფი	1,71 ± 0,050	0,90 ± 0,02	0,0525 · 10 ⁻⁵	7,0 ± 0,9
პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია	1,36 ± 0,001	0,61 ± 0,05	0,0915 · 10 ⁻⁵	16,6 ± 1,5
პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია AAH უბნებით	1,35 ± 0,001	0,60 ± 0,05	0,0932 · 10 ⁻⁵	11,3 ± 1,5
პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია PING ₍₃₋₄₎ უბნებით	1,30 ± 0,001	0,60 ± 0,05	0,1017 · 10 ⁻⁵	32,3 ± 1,8
პროსტატის ადენოკარცინომა	1,10 ± 0,020	0,20 ± 0,04	0,1250 · 10 ⁻⁵	0,1250 · 10 ⁻⁵

ავადმყოფთა რაოდენობა თითოეულ ჯგუფში n = 15, ავადმყოფების საშუალო ასაკი 60-75 წელი.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ მალონის დიალდეჰიდი ურთიერთქმედებს თავისუფალი ამინოჰაფების, ცილებისა და ამინოშემცველი ფოსფორლიპიდების NH₂-ჯგუფებთან და წარმოქმნის შიფის ფუძეებს [12]. აქედან გამომდინარე, საინტერესო იყო შეგვესწავლა შიფის ფუძეების რაოდენობრივი ცვლილებები (ცხრილი 1).

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ პროსტატის სიმსივნეების ყველა შემთხვევაში, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის საბოლოო პროდუქტის, შიფის ფუძეების რაოდენობა ლიპიდურ ექსტრაქტში იზრდება და პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია PING₍₃₋₄₎ შემთხვევაში მაქსიმალურ მნიშვნელობას აღწევს (ცხრილი 1).

ლიპიდურ ექსტრაქტში შიფის ფუძეების რაოდენობის ზრდა პროსტატის სიმსივნეების ყველა შემთხვევაში, შესაძლოა განპირობებული იყოს ზოგადად ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსიფიკაციით. რაც შეეხება, პროსტატის კეთილთვისებიან და PING₍₃₋₄₎ უბნებიან კეთილთვისებიან ჰიპერპლაზიებს, აღნიშნულ შემთხვევაში შიფის ფუძეების რაოდენობის მკვეთრი მატება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს უკვე განვითარებული

პათოლოგიის დროს ამინოშემცველი ფოსფოლიპიდების (ფოსფატიდილ-ეთანოლამინის, ფოსფატიდილსერინის) პროცენტული რაოდენობის ზრდით სისხლის ლიპიდურ ფრაქციაში [3], რადგან ცნობილია, რომ ამინოშემცველი ფოსფოლიპიდები წარმოადგენენ შიფის ფუძეების წარმოქმნის ძირითად სუბსტრატს [11]. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ შიფის ფუძეების დაგროვებას ადგილი აქვს ანთებითი პროცესების დროსაც [10]. ცნობილია, რომ პროსტაგატის კეთილთვისებიანი და PING₍₃₋₄₎ უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია ანთებითი პროცესების ფონზე მიმდინარეობს. შესაბამისად, შიფის ფუძეების რაოდენობის მკვეთრი ზრდა, კეთილთვისებიანი სიმსივნეების შემთხვევაში, შესაძლებელია ანთებითი პროცესითაც იყოს გამოწვეული.

რაც შეეხება პროსტაგატის AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევას, აღინიშნება შიფის ფუძეების რაოდენობის შემცირება, სხვა კეთილთვისებიან სიმსივნეებთან (პროსტაგატის კეთილთვისებიანი და PING₍₃₋₄₎ უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია) შედარებით. ცნობილია, რომ ფიზიოლოგიურ პირობებში, შიფის ფუძეები მონაწილეობენ ამინმჟავების სინთეზში (ერთ-ერთი გზა) [11]. აქედან გამომდინარე, ვვარაუდობთ, რომ აღნიშნული შემცირება შესაძლოა განპირობებული იყოს შიფის ფუძეების მონაწილეობით ახალი ცილისათვის საჭირო ამინმჟავების სინთეზში. აღნიშნული მოსაზრება განმტკიცებულია ჩვენი გამოკვლევებითაც. კერძოდ, სისხლის პლაზმის ელექტროფორეზულ სურათზე, AAH უბნებიანი კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის შემთხვევაში, დადგენილ იქნა ახალი ცილოვანი ფრაქციის (98 kDa) წარმოქმნა [4].

პროსტაგატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში, დადგენილ იქნა შიფის ფუძეების რაოდენობის მატება (ცხრილი 1). ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის საბოლოო პროდუქტები, ურთიერთქმედებენ რა ცილების შემადგენლობაში არსებულ ამინმჟავებთან, იწვევენ ცილის მოდიფიცირებას შიფის ფუძეების წარმოქმნით [7]. აქედან გამომდინარე, შიფის ფუძეების რაოდენობის მატება, შესაძლოა, განპირობებულია აღნიშნული დაავადების დროს სისხლის პლაზმაში ცილების მოდიფიცირებული ფორმების გაჩენით. კერძოდ, ჩვენმა გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ადენოკარცინომით დაავადებულთა სისხლის პლაზმაში ადგილი აქვს ალბუმინის მოდიფიცირებული ფორმების რაოდენობის ზრდასა და ნატიური ალბუმინის წილის შემცირებას [2, 4].

ამგვარად, პროსტაგატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პირველადი (დიენური კონიუგატები), მეორადი (კეტოდიენები, ტრიენები) და საბოლოო პროდუქტების (მალონის დილდჰიდი, შიფის ფუძეები) რაოდენობის მკვეთრი ცვლილება განაპირობებს სისხლში ცილების მოდიფიცირებული ფორმების გაჩენას [2, 4], ლიპიდების მეტაბოლიზმის რღვევას [1], შესაბამისად, ბიოლოგიური მემბრანის სტრუქტურისა და ფუნქციის ცვლილებას [11] და სტეროიდული ჰორმონების სინთეზის გაძლიერებას [6]. ყოველივე აღნიშნული კი, თავის მხრივ, უნდა განაპირობებდეს ორგანიზმის კომპენსატორული რეაქციების შესუსტებას და ხელს უწყობდეს შეუქცევადი პროცესების ჩამოყალიბებას.

ლიტერატურა

1. აღიბეგაშვილი მ. საკანდ. დის. ავტორეფერატი, თბილისი 2003.
2. ბოჭორიშვილი ი., არცივაძე რ., ტაბატაძე ნ. და სხვ. საქ. მეც. აკადემიის "მაცნე", ბიოლ. სერია., 2002, 28, 5-6, 489-495.
3. ბოჭორიშვილი ი., არცივაძე კ., აბაშიძე ნ., აღიბეგაშვილი მ. და სხვ. საქ. მეც. აკადემიის "მაცნე", ბიოლ. სერია., 2003, 29, 5-6, 565-573.
4. ბოჭორიშვილი ი., არცივაძე კ., ვივინიშვილი ნ. და სხვ. საქ. მეც. აკადემიის "მაცნე", ბიოლ. სერია., 2004, 30, 2, 161-168.
5. ბოჭორიშვილი ი. საკანდ. დის. ავტორეფერატი, თბილისი, 2004.
6. ჭელიძე მ. საკანდ. დის. ავტორეფერატი, თბილისი, 1999.
7. Борисенко С.Н., Троицкий Г.В. Бюл. эксп. биол. мед., 1984, 7, 61-63.
8. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах. biphysics.hotmail.ru.
9. Гучанова К.С. Мякишева Я.А. Исследование изменений индекса окисленности перекисного окисления липидов у больных с диагнозом аденома простаты. biphysics.hotmail.ru.
10. Исследование процессов перекисного окисления липидов у больных хроническим простатитом. www.tma.tmn.ru\urology\vestnik.
11. Колосова О.Е., Маркин А.А., Федорова Т.Н. Лаб. дело, 1984, 9, 540-546.
12. Львовская Е.И., Волчегорский И.А., Шемяков С.Е., Лифшиц Р.И. Вopr. мед. химии. 1991, 37, 92-93.

ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ПРОДУКТОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ МУЖЧИН С ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ

*И. Бочоришвили, Т. Берилава, Н. Абашидзе, К. Арцивадзе,
М. Алибегашвили, Л. Манагадзе, Т. Чигогидзе, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

В работе исследованы количественные изменения первичных продуктов перекисного окисления липидов – диеновых конъюгатов, вторичных продуктов – кетодиенов и триенов, и конечных продуктов – малонового диальдегида и оснований Шиффа, в крови мужчин, больных опухолями простаты. Установлено, что параллельно с утяжелением заболевания, происходит уменьшение диеновых конъюгатов, кетодиенов и триенов и, соответственно, накопление малонового диальдегида и увеличение оснований Шиффа.

Предполагается, что уменьшение диеновых конъюгатов, кетодиенов и триенов, возможно, вызвано, с одной стороны, взаимодействием указанных соединений с ДНК, белками и липидами, с последующим повреждающим эффектом, а с другой стороны, интенсификацией синтеза малонового диальдегида.

INVESTIGATION OF QUANTITATIVE ALTERATIONS OF THE LIPIDS' PEROXIDATION PRODUCTS IN THE BLOOD OF THE MEN WITH PROSTATE TUMORS

I. Bochorishvili, T. Berulava, N. Abashidze, K. Artsivadze, M. Alibegashvili, L. Managadze, T. Chigogidze, N. Kotrikadze

I. Javakhishvili Tbilisi state University

SUMMARY

The quantitative alterations of the primary products of the lipids' peroxidation – dienic conjugates, of the secondary products – ketodienes and trienes, and of final products – malonic dialdehydes and Schiff's bases, have been studied in the blood of the men with prostate tumors. It was established that in parallel with aggravation of the disease, decrease of dienic conjugates, ketodienes, and trienes does occur; respectively, accumulation of malonic dialdehyde and increased volume of the Schiff's bases is evident.

It is suggested that decrease of the volume of dienic conjugates, ketodienes, and trienes may be a result of interaction of above compounds with DNA, proteins, and lipids, with further damaging effect, on the one hand, and because of intensifying of malonic dialdehyde synthesis.

ФАГОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ МНОЖЕСТВЕННО-РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММОВ S.AUREUS, S.AGALACTIAE И S.PYOGENES, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ МАСТИТАХ У КОРОВ

Т. Габисония, Л. Чанишвили, М. Надирадзе, Н. Чахунашвили, К. Дидебулидзе, М. Лоладзе, Н. Мачарашвили, Т. Каландаришвили, Г. Мелаишвили

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

Принята 30.05.2005

Исследование, проведенное на 32 коровах, у которых были обнаружены маститы, показало, что из мазков взятых от этих коров в 50% случаев выделялся *S.aureus*. В остальных случаях были обнаружены ассоциированные культуры *S.agalactiae* и *S.pyogenes*. Изучение чувствительности этих бактерий к стандартному фаговому коктейлю показало, что 94,5% стафилококков и 87% стрептококков были чувствительны. Стандартный бактериофаговый коктейль содержал несколько фагов, специфичных к стафилококкам и стрептококкам.

Для повышения эффективности препарата, были добавлены несколько дополнительных фагов, выделенных из природных источников. Были отобраны только вирулентные бактериофаги, с широким спектром литического действия. Включение этих фагов в коктейль увеличило процент чувствительности штаммов стафилококков до 98%, а стрептококков – до 90%.

Ключевые слова: стафилококк, стрептококк, бактериофаг, маститы, коровы

Мастит (воспаление молочной железы) – одна из главных причин потери молочной продуктивности коров. Животные могут заболеть в любое время года, в разные сроки лактации и в период сухостоя. Причины, вызывающие мастит, можно условно подразделить на инфекционные и неинфекционные. Безвредные микробы (стрепто-, дипло- и стафилококки, кишечная или синегнойная палочка, сальмонеллы, микоплазмы и др.) либо являются непосредственными возбудителями мастита, либо осложняют его течение.

Микробы проникают в молочную железу самыми различными путями. Через сосковый канал микроорганизмы попадают в молочную железу при нарушении условий содержания животных, при обработке вымени грязной водой и грязным полотенцем или через гнойничковые поражения рук доярки. Безвредные микроорганизмы могут также проникнуть с лимфой – через раны, ссадины, трещины кожи сосков и вымени.

С кровью патогенные микроорганизмы и токсины могут быть занесены в молочную железу при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гнилостном распаде последа, послеродовых эндометритах. Очень часто причиной становятся механические повреждения, возникающие в результате завывшения вакуума при машинном доении, передержки доильных стаканов на сосках, ручного доения щипком, ударов, уколов, ранений сосков и вымени, неполного выдаивания и нерегулярного доения, неправильного запуска коров; переохлаждения и обморожения вымени, ожогов его кожи.

Лечение маститов у коров является актуальной проблемой ветеринарии. Применение фагового препарата, как антимикробного лечебного средства при маститах коров, представляется хорошей альтернативой антибиотиков и сульфаниламидных препаратов.

Бактериофаги являются классом вирусов, которые инфицируют бактерии. Большинство фагов высокоспецифичны к своим бактериям-хозяевам и процесс бактериофаговой инфекции может продолжаться непрерывно, до тех пор пока все чувствительные бактерии не будут разрушены. Эти два свойства – высокая специфичность и усиленное действие терапевтического агента-фага во время лечения, отличает фаговую терапию от антибиотиковой и делают её весьма привлекательной [1, 2].

Целью данной работы являлось изучение эффективности терапевтического действия поливалентного бактериофагового препарата против возбудителей инфекционных маститов у коров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выделения бактериофагов применяются следующие методы: 1) выделение бактериофагов из сточных вод, 2) выделение фагов из гноя.

Выделение бактериофагов из сточных вод. К 90 мл сточной воды добавляется 10 мл концентрированного бульона и для выделения определенного фага к этой смеси добавляется 1 мл 18-24 часовой соответствующей культуры.

Выделение фага из гноя. Разведенный в бульоне гной помещается в термостат в течение 30-60 мин. Полученный материал фильтруется через 0,45 μm фильтры Millipore и проверяется на наличие фага.

После этого вся смесь помещается в термостат в течение суток, при температуре 37°C. Спустя 18-24 часов, инкубационный материал фильтруется через фильтры Millipore и проверяется на наличие фага.

Клонирование фагов проводили для получения чистых линий бактериофагов. Клонирование бактериофагов осуществляется при помощи пассажа морфологически однородных негативных колоний на гомологичных бактериальных культурах.

Для получения большого количества фагового препарата использовали следующие методы: 1) метод двуслойного агара; 2) метод дифференциального центрифугирования.

Метод двуслойного агара. Фаг (с титром 10^8 - 10^9) разводят до 10^5 - 10^8 . Для каждого разведения берут чашки и изучают методом двуслойного агара. Чашки инкубируют 18-24 ч, при 37°C; добавляют 5 мл бульона и оставляют на 10-15 мин.

Мягкий слой агара удаляют с помощью стеклянной петли и собирают вместе. Эту смесь тщательно перемешивают в течение 30 мин и потом центрифугируют при 4000-5000 об/мин, около 20-30 мин. Супернатант переносят в стерильную посуду. Для окончательного лизиса клеток и подавления роста культуры в смесь добавляют хлороформ (0,1 мл на 10 мл смеси).

Дифференциальное центрифугирование. 5 л фаголизата (10^9 на мл) поочередно центрифугируют при низкой и высокой скоростях. При 4000-5000 об/мин на протяжении 20-30 мин, удаляют грубые примеси. После этого супернатант центрифугируется при 30000-50000 об/мин около 4 ч, при температуре 4°C. Осадок разводят в фосфатном буфере в объеме, составляющем 1/50 – 1/100 начального объема. Обычно применяются 3-5 циклов дифференциального центрифугирования.

Фагочувствительность штаммов. Фагочувствительность штаммов проверяется по следующей методике: производится посев культуры на 1,5% агаре. Спустя 18-24 ч, готовится 1 мл суспензии и с помощью петли, эта суспензия наносится в виде газонов на 1,5% агар в чашках петри. На подсушенную поверхность газонов наносят каплями фаги с известным титром. Результат считается положительным если на газонах появляются зоны лизиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ранние исследования, проведенные в нашей лаборатории, показали, что поливалентный фаговый коктейль может быть эффективным средством лечения маститов у коров. Приведенные ниже данные являются результатом исследования, проведенного на 32 коровах, в молочных железах которых были обнаружены маститы.

Из мазков взятых от этих коров, в 50% случаев выделялся *S.aureus*. В остальных случаях были обнаружены ассоциированные культуры *S.agalactiae* и *S. ryogenes*. Изучение чувствительности этих бактерий к стандартному фаговому коктейлю показало, что 94,5% стафилококков и 87% стрептококков были чувствительны. Стандартный бактериофаговый коктейль содержал несколько фагов, специфичных к *Staphylococcus* и *Streptococcus*.

Для повышения эффективности препарата, были добавлены несколько дополнительных фагов, выделенные из природных источников. Были отобраны только вирулентные бактериофаги с широким спектром литического действия. Включение этих фагов в коктейль увеличивало процент чувствительности штаммов стафилококков до 98% и стрептококков до 90%.

Из каждого фага были приготовлены лизаты высокого титра, которые затем смешивались для получения концентрата.

15-20 мл этого поливалентного фага, содержащего 10^5 (фаговых частиц) каждого фага в 1 мл коктейля, было введено дважды в день в инфицированную четверть вымени, внутрицистерально. Было обнаружено, что 28 из 32 коров были излечены через 7 дней. У оставшихся 4-х коров, в начале лечения у которых мастит был более интенсивен, лечение заняло 11 дней и было достигнуто полное излечение.

Поскольку общее количество бактерий в организме животного, болевшего маститом, в большой степени превышает общее количество введенного бактериофага,

любое значительное понижение бактериального титра обязательно указывает на то, что во время лечения произошла репликация бактериофага.

Таким образом, использование поливалентного бактериофагового коктейля при маститах у коров дает хороший лечебный эффект. Бактериофаги в 98% случаев лизируют основных возбудителей маститов коров – *S.aureus*, *S.agalactiae* и *S. pyogenes*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams M. Bacteriophages. 1954.
2. Barrow P.A., Soothil J.S. Trends in Microbiol., 1997, 5, 268-271.
3. Calvinho L.F., Almeida R.A., Oliver S.P. Vet. Microbiol., 1998, 61, 93-110.
4. Kamarudin M.I., Fox L.K., Gaskins C.T., Gay J.M. Malaysian J. Anim. Sci., 1997, 2, 23-27.
5. Schukken Y.H., Gonzalez R.N., Wilson D.J., Garrison L., Welcome F., Bennett G., Schulte H., Julius F. The Bovine Practitioner, 2000, 34, 130-133.

ძროხებში მასტიტების გამომწვევში მრავლობითი რეისინტენსული S.AUREUS, S.AGALACTIAE და S. PYOGENES შტამების უაბრეპრობულობა

ტ. ვაბისონია, ლ. ქანიშვილი, მ. ნადირაძე, ნ. ჩახუნაშვილი,
მ. ლოლაძე, ნ. მაჭარაშვილი, კ. დიდებულიძე,
თ. კალანდარიშვილი, ვ. მელაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიო-ფაგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

მასტიტით დაავადებულ 32 ძროხაზე ჩატარებულმა გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ ძროხებიდან აღებული ნაცხებიდან შემთხვევათა 50%-ში გამოიყოფა *S.aureus*. დანარჩენ შემთხვევებში აღმოჩენილი იყო *S.agalactiae* და *S.pyogenes*-ის ასოცირებული კულტურები. ამ ბაქტერიების მგრძობულობის შესწავლამ სტანდარტული ფაგური კოქტეილის მიმართ გვიჩვენა, რომ სტაფილოკოკების 94,5% და სტრეპტოკოკების 87% იყო მგრძობიარე. სტანდარტული ბაქტერიოფაგური კოქტეილი შეიცავს სტაფილოკოკების და სტრეპტოკოკების მიმართ სპეციფიკურ რამოლენიმე ფაგს.

პრეპარატის ეფექტურობის ასამაღლებლად, პრეპარატში ჩამატებული იქნა რამოლენიმე ფაგი, გამოყოფილი ბუნებრივი წყაროებიდან. შერჩეული იყო მხოლოდ ვირულენტური ფაგები ლიტური მოქმედების ფართო სპექტრით. ამ ფაგების წართვამ ფაგურ კოქტეილში გაზარდა სტრეპტოკოკური და სტაფილოკოკური შტამების მგრძობულობა 90% და 98%-დღე, შესაბამისად.

PHAGE-SENSITIVITY OF MULTIRESTANT STRAINS OF *S.AUREUS*, *S.AGALACTIAE* AND *S.PYOGENES* ISOLATED FROM CAWS WITH MASTITIS

*T. Gabisonia, L. Chanishvili, M. Nadiradze, N. Chakhunashvili, M. Loladze,
N. Macharashvili, K. Didebulidze, T. Kalandarishvili, G. Melashvili*

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

SUMMARY

Investigation carried out in 32 caws with mastitis showed that in 50 % of cases *S.aureus* was isolated from the smears obtained from these caws. In other cases, associated cultures of *S.agalactiae* and *S.pyogenes* were detected. Investigation of the sensitivity of these cultures to the standard phage cocktail showed that 94.5% of staphylococci and 87% of streptococci were sensitive. Standard phage cocktail contained some specific phages to staphylococcal and streptococcal strains.

In order to raise the effectiveness of preparation, some additional phages, isolated from natural sources, were added. Only virulent phages with broad spectrum of lytic activity were selected. Addition of these phages into cocktail increased sensitivity of staphylococcus strains to 98% and streptococcus strains – to 90%.

ПРОДУКТЫ ПИРОЛИЗА ТАБАЧНОГО ДЫМА

Н. Геленава

Институт психиатрии, Тбилиси

Принята 28.06.2005

Методом адсорбционной газо-жидкостной хроматографии проведен качественный и количественный анализ индивидуальных компонентов табачного дыма, которые самостоятельно не находятся в табачных изделиях. Осуществлен контрольный хроматографический анализ содержимого сигареты, с целью исключить возможность присутствия в самом табачном изделии исследуемых веществ. Выявлено индивидуальное время появления каждого компонента в табачном дыме, на четко фиксированном расстоянии (2, 4 и 6 м) от горящей сигареты, при различной температуре окружающей среды. Показано, что табачные изделия не содержат бензола, стирола, изопрена, толуола, ксилола и нафталина, однако указанные углеводороды обязательно присутствуют в табачном дыме. Композиция сигаретного дыма резко меняется в зависимости от расстояния до горящей сигареты. В зависимости от физико-химических особенностей каждого компонента сигаретного дыма, влияние температуры окружающей среды на характер их миграции неодинаков. Процессы пиролиза играют важную роль в формировании структуры сигаретного дыма.

Ключевые слова: табачный дым, пиролиз, хроматография

Важной проблемой биотехнологии производства табачных изделий являются причины появления пиролитических компонентов табачного дыма в воздухе, которым дышит “пассивный курильщик” [1]. Сложность этой проблемы связана с тем, что при решении поставленной задачи необходимо одновременно учитывать несколько факторов: физико-химическое состояние атмосферы закрытого или пространственно открытого помещения (температура, влажность, барометрические показатели, освещенность, радиация и т. д.), а также форму непосредственного контакта пассивного курильщика с токсическими элементами окружающей среды. В атмосфере поминутно происходит образование новых, токсически вредных соединений или “нейтрализация” уже существующих биологически активных веществ [2]. Рождаются чужеродные соединения, прямо или косвенно действующие на жизнедеятельность человека. Несмотря на появление все новых и новых исследований по проблеме загрязнения закрытых помещений табачным дымом, биотехнологические аспекты запыленности атмосферы биологически активными

соединениями, их влияние на организм человека или животного по-прежнему остаются практически нерешенными.

Целью работы являлись качественный и количественный анализ отдельных токсических компонентов табачного дыма, которые самостоятельно не находятся в табачных изделиях (табаке, сигаретной оберточной бумаге, стабилизаторах, ароматизаторах), определение влияния температуры окружающей среды на время их появления в табачном дыме и концентрацию на разных расстояниях от горящей сигареты, а также связать полученные данные с участием пиролизических процессов в их образовании.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В закрытой комнате объемом 36 м^3 , с помощью газовой хроматографии [3, 4], проведен качественный и количественный анализ следующих компонентов дыма сигареты Winston: бензол, стирол, изопрен, толуол, нафталин.

От сигареты отделяли часть табака, взвешивали 2 г и, вместе с сигаретной бумагой, укладывали в барабан пиролизера. Отверстие герметически закрывалось. Как только температура барабана поднималась до 600°C , отверстие открывали и дым горящего табака смешивался с воздухом комнаты. Исследования проведены при трех различных температурах помещения – $3\text{-}5^\circ\text{C}$, $18\text{-}20^\circ\text{C}$ и 40°C .

Анализ сигаретного дыма проведен на расстоянии 2 м, 4 м и 6 м от горящей сигареты, в следующей последовательности: через 10, 20, 60 и 180 с после начала эксперимента. Эксперименты проведены по 5 раз для каждой зоны и на основании полученных данных выводили среднеарифметические величины [5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши исследования показали, что в табачном дыме содержится ряд углеводородов, которые сами по себе в табачном изделии (табачные листья, сигаретная бумага) не обнаружены. К ним относится бензол, стирол, изопрен, толуол, ксилол и нафталин. В зависимости от температуры окружающей среды, их концентрация и интенсивность (дальность) перемещения от горящей сигареты неодинакова.

Температура окружающей среды резко меняет концентрацию бензола в сигаретном дыме. В холодном помещении ($3\text{-}5^\circ\text{C}$) концентрация бензола в табачном дыме выше и он мигрирует дальше, чем в помещении с температурой окружающей среды 40°C . В горячем помещении (40°C), в пробах воздуха, удаленных от горящей сигареты на 6 метров содержание бензола в табачном дыме превышает следовые количества только через 180 с после начала эксперимента.

При температуре окружающей среды 40°C , концентрация изопрена в табачном дыме намного выше, чем при температуре окружающей среды $3\text{-}5^\circ\text{C}$. Содержание стирола в табачном дыме оказалось особенно чувствительным к колебаниям температуры окружающей среды. При температуре окружающей среды 40°C , в табачном дыме на расстоянии 4 и 6 метров от горящей сигареты, уровень стирола не превышал следовых величин. Максимальная концентрация стирола в табачном

дыме имела место только при температуре окружающей среды 18-20°C (комфортная температура).

Содержание простых ароматических углеводородов (толуол, ксилол) в табачном дыме неодинаково. Несмотря на широкие колебания температуры окружающей среды (3-5°C, 18-20°C и 40°C) уровень ксилола в табачном дыме на расстояниях 2 и 4 м. от горящей сигареты всегда был ниже уровня толуола, причем в холодной, комфортной и жаркой атмосфере их процентное соотношение практически не менялось. С повышением экспозиции, значение температурного фактора увеличивается. На дистанции 6,0 м от горящей сигареты уровень толуола и ксилола в табачном дыме при температуре воздуха 3-5°C, 18-20°C и 40°C, через 10 и 20 с после начала эксперимента, не превышал 1,0 ppm.

В сигаретном дыме в незначительном количестве находится нафталин. Колебание температуры окружающей среды почти не меняло его концентрацию. При температуре атмосферы 3-5°C, 18-20°C и 40°C его содержание в табачном дыме, на расстоянии 2 и 4 м от горящей сигареты всегда одинаково. На расстоянии 6 метров от источника загрязнения, содержание нафталина в табачном дыме не превышало следовых величин.

Из огромной группы соединений, имеющих в дыме табака, мы выбрали только те, которые самостоятельно не находятся в табачных изделиях, но идентифицированы в сигаретном дыме. Углеводороды, несмотря на незначительную концентрацию в табачном дыме и низкую токсичность, способны при длительном (хроническом) вдыхании куммулировать и нарушать функциональное состояние отдельных жизненно-важных систем организма. По нашему мнению, не менее важным является представление, что они могут быть следствием процессов пиролиза, фотосинтеза и т. д. В результате пиролитических и фотохимических реакций, в табачном дыме формируются новые структуры, которые могут обладать большей токсичностью, большей канцерогенностью, большей мутагенностью, чем их предшественники.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Байерман К.* Определение следовых количеств органических веществ. Москва, Мир, 1997.
2. *Госстандарт ИСО 10315-98.* Сигареты. Определение содержания компонентов конденсата дыма. Минск, 1998.
3. *Махначев И.Г.* Прикладная химия и микробиология, 1989, 5, 379-386.
4. *Zurabashvili Z.* J.Chromatography, 1986, 14, 249-258. v. 14, p. 249.
5. *Zurabashvili Z.* J.Chromatography, 1992, 24, 184-196.

თამბაქოს წვის პირობითი კომპონენტები

ნ. გელენავა

ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

გაზურ-თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდით ჩატარებულია თამბაქოს კვამლის იმ ინდივიდუალური კომპონენტების თვისობრივი და რაოდენობრივი ანალიზი, რომლებიც თამბაქოს ნაწარმში დამოუკიდებლად წარმოდგენილი არაა. დახურულ სათავსოში განისაზღვრა ჰაერის ტემპერატურის გავლენა (3-5°C, 18-20°C, 40°C) სიგარეტის კვამლში გარკვეული კომპონენტების შემცველობაზე. განსაზღვრულია მათი კონცენტრაცია დროის სხვადასხვა მონაკვეთებში (10, 20, 60 და 180 ს) ექსპერიმენტის დაწყებიდან. გამოვლენილია თამბაქოს კვამლში თითოეული კომპონენტის გამომჩენის ინდივიდუალური დრო, ანთებული სიგარეტიდან ფიქსირებულ მანძილზე (2, 4 და 6 მ), გარემოს სხვადასხვა ტემპერატურული რეჟიმის პირობებში. ნაჩვენებია, რომ თამბაქოს ნაწარმი არ შეიცავს ბენზოლს, სტიროლს, იზოპრენს, ტოლუოლს, ქსილოლს და ნაფტალინს, მაგრამ აღნიშნული ნახშირწყალბადები აუცილებლადაა წარმოდგენილი თამბაქოს კვამლში. სიგარეტის კვამლის თითოეული კომპონენტის ფიზიკურ-ქიმიურ თავისებურებებზე დამოკიდებულებით, გარემოს ტემპერატურის გავლენა მათი მიგრაციის ხარისხზე განსხვავებულია. პირობების პროცესებს მნიშვნელოვანი როლი ეკუთვნის სიგარეტის კვამლის სტრუქტურის ფორმირებაში.

PYROLYSIS COMPONENTS OF TOBACCO SMOKE

N. Gelenava

Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

Standard cigarettes smoke was analyzed with gas chromatography, with capillary columns, in relatively small room. Various hydrocarbons (benzene, sterol, isoprene, toluene, naphthalene) were identified in cigarette smoke. Content of above substances was shown to be significantly dependent on ambient temperature (3-5°C; 18-20°C; 40°C) and distance (2, 4, 6 m) from the smoking cigarette.

ფრადე-რაფუტაღტის პილორომიოტომიის ახალი მოდიფიკაცია

პ. გვეტაძე, ა. სიმონიშვილი, თ. გვახალია, ი. ბაღათურია

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 7.07.2005

ჩვილ ბავშვებში პილოროსტენოზის დროს გართულებები გვხვდება როგორც ოპერაციამდე, ისე ოპერაციის მიმდინარეობისას და ოპერაციის შემდგომ პერიოდში. პოსტოპერაციულ პერიოდში ავადმყოფებს ხშირად აღენიშნებათ ღებინება, რომელიც ამძიმებს პაციენტის ზოგად მდგომარეობას და იწვევს დაავადების რეციდივის ეჭვს.

ჩვენს მიერ შემუშავებულია პილორომიოტომიის ახალი მოდიფიკაცია, რომელიც გვაძლევს საშუალებას თავიდან ავიცილოთ პოსტოპერაციული ღებინებები.

საკვანძო სიტყვები: პილოროსტენოზი, პილორომიოტომია ფრედე-რამშტედტის წესით, პილოროსტენოზის გართულებები, პოსტოპერაციული ღებინება.

პოსტოპერაციული ღებინება ერთ-ერთი ხშირი გართულებაა, რომელიც არ არის დაკავშირებული ფრედე-რამშტედტის ოპერაციის ტექნიკასთან. ნ.ა.როზანოვას მონაცემებით, ამ გართულებას ადგილი ჰქონდა შემთხვევათა 31,4%-ში [6]. ნ.ბ. სიტკოვსკი და ი.პ. კუკურუზა პოსტოპერაციულ ღებინებას აღნიშნავენ პილოროსტენოზით დაავადებულ ბავშვთა 47,6%-ში, ა.ი. საიდალიევი და თან. – 15,9%-ში [7, 8].

ღ.ა. ავიდონისა და ვ.მ. სოლოფსკაიას აზრით, პოსტოპერაციული ღებინების მიზეზია ცენტრალური ნერვული სისტემის რეაქცია ოპერაციამდე ჩამოყალიბებულ პირობით რეფლექსზე [3]. მ. გრობი თვლის, რომ ამ გართულების მიზეზი შეიძლება იყოს შეყოვნებითი გასტრიტი [9]. ნ. ტერეხისმა აღმოაჩინა, რომ კახექსიურ ბავშვებში, რომელთაც დარღვეული აქვთ წყლისა და ელექტროლიტების ბალანსი, პოსტოპერაციული ღებინება 3-ჯერ უფრო ხშირია, ვიდრე ამ დარღვევების არმქონე პაციენტებში [10].

ნ.ბ. სიტკოვსკი და ი.პ. კუკურუზა პოსტოპერაციულ ღებინებას ხსნიან სხვადასხვა ფაქტორების ცალ-ცალკე ან ერთად არსებობით: ოპერაციისას კუჭის ტრავმა, შეყოვნებითი გასტრიტი, წყლისა და ელექტროლიტების ბალანსის დარღვევა, ჩამოყალიბებული მდგრადი პირობითი რეფლექსი [7].

ზოგიერთი ავტორი ამ გართულებას უკავშირებს პილორუსის ტრავმულ შემუშავებას [4, 5]. მათი აზრით, ეს პათოლოგიური პროცესი ორი კვირის

განმავლობაში ცხრება, ხდება პილორული არხის სანათურის აღდგენა და ღებინების შეწყვეტა.

როგორც ცნობილია, პილოროსტენოზის დროს კუჭის ენდოსკოპიური გამოკვლევისას ჩანს პილორუსის შესასვლელის ორი ფორმა: ძაბრისებური და პილორუსის ჰიპერტროფირებული ლორწოვანის ანტრუმში პროლაბირებით [2]. უკანასკნელი ფორმა 5-ჯერ უფრო ხშირად გხვდება, ვიდრე ძაბრისებური და კლინიკურად უფრო მძიმედ მიმდინარეობს, რადგან იგი არის დაავადების ბოლო სტადია, მაშინ, როდესაც ძაბრისებური ფორმა – დაავადების დაწყებითი სტადიაა.

აქედან გამომდინარე, ლორწოვანის ანტრუმში პროლაბირების დროს, მხოლოდ პილორუსის ფარგლებში ჩატარებული მიოტომია – დილატაციით, არ იძლევა პილოროანტრალურ მონაკვეთში სანათურის სრულად აღდგენის საშუალებას, რაც, კომპენსირებული პილოროსტენოზის კლინიკის მსგავსად, პოსტოპერაციულ პერიოდში ბავშვის ღებინებით ვლინდება. ამ პათოლოგიურ პროცესს ხელს უწყობს ლორწოვანის ტრავმული შეშუპება და პილორუსის სპაზმი. 1-2 კვირაში შეშუპება ცხრება, რაც შემდგომ იწვევს პილორული არხის სანათურის მთელ მონაკვეთზე აღდგენას და ღებინების შეწყვეტას.

ოპერაციის შემდგომ პერიოდში, როდესაც პილორუსის გამავლობა აღდგენილია, შეყოვნებითი გასტრიტი სწრაფად განიცდის უკუგანვითარებას, ადრე ჩამოყალიბებული პირობითი რეფლექსი კი ქრება. წინასაოპერაციო მომზადება უზრუნველყოფს კალიუმის, ნატრიუმის, ქლორის დეფიციტის კორექციას და მუჟავატუროვანი ბალანსის აღდგენას. მიუხედავად ამისა, ზოგჯერ ბავშვს, გარკვეული დროის განმავლობაში, მაინც აღენიშნება ღებინება, რომელიც პოსტოპერაციულ პერიოდში ამძიმებს პაციენტის ზოგად მდგომარეობას. აქედან გამომდინარე, შეყოვნებითი გასტრიტი, პირობითი რეფლექსი, წყლისა და ელექტროლიტების წონასწორობის დარღვევები არ შეიძლება ჩაითვალოს პოსტოპერაციული ღებინების მთავარ მიზეზად; ესენი განხილული უნდა იყოს, როგორც ძირითადი მიზეზის ხელშემწყობი დამატებითი ფაქტორები.

ჩვენი მიზანი იყო ახალშობილთა და ჩვილ ბავშვთა პილოროსტენოზის მკურნალობის ახალი მეთოდის შემუშავება და მისი პრაქტიკაში დანერგვა ადრეული პოსტოპერაციული გართულებების პროფილაქტიკის მიზნით.

მასალა და მეთოდები

ჩვენ საფუძვლიანად გავაანალიზეთ 1995 წლიდან 2000 წლამდე 120 პილოროსტენოზით დაავადებული პაციენტის ავადმყოფობის ისტორია. 20 პაციენტზე შევისწავლეთ პილორომიოტომიის შორეული შედეგები (ფიბროგასტროსკოპია, რენტგენოკონტრასტული გამოკვლევა). გამოვიყენეთ კლინიკაში დაგროვილი და ჩვენი საკუთარი გამოცდილება და, აგრეთვე, ლიტერატურის მონაცემები.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ ავადმყოფთა 12%-ს ოპერაციის შემდგომ პერიოდში აღენიშნებოდათ ღებინება, რომელიც გრძელდებოდა 1-2 კვირა;

ზოგიერთ შემთხვევაში უფრო მეტიც. ყველა ისინი იყვნენ ოპერირებულნი კლასიკური მეთოდით – პილორომიოტომია, ფრედერამშტედტის წესით. ყველა იმ შემთხვევაში, როდესაც ადგილი აქვს აღნიშნულ გართულებას, თავდაპირველად აუცილებელია ბავშვის გადაყვანა ნაზოგასტრალური ზონდით კვებაზე და შემდეგ ანტისპაზმური თერაპიის ჩატარება (ნოვოკაინი, ატროპინი, პლატიფილინი და ა.შ.).

პოსტოპერაციული ღებინების პროფილაქტიკის მიზნით, ლორწოვანის ანტრუმში პროლაბირების დროს, ჩვენს მიერ მოწოდებულია პილორომიოტომიის ახალი მოდიფიკაცია, რომელიც ითვალისწინებს განაკვეთის კუჭის ანტრალური ნაწილისკენ 0,3-0,4 სმ-ით გაგრძელებას [1]. ზემოხსენებული მოდიფიკაცია იძლევა პილოროანტრული მონაკვეთიდან, პილოროდუოდენური ზონის ჩათვლით, სანათურის სრულად აღდგენის საშუალებას. ჩვენი მეთოდით ოპერირებულ არც ერთ პაციენტს პოსტოპერაციულ პერიოდში ღებინება არ აღენიშნებოდა. რამდენიმე შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა უმნიშვნელო წამოქაფებას, რომელიც 1-2 დღის შემდეგ თვითნებურად შეწყდა. მე-3, მე-4 დღიდან ყველა ბავშვი გადაყვანილი იქნა ძუძუთი კვებაზე. ნაკერები მოეხსნა მე-10, მე-12 დღეს. ყველა კარგ მდგომარეობაში გაეწერა სტაციონარიდან.

20 ყოფილ პაციენტზე ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა პილორომიოტომიის (ჩვენი მოდიფიკაციით) შორეული შედეგები (2-დან 30 წლამდე). მათ ჩაუტარდათ ფიბროგასტროსკოპია და რენტგენოკონტრასტული გამოკვლევა. რაიმე გართულებებს (კუჭის მოტორული და ევაკუატორული ფუნქციის დარღვევა, გასტრო-დუოდენური რეფლუქსი, ანტრუმ-გასტრიტი და სხვა), რომლებიც შეიძლება ყოფილიყო დაკავშირებული ადრე გადატანილ ოპერაციასთან, ადგილი არ ჰქონია.

ჩვენ ვგეგმავთ ცხოველებზე ექსპერიმენტებით პილოროსტენოზის მოდელის შექმნას, რომელიც მაქსიმალურად იქნება მიახლოებული კლინიკურ პირობებთან, და მასზე მკურნალობის ახალი მოდიფიკაციის შემუშავებას. ვაპირებთ, აგრეთვე, ექსპერიმენტულ პილოროსტენოზზე კლინიკური დაკვირვებისა და ლაბორატორიული, მორფოლოგიური, რენტგენოლოგიური გამოკვლევების საფუძველზე, დაავადების მკურნალობის არსებული მეთოდისა და ჩვენს მიერ მოწოდებული მოდიფიკაციის შედარებით შეფასებას.

ამგვარად, პილორომიოტომიის გართულებების გათვალისწინებით და დროული პროფილაქტიკით შეიძლება მინიმუმამდე დავიყვანოთ ბავშვისთვის არასასურველი და ზოგჯერ საბედისწერო შედეგები.

ლიტერატურა

1. სიმონიშვილი ა., შოთაძე პ., გვასალია თ., რუხაძე რ., ბალათურია ი. სამედიცინო ინსტიტუტი "ქუთაისი", რესპუბლიკური სამეცნიერო კონფერენცია, 1996, 13-15.
2. სიმონიშვილი ა., შოთაძე პ., ვაჩევილაძე თ. ჩვილ ბავშვთა ქირურგია. თბილისი, 1998.
3. Авидон Д.Б., Соловская В.М. В кн.: Вопросы хирургии детского возраста, Ленинград, 1959.

4. Золотавина М.Л. В кн.: Сборник научных работ Львовского НИИ охраны материнства и детства, 1954, 41-45.
5. Караванов Г.Г., Сайдаковский Ю.Я. В кн.: II Украинская научн.-практ. конференция по вопросам хирургии детского возраста, Киев, 1963, 13-15.
6. Розанова Н.А. Врожденный пилоростеноз у грудных детей и его оперативное лечение. Москва, Медгиз, 1960.
7. Ситковский Н.Б., Кукуруза Ю.П. Лечение пилоростеноза у новорожденных и грудных детей. Киев, Здоровье, 1973.
8. Саидалиев А.И., Исканджанов И.И. и др. В кн.: Материалы II Всесоюзной научной конференции детских хирургов, 14-17 октября, 1969, 22-23.
9. Grob M. Lehrbuch der Kinderchirurgie. Stuttgart, 1957.
10. Teresis N., Sieber W., Kiesewetter W. Surg. Gynec. Obstetr., 1959, 109, 482-486.

НОВАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПИЛОРОМИОТОМИИ ПО ФРЕДЕ-РАМШТЕДТУ

П. Гветадзе, А. Симоншвили, Т. Гвасалия, И. Багатурия

Государственная медицинская Академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Как известно, при пилоростенозе новорожденных и грудных детей, осложнения встречаются до операции, во время нее, а также в постоперационном периоде. Предоперационные осложнения, как правило, обуславливают тяжесть интра- и постоперационного течения заболевания и, соответственно, повышают вероятность летальных исходов.

Часто в послеоперационном периоде у детей отмечаются рвоты, которые ухудшают общее состояние больного и вызывают подозрение о наличии рецидива заболевания.

С целью профилактики постоперационных рвот, нами разработана новая модификация пилоромииотомии. Суть её состоит в том, что необходимо пилоромииотомический разрез продолжить на 0,3-0,4 см на гипертрофированную антральную часть желудка.

Мы изучили отдаленные результаты (фиброгастроскопия, рентгеноконтрастное исследование) пилоромииотомии с нашей модификацией у 20-и бывших пациентов (возраст 2-30 лет). Каких-либо осложнений, связанных с ранее перенесенной операцией выявлено не было.

Мы планируем, в эксперименте на животных, создать модель пилоростеноза, максимально приближенную к клиническим условиям, для разработки и усовершенствования предложенной нами модификации пилоромииотомии.

По нашему глубокому убеждению, применение предложенной нами модификации пилоромииотомии сведет к минимуму нежелательные, а иногда и трагические, последствия осложнений данного заболевания.

NEW MODIFICATION OF FREDET- RAMSTEDT PYLOROMYOTOMY

P. Gvetadze, A. Simonishvili, T. Gvasalia, I. Bagaturia.

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

It is known that the complications in newborns and infants with pyloric stenosis are found before the surgical intervention, as well as during and after the surgery.

As a rule, pre-operative complications determine severity of intra-surgical and post-surgical course of the disease. Accordingly, they increase the probability of mortality.

In post-operative course of the disease in children, vomiting is often observed. It worsens general condition of a patient and arouses suspicion on the relapse of the disease.

In order to prevent the post-operative vomiting, we elaborated the new modification of the pyloromyotomy. The essence of this modification is that it is necessary to prolong the pyloromyotomy incision for 0.3-0.4 cm to the hypertrophied inner part of the stomach.

The follow-up investigation (gastroscopy, X-ray analysis) of the pyloromyotomy with our modification in 20 former patients (aged 2-30) has been made. No complications, concerned with the earlier surgery, were revealed.

We are deeply convinced that implementation of our modification of pyloromyotomy will minimize undesirable and sometimes even tragic consequences of complication of the disease under study.

შებრუნებული კორელაცია კანცეროგენოზისა და ფუზოგენოზის შორის ოლიგინის ცხიმოვანი მჟავას მაგალითზე – ჰიპოთეზა

ვ. გოგიჩაძე, ე. მისაბიშვილი, თ. გოგიჩაძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 1.07.2005

როგორც წესი, ნებისმიერი მძლავრი ფუზოგენური ნივთიერება კანცეროგენური თვისებებით არ გამოირჩევა, და პირიქით, დაბალი ფუზოგენური თვისებების მქონე ნივთიერება უმრავლეს შემთხვევებში მაღალი კანცეროგენური პოტენციით ხასიათდება. როგორც გამოირკვა, მძლავრი ფუზოგენური თვისებების მქონე ოლიგინის ცხიმოვანი მჟავა დიდი რაოდენობით წარმოქმნის მრავალბირთვიან პოლიკაროციტებს, რომლებიც არასიცოცხლისუნარიანი არიან და მალე იღუპებიან. შედარებით სუსტი ფუზოგენური თვისებების მქონე ლინოლენის მჟავა მნიშვნელოვანი რაოდენობით წარმოქმნის ონკოლოგიური თვალსაზრისით განსაკუთრებით საშიშ ორბირთვიან უჯრედულ სტრუქტურებს (ჰეტერო- და ჰომოკარიონებს).

საკვანძო სიტყვები: ოლიგინის მჟავა, სომატური უჯრედები, კანცეროგენეზი, ჰიპოთეზა, დიკარიონები, ვირთავა

ამჟამად, ფართოდ მიღებული თვალსაზრისი სუსტი და საშუალო დოზების – მაღალი, ხოლო მაღალი დოზების – სუსტი კანცეროგენური პოტენციის შესახებ, სულ უფრო მეტ დამამტკიცებელ ფაქტორივ მასალას პოულობს. ეს თანაბრად ეხება როგორც აკინეტურ ფაქტორებს (სხვადასხვა ბუნების გამოსხივებებს), ასევე ქიმიურ ნივთიერებებს (ქიმიურ კანცეროგენებს, პესტიციდებს, მინერალურ ტოქსინებს და სხვ.) და ბიოლოგიურ აგენტებს, მათ შორის, ვირუსებსა და ბიოლოგიურ ტოქსინებს. მაგალითად, რაც უფრო სუსტია ამა თუ იმ ბუნების გამოსხივება, მით მეტია ნორმალური უჯრედის ავთისებებიანად ტრანსფორმაციის შესაძლებლობა და ა.შ.

ასეთი შებრუნებული კორელაციის შესანიშნავ ილუსტრაციას გვაძლევს პიროსიმასა და ნაგასაკში მომხდარი ატომური ბომბის აფეთქების დაწვრილებითი ანალიზი, რის შედეგადაც გაირკვა, რომ რაც უფრო მეტია გამოსხივების დოზა, მით მეტია ქსოვილებში ნეკროზული უბნების განვითარების შესაძლებლობა და, აქედან გამომდინარე, აღნიშნულ

ქსოვილებში შემავალი უჯრედების მაღალი ლეტალობა, რის გამოც სიმსივნური უჯრედის განვითარების ალბათობა მნიშვნელოვნად მცირდება.

ბოლო ხანებში შეიმჩნევა ონკოგენურ და ინფექციურ ვირუსებს შორის ზღვარის წაშლა, რაც განპირობებულია როგორც ზოგიერთი ინფექციური ვირუსის (მაგალითად გრიპის ვირუსის, ადენოვირუსების და სხვ.) ონკოგენური პოტენციებით, ასევე ინფექციური ვირუსების ორმაგი ციტოპათოგენური ეფექტებით ქსოვილთა კულტურაში. ზოგიერთ მიქსოვირუსს, პარამიქსოვირუსს, რაბდოვირუსებს, ტოგავირუსებს, ჰერპესის ჯგუფის ვირუსებს, რეტროვირუსების ოჯახის წარმომადგენლებს, მაგალითად, ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსს, აღმოაჩნდათ როგორც ჰემოლიზის (ციტოლექსტრაცია), ასევე ფუზოგენური ეფექტების (ციტოპოლიფერაცია) წარმოქმნის უნარი.

ინფექციური ვირუსების ორმაგი ციტოპათოგენური მოქმედება სომატურ უჯრედებზე განპირობებული უნდა იყოს მათი სხვადასხვა ვირულენტობითა და დოზებით. როგორც ცნობილია, ვირუსები (ისევე, როგორც ზოგიერთი ქიმიური ნივთიერება, თუ გამოსხივება), უჯრედის პლასმურ მემბრანაში წარმოქმნიან სხვადასხვა ზომის პერფორაციებს. ადენოვირუსმა ან გრიპის ვირუსმა, ზოგ შემთხვევაში, შეიძლება გამოიწვიოს დიდი ზომის ფორების წარმოქმნა, რაც შეუქცევადი ცვლილებებისა და უჯრედების შემდგომი შეუქცევადი დესტრუქციისა და ლიზისის წინაპირობა შეიძლება გახდეს. სხვა შემთხვევაში კი, თუკი ადენოვირუსი ან გრიპის ვირუსი დაბალი ვირულენტობისაა, მათ სომატური უჯრედების პლასმურ მემბრანებში შეიძლება წარმოქმნან უფრო მცირე ზომის ფორები, რაც მაღალი ონკოგენური პოტენციის მქონე ორბირთვიანი უჯრედების (დიკარიონების) შექმნის წინაპირობა შეიძლება გახდეს. კანცეროგენუზის კარიოგამული თეორიის თანახმად კი ფუზოგენური თვისებების მქონე აგენტები პოტენციური კანცეროგენები შეიძლება იყვნენ. ამრიგად, დაბალი ციტოპათოგენური მოქმედების მქონე ზოგიერთ ინფექციურ ვირუსსაც უნდა გააჩნდეს კანცეროგენური თვისებები, ანუ ისინი შესაძლებელია ზოგ შემთხვევაში ნორმალური უჯრედების სიმსივნურად ტრანსფორმაციის ინიციატორებად მოგვევლინონ.

თანამედროვე ეპიდემიოლოგიური ანალიზის საფუძველზე, სულ უფრო მეტ დამაჯერებლობას იძენს ზოგიერთი ცხიმოვანი მჟავას კანცეროგენური თვისებები. ასეთი ცხიმოვანი მჟავას მკაფიო მაგალითია ლინოლენის მჟავა, რომელიც დიდი რაოდენობით მოიპოვება სიმინდის, მზესუმხირას და სხვა მცენარეულ ხეობების შემადგენლობაში. ამავე დროს, XX საუკუნის 70-იანი წლებიდან გამოქვეყნდა ცნობები ლინოლენის, ოლეინის და სხვა ცხიმოვანი მჟავების ფუზოგენური თვისებების შესახებ [1-6]. კანცეროგენუზის კარიოგამული თეორიის მიხედვით, ფუზოგენური თვისებების მქონე ნებისმიერი ნივთიერება თუ ზემოქმედება კანცეროგენურია - ის ურთიერთქმედებს უჯრედის ლიპიდურ ნაწილთან, რამაც შეიძლება გამოიწვიოს ამ უკანასკნელის ულტრასტრუქტურის დარღვევა და გადასვლა მეტასტაბილურ მდგომარეობაში. უკანასკნელი კი კანცეროგენუზის პოტენციის მქონე უნდა იყოს [7].

როგორც ცნობილია, ოლეინის ცხიმოვანი მჟავა, კანცეროგენური თვალსაზრისით, ინდიფერენტული ნივთიერებაა. ამას ადასტურებს მრავალ-

რიცხოვანი ეპიდემიოლოგიური და ექსპერიმენტული მონაცემი. ამავე დროს, ამ მჟავას ფუზოგენურობის დეტალურმა ანალიზმა გამოამჟღავნა ამ საკვები კომპონენტის საკმაოდ მძლავრი აქტიურობა, რაც გამოიხატება მისი ზეგავლენით სომატური უჯრედების შერწყმაში სულ რაღაც 1 საათის განმავლობაში, მაშინ, როდესაც იგივე ლინოლენის მჟავა სომატური უჯრედების შერწყმას მხოლოდ 2 საათის შემდეგ ახდენს. გამოდის, რომ აღნიშნული მჟავა (ოლეინის) გამოდის ჩვენს მიერ დაწესებული იმ ჩარჩოებიდან, რაც დადგენილია სხვადასხვა კანცეროგენური ნივთიერებებისა ან ზემოქმედებებისათვის – ნებისმიერი ფუზოგენური აგენტი, ამავე დროს კანცეროგენურიც უნდა იყოს.

შევეცდებით ავსხნათ აღნიშნული შეუთავსებლობა თანამედროვე ონკოლოგიაში მიღებული ერთ-ერთი აქსიომის პოზიციიდან – სხვადასხვა დასხვივებების, ქიმიური ნივთიერებების ან ვირუსების დაბალი და საშუალო დოზების (ვირულენტობის) მაღალი კანცეროგენური თვისებების შესახებ და პირიქით. მართლაც, როგორც ირკვევა, ნებისმიერი მძლავრი ფუზოგენური ნივთიერება, ისეთი, როგორიცაა ოლეინის მჟავა ან თუნდაც, ცნობილი ფუზოგენი პოლიეთილენგლიკოლი (პპბ), რომელიც დიდი ხანია, რაც წარმატებით გამოიყენება ჰიბრიდომების მისაღებად, კანცეროგენური თვისებებით არ გამოირჩევიან. შედარებით დაბალი ფუზოგენური თვისებების მქონე ნებისმიერი ნივთიერება, მაგალითად, ლინოლენის მჟავა, პირიქით, ხასიათდება კანცეროგენური თვისებებით. როგორც ეტყობა, საქმე ისაა, რომ ძლიერი ფუზოგენური თვისებების მქონე ნივთიერება (მათ შორის ოლეინის ცხიმოვანი მჟავა) სწრაფად და, რაც მთავარია, დიდი რაოდენობით წარმოქმნის მრავალბირთვიან (3-, 4-, 5- და მეტბირთვიან) უჯრედულ სტრუქტურებს ანუ პოლიკარიოციტებს. ამ დროს კი, ცნობილია, რომ შერწყმის საშუალებით განვითარებული პოლიკარიოციტები, ენდომიტოზით წარმოქმნილი ანალოგიური უჯრედებისაგან განსხვავებით, არასიცოცხლისუნარიანები არიან, წარმოადგენენ გენეტიკურ ჩიხს, ვერ შედიან უჯრედული ციკლის S-ფაზაში, მიტოზში, და მალევე იღუპებიან. რაც შეეხება შედარებით სუსტი ფუზოგენების (მათ შორის ლინოლენის მჟავას) მიერ წარმოქმნილ ორბირთვიან უჯრედულ სტრუქტურებს, ეს უკანასკნელნი, ონკოლოგიური თვალსაზრისით, გაცილებით მეტ საშიშროებას უნდა წარმოადგენდნენ.

ლიტერატურა

1. *Гогичадзе Г.К., Бениашвили Д.Ш., Пириашвили В.А., Гогичадзе Т.Г., Лабадзе Н.О.* Изв. АН Грузии, Серия биол., 1994, 20, 69-74.
2. *Ahkong G.F., Cramp F.C., Fischer D., Howell J.I., Lucy J.A.* J. Cell Sci., 1972, 10, 769-787.
3. *Ahkong G.F., Fischer D., Tampion W., Lucy J.A.* Biochem. J., 1973, 136, 147-155.
4. *Ahkong Q.F., Fischer D., Tampion W., Lucy J.A.* Nature, 1975, 2, 194-195.
5. *Gogichadze G.K., Dolidze T.G.* Med. Hypotheses, 1995, 44, 307-308.
6. *Howell J.I., Lucy J.A.* FEBS Lett., 1969, 4, 147-150.
7. *Lucy J.A., Ahkong G.F., Cramp F.C., Fischer D., Howell J.I.* Biochem. J., 1971, 124, 46-47.

ОБРАТНАЯ КОРРЕЛЯЦИЯ МЕЖДУ КАНЦЕРОГЕННОСТЬЮ И ФУЗОГЕННОСТЬЮ НА ПРИМЕРЕ ОЛЕИНОВОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ – ГИПОТЕЗА

Г.К. Гогичадзе, Е.В. Мисабишвили, Т.Г. Гогичадзе

Государственная медицинская Академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Как правило, у мощных фузогенных веществ канцерогенные свойства не выражены и наоборот, вещества с низкими фузогенными свойствами, характеризуются высокой канцерогенной потенцией. Как выяснилось, олеиновая жирная кислота, обладающая мощными фузогенными свойствами, в большом количестве формирует многоядерные, нежизнеспособные поликариоциты, которые быстро погибают. Обладающая сравнительно низкой фузогенной активностью линолевая кислота в значительном количестве формирует особо опасные, с онкологической точки зрения, двоядерные клеточные структуры (гетеро- и гомокарионы).

REVERSE CORRELATION BETWEEN CARCINOGENICITY AND FUSOGENICITY ABILITIES OF OLEIC FATTY ACID – A HYPOTHESIS

G. Gogichadze, E. Misabishvili, T. Gogichadze

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

As a rule, any powerful fusogenic substance, does not possess carcinogenic abilities and vice versa, substance with low fusogenic abilities are characterized with high carcinogenic potency. As was shown, oleic fatty acid possessed powerful fusogenic ability; it formed great amount of multinuclear, unviable polykaryocytes, which soon perished. Linolic fatty acid, possessed relatively low fusogenic activity, formed considerable amount of binuclear cellular structures (hetero- and homokaryons), which are particularly dangerous from the oncological point of view.

ЭРИТРОЦИТЫ ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ СЕПСИСЕ

М. Дараселия, М. Джавахадзе

Национальный противосепсисный центр им. В.Г. Бочоришвили, Тбилиси

Принята 24.06.2005

Исследованы эритроциты при послеродовом сепсисе. Проведено сравнение со структурными показателями эритроцитов у здоровых родильниц перед выпиской из роддома. Различие структурных показателей показано методом световой микроскопии. На основе собственных данных и анализа данных литературы, рассмотрены различные функциональные возможности красных форменных элементов крови родильниц, страдающих послеродовым сепсисом. Особое внимание обращено на явление адгезии, её значительное снижение в случае послеродового сепсиса.

Ключевые слова: эритроцит, норма, послеродовой сепсис

Известна роль эритроцитов в газообмене и гемореологии [1], их способность адсорбировать и транспортировать различные соединения, антитела [2] и т.д. Эритроцит играет важную роль в патогенезе различных заболеваний (умственные расстройства, инфаркт, термические нарушения, постишемические синдромы, опухоли и т.д.). Сюда могут быть включены исследования, проведенные рядом авторов [4, 5], исследовавших традиционные и нетрадиционные функции эритроцита.

Целью нашей работы являлось изучение эритроцитов родильниц с диагнозом – послеродовой сепсис, его ранняя диагностика и превенция.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования кровь брали из пальца родильниц с диагнозом – послеродовой сепсис. Мазки фиксировались в нейтральном фиксаторе и окрашивали по методу Андреса. Далее материал просматривали в Фотомикроскопе-III фирмы “Opton” (Германия). Клинический материал охватывает 15 случаев. В качестве контрольного материала исследована кровь (эритроциты) здоровых родильниц того же возраста, перед их выпиской из роддома.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наблюдения, эритроциты здоровых родильниц перед выпиской обнаруживают следующие показатели: число нормоцитов – $90 \pm 3\%$, число

микроцитов – $6 \pm 0,1\%$, число макроцитов составляет $2 \pm 0,1\%$, число клеток-теней – $2 \pm 0,2\%$, акантоциты не отмечались. Центральные неокрашенные места имели преимущественно большой диаметр. Край эритроцитов был ровный, хорошо контурирован.

Патологические эритроциты не отмечались. Имела место адгезия с нейтрофилами и лимфоцитами. Форма эритроцитов округлая, удлинённых эритроцитов не было (Рис. 1).

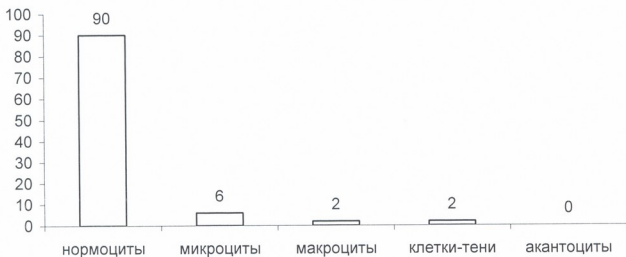


Рис. 1. Эритроциты здоровых рожениц перед выпиской из роддома

Исследование эритроцитов рожениц с послеродовым сепсисом показало, что число нормоцитов составило $76 \pm 2\%$, число микроцитов – $10 \pm 3\%$, число макроцитов – $8 \pm 0,1\%$, число клеток-теней – $3 \pm 0,1\%$ и акантоцитов – $3 \pm 0,2\%$. Край эритроцитов приобретали “мятый” характер. Центральные неокрашенные места имели преимущественно небольшой диаметр. Число эритроцитов с центральными неокрашенными местами было увеличено. Центральные неокрашенные места были дислоцированы. Отмечались патологические формы эритроцитов. Имела место адгезия эритроцитов с нейтрофилами, а также с эритроцитами и лимфоцитами (Рис. 2).

На микрофотограммах больных с послеродовым сепсисом отмечается до 1% длинных форм эритроцитов. При сравнении структурных параметров эритроцитов, взятых на клиническом материале методом световой микроскопии, с контрольными показателями (кровь нормальных рожениц перед выпиской из роддома), обращает на себя внимание обязательное присутствие эритроцитов, окраска которых имеет бледно-розовый цвет, в отличие от общей массы эритроцитов, имеющих зеленую окраску.

Рост числа микроцитов при послеродовом сепсисе указывает на снижение транспортных возможностей эритроцитов. Показатель этот выравнивается за счет роста числа микроцитов, что согласуется с работой В.Н. Моисеева [3].

Снижение числа нормоцитов в клиническом материале и рост числа макро- и, особенно, микроцитов указывает на изменение реологических возможностей крови. “Мятый” характер края эритроцитов и присутствие патологических форм говорит о наличии неспецифического антигена в организме роженицы.

Присутствие набухших клеток-теней, окрашенных эозином в бледно-красный цвет, говорит о том, что гемоглобин был выброшен из тела клетки в плазму крови с целью детоксикации, в ответ на присутствие циркулирующих в крови токсинов.

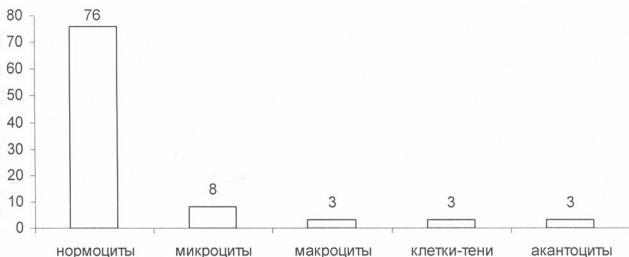


Рис. 2. Эритроциты родильниц, страдающих послеродовым сепсисом

Центральные, неокрашенные места эритроцитов, как уже было отмечено, имеют преимущественно малый диаметр, но, в тоже время, следует отметить, что число эритроцитов с центральными неокрашенными местами значительно больше, чем в контрольных случаях, что, в свою очередь, должно говорить о важной роли эритроцитов в явлении адсорбции. Края центральных неокрашенных мест также имеют преимущественно “мятый”, неровный характер. Как уже было отмечено выше, они почти все дислоцированы. Адгезия эритроцитов больных, страдающих послеродовым сепсисом, с другими форменными элементами крови представлена слабо.

Полученные данные показывают, что эритроциты занимают важное место в системе межклеточных взаимоотношений, а потому они могут считаться интегративной, регулирующей системой и, наряду с нервной и иммунной системами, обеспечивать общую стратегическую задачу – адаптировать организм в измененном окружении. Именно при осуществлении этой сложнейшей взаимосвязи в организме человека, точнее, при решении этой сложнейшей биологической задачи и смыкаются воедино все традиционные и нетрадиционные функции, выполняемые эритроцитом. Исходя из всего вышесказанного, все сильнее поднимается вопрос об изучении патогенеза заболевания, его механизмов на структурном и ультраструктурном уровнях. На сегодня, именно изучение системных расстройств привлекает внимание различных исследователей, а потому на первый план выступает изучение нарушений на внутриклеточном и межклеточном уровнях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексеев А.В.* Гематология. Москва, 2000.
2. *Дубарев В.П.* Роль гемоглобина в механизмах адаптации. Киев, 1999.
3. *Мусеев В.Н.* Педиатрия, 2000, №3, 109-122.
4. *Karupi V.* Electron microscopy. New York, 2000.
5. *Novitskii V., Stepanova E.* Erythrocytes and Malignant Neoplasma. London, 2000.

პოსტპარტუმ სეფსის მშობიარობის შემდგომი სეფსისის დროს

მ. დარასელია, მ. ჯავახაძე

ვ. ბოჭორიშვილის სახელობის სეფსისის საწინააღმდეგო ეროვნული ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია ერთროციტები მშობიარობის შემდგომი სეფსისის დროს. ჩატარებულია ჯანმრთელ მელოგინეთა ერთროციტების სტრუქტურული მანვენებლების შედარება სამშობიაროდან გამოწერის წინ. სინათლის მიკროსკოპის გამოყენებით ნაჩვენებია სტრუქტურული მანვენებლების განსხვავება. საკუთარი მონაცემებისა და ლიტერატურის წყაროების ანალიზის საფუძველზე განხილულია მშობიარობის შემდგომი სეფსისით დაავადებული მელოგინების სისხლის წითელი ფორმიანი ელემენტების ფუნქციური შესაძლებლობანი. განსაკუთრებული ყურადღება ექცეოდა ადჰეზიის მოფლენას, მის მნიშვნელოვან დაქვეითებას მშობიარობის შემდგომი სეფსისის შეთხვევაში.

ERYTHROCYTES IN POSTPARTUM SEPSIS

M. Daraselia, M. Javakhadze

V. Bochorishvili National Contrasepsis Center, Tbilisi

SUMMARY

Erythrocytes have been studied during postpartum sepsis. The comparison of structural indices of erythrocytes in healthy women in birth was done before their discharge from the hospital. The difference of structural indices was shown using light microscopy. On the basis of our and literature data, different functional possibilities of red blood cells of the women in birth with postnatal sepsis were considered. A special attention was paid to the phenomenon of adhesion, to its significant decrease in the case of postnatal sepsis.

ცერულოპლაზმინის სპექტროსკოპიული პარამეტრების ცვლილების უმსვავლა სხვადასხვა მადენატურიკული აბინტის ზემოქმედების პირობებში

*მ. ზიბზიბაძე, ლ. რაძიშვილი, კ. არცივაძე, ვ. ბრევაძე,
ნ. კოტრიკაძე*

ო. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 17.05.2005

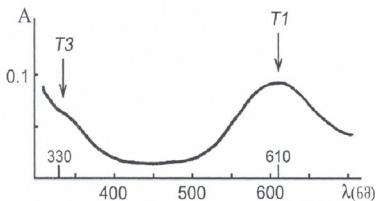
შესწავლილ იქნა ცერულოპლაზმინის სპილენძის იონების სპექტროსკოპიული პარამეტრების ცვლილება სხვადასხვა მადენატურიკული აბინტის ზემოქმედების პირობებში. აღმოჩნდა, რომ მადენატურიკული აბინტის სპეციფიკურობა (H^+ , OH^- , შარდლოვანა) და დენატურაციის ხარისხი განსხვავებულად აისახება ცერულოპლაზმინის ჰეტეროგენულ სპილენძის იონებზე: T3 ცენტრი ამჟღავნებდა მეტ სტაბილურობას ფერმენტის შემადგენლობაში, ვიდრე T1 ცენტრი, თუმცა, ღრმა დენატურაციის პირობებში, ორივე მათგანი განიცდიდა მნიშვნელოვან კონფორმაციულ ცვლილებებს. გარდა ამისა, მადენატურიკული აბინტები იწვევდნენ T1 და T3 სპილენძის იონებისათვის დამახასიათებელი შთანთქმის შემცირებას, რაც უნდა მიუთითებდეს სპეციფიკური კოორდინაციული გარემოს მნიშვნელობაზე აღნიშნული იონების ნატიური თვისებების შენარჩუნებისათვის.

საკვანძო სიტყვები: ცერულოპლაზმინი, დენატურაცია, T1 და T3 ცენტრები

ცერულოპლაზმინი (Cp, კვ.1.16.3.1.), სისხლის შრატის სპილენძმემცველი ცილა, მიეკუთვნება α_2 -გლობულინების ფრაქციას, წარმოადგენს გლიკოპროტეინს და შედის ცისფერი ოქსიდაზების ოჯახში [8, 9].

ცერულოპლაზმინის მოლეკულაში წარმოდგენილი ცვლადი ვალენტობის მქონე სპილენძის იონები ფერმენტულ აქტივობის განმსაზღვრელ ძირითად ფაქტორს წარმოადგენს. ცნობილია, რომ ინტეგრალური სპილენძის იონების რიცხვი მოლეკულაში ექვსის ტოლია [15, 25]. აქედან, ოთხი მათგანი მონაწილეობს კატალიზური ცენტრის შექმნასა და ფუნქციონებაში. მოცემული იონები ჰეტეროგენული ბუნებისაა და სამი განსხვავებული ტიპითაა წარმოდგენილი, რომელთა კლასიფიკაცია სპექტროსკოპიულ პარამეტრებს ემყარება: მოლეკულაში თანაობს სამი პირველი ტიპის პარამაგნიტური სპილენძის ცენტრი (T1), ორივე ცისფერი იონები, რომ-

ლებიც ავლენენ ინტენსიურ შთანთქმას სპექტრის ხილულ უბანში, მაქსიმუმით ~610 ნმ ტალღის სიგრძეზე. (აღნიშნული იონები განსაზღვრავენ ცილის შეფერილობას). სამი T1 ცენტრიდან, ცილის კატალიზურ ცენტრში მხოლოდ ერთია (T1A). მეორე ტიპი (T2) წარმოადგენილია ერთადერთი პარამაგნიტური ცენტრით, რომელსაც არ ახასიათებს გამოხატული შთანთქმითი ზოლი აბსორბციულ სპექტრში. მესამე ტიპი (T3) კი, წარმოადგენს სპილენძის იონების დამაგნიტურ წყვილს, ელექტრონების ურთიერთ-მაკომპენსირებელი სპინებით, რომელსაც აქვს შედარებით დაბალი ინტენსიური შთანთქმა 330 ნმ ტალღის სიგრძეზე (სურ. 1). უნდა აღინიშნოს, რომ ყველა ჩამოთვლილი სპექტროსკოპიული პარამეტრი ვლინდება Cp-ის მოსვენებულ, დაქანულ მდგომარეობაში. ფერმენტის აღდგენის პარალელურად, ისინი მცირდება და საბოლოოდ ქრება.



სურ. 1. ნატიური Cp-ის შთანთქმის სპექტრი. $C_p = 1,14 \cdot 10^{-5} M$.

ორგანიზმში Cp-ის ფუნქციობა მრავალ ასპექტში ვლინდება. როგორც ოქსიდაზა, ის ჟანგავს რიგ, ფიზიოლოგიური თვალსაზრისით, მნიშვნელოვან სუბსტრატებს: ნორადრენალინს, ადრენალინს, სეროტონინს, დოფამინს [3, 7]. არეგულირებს რა მათ დონეს სისხლის პლაზმაში, აღნიშნული ცილა მონაწილეობს ნეიროენდოკრინულ რეგულაციაში [24]. Cp აკონტროლებს ორვალენტიანი რკინის ჟანგვას, ანუ წარმოადგენს ფეროქსიდაზას [21, 22]. მას გადააქვს სპილენძი, ანაწილებს მას ორგანიზმის სხვადასხვა კომპარტმენტში და ინარჩუნებს მის პომეოსტაზს [8, 20], ფლობს გამოხატულ ანტიოქსიდანტურ და პეროქსიდაზურ თვისებებს [11, 16, 19], წარმოადგენს "შწავვე ფაზის" ცილა-რეაქტანტს და გვევლინება, როგორც ორგანიზმის არასპეციფიკური დამცველი აგენტი მრავალი სტრესული და პათოლოგიური მდგომარეობის დროს [10].

დღემდე არ არსებობს ერთიანი აზრი Cp-ის ფიზიოლოგიური ფუნქციის შესახებ, რადგან აღნიშნული ფერმენტი მრავალ ბიოქიმიურ პროცესში მონაწილეობს და გააჩნია რთული პოლიფუნქციური ბუნება. აქედან გამომდინარე, Cp, როგორც კვლევის ობიექტი მუდამ აქტუალური რჩება. აღნიშნული ფერმენტის მიერ *in vivo* განხორციელებულ ნებისმიერ ფუნქციას, საფუძვლად უდევს Cp-ის მოლეკულაში სპილენძის იონების ფუნქციური სტატუსი, რომლის ცვლილება, თავის მხრივ, აისახება აღნიშნული იონებისათვის დამახასიათებელ სპექტროსკოპიულ მახასიათებლებზე.

ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა Cp-ის სპილენძის იონების სპექტროსკოპიული პარამეტრების ცვლილების შესწავლა მადენატური-რეპელი აგენტების ზემოქმედების პირობებში. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენს ხელთ არსებულ ლიტერატურის წყაროებში, Cp-ის დენატურაციის შესწავლა ხდებოდა, ძირითადად, ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის მეთოდით (პრ), რომელიც იძლევა ინფორმაციას T1 და T2 ცენტრების შესახებ, მაგრამ არაფერს გვეუბნება დიამაგნიტურ T3 ცენტრების შესახებ. ჩვენს ექსპერიმენტში გამოყენებულ იქნა დიფერენციალური სპექტროფოტომეტრიული მეთოდი [1, 2], რომელიც იძლევა T3 ცენტრის დაკვირვების საშუალებას, ისევე, როგორც T1 (ცისფერი) ცენტრის.

მასალა და მეთოდები

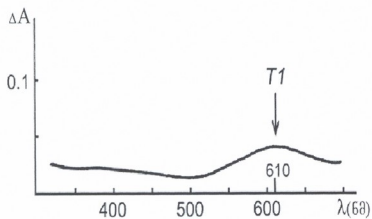
გამოყენებულ იქნა დონორის სისხლიდან გამოყოფილი და სამრეწველო წესით დამზადებული Cp-ის პრეპარატი (Biofarma). ოპტიკური სიდიდეების ფარდობა (Cp-ის სისუფთავის ინდექსი) $A_{610}/A_{280} = 0,041$ [12], რაც შეესაბამება პრეპარატის 90%-95%-იან ჰომოგენურობას. აბსორბციული და დიფერენციალური შთანთქმის სპექტრები ჩაწერილ იქნა სპექტროფოტომეტრზე Unicam-1800 (ინგლისი), ოთახის ტემპერატურაზე, კვარცის მინიკიუვეტებში ($l = 1$ სმ, $V = 0,4$ მლ). მადენატური-რეპელი აგენტების სახით გამოყენებულ იქნა მარილმუცავს, მწვავე ნატრისა და შარდოვანას სხვადასხვა კონცენტრაციები. ფონურ ელექტროლიტს წარმოადგენდა NaCl, რომლის კონცენტრაცია ყველა ცდაში იყო 0,15 M.

შედეგები და მათი განხილვა

სხვადასხვა მადენატური-რეპელი აგენტის ზემოქმედება Cp-ზე აისახება, ერთი მხრივ, სპილენძის ცენტრების (დამოუკიდებელი ქრომოფორების) შთანთქმაში, რაც დენატურაციის პროცესში მათი ფუნქციური მდგომარეობის ცვლილებებზე მიუთითებს, მეორეს მხრივ კი - თავად ცილის შთანთქმაში.

შესწავლილ იქნა Cp-ზე HCl-ის სხვადასხვა კონცენტრაციის ზემოქმედება. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ აღნიშნულ ცილაზე $2,4 \cdot 10^{-4}$ M HCl ზემოქმედებისას, შთანთქმა 610 ნმ ტალღის სიგრძეზე მკვეთრად მცირდებოდა (სურ. 2), ამავდროულად, ადგილი ჰქონდა ცისფერი შეფერილობის ნაწილობრივ გაქრობას. ვვარაუდობთ, რომ აღნიშნული ფაქტი უნდა მიუთითებდეს კონფორმაციულ ცვლილებებზე, რომელმაც T1 ცენტრების კოორდინაციული სფეროები მოიცვა. კერძოდ, მადენატური-რეპელი აგენტის ზემოქმედებისას $TiCu^{2+}$ -იონმა შეიცვალა კოორდინაცია, დაირღვა მუხტის გადატანით შექმნილი კომპლექსი ლიგანდსა და სპილენძის იონს შორის (ცნობილია, რომ $TiCu^{2+}$ -იონის კოორდინაციული სფეროსათვის დამახასიათებელია მუხტის გადატანის ეფექტი: $Cys(S) \rightarrow Cu^{2+}$ [17, 23]), აღნიშნული კომპლექსის რღვევამ კი გამოიწვია შთანთქმის მნიშ-

ვენელოვანი შემცირება 610 ნმ ტალღის სიგრძეზე. გარდა აღნიშნულისა, შთანთქმის შემცირება გამოწვეული უნდა ყოფილიყო უპირატესად T1A ცენტრების გარკვეული ნაწილის მიერ შთანთქმის დაკარგვით, რადგან ცნობილია, რომ Cp-ის მოლეკულაში წარმოდგენილი ხუთი დისულფიდური ხიდი განაწილებულია სათითაოდ, პირველიდან მეხუთე დომენის ჩათვლით. მეექვსე დომენი დისულფიდურ ხიდს მოკლებულია [25]. შედეგად, მეექვსე დომენი და მისი T1A სპილენძის კოორდინაციული გარემო უნდა ამჟღავნებდეს მეტ მგრძობელობას მჟავას ზემოქმედების მიმართ, ვიდრე სპილენძის სხვა ცენტრები. უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ სპექტრში საკმაოდ დაბალი ინტენსივობით იყო წარმოდგენილი ΔA_{330} (სურ. 2), რომელიც T3 ცენტრის შთანთქმას შეესაბამება. ეს უკანასკნელი უნდა მიუთითებდეს, რომ მოცემულ პირობებში დენატურაცია მოცემულ ქრომოფორს ნაკლებად შეეხო. აღნიშნული ფაქტი განამტკიცებს მოსაზრებას, რომ ცილის შემადგენლობაში მესამე ტიპის სპილენძის იონები უფრო სტაბილურია, ვიდრე პირველი და მეორე ტიპისა [4].

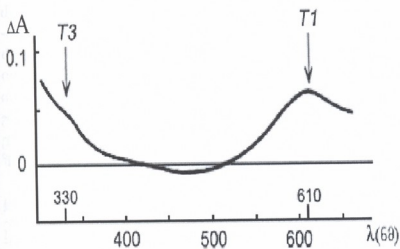


სურ. 2. ნატიურ Cp-ზე მარილმჟავის ზემოქმედებით მიღებული დიფერენციალური სპექტრი. $C_{Cp} = 1,14 \cdot 10^{-5}$ M, $C_{HCl} = 2,4 \cdot 10^{-4}$ M.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილ იქნა HCl-ის შედარებით მაღალი კონცენტრაციის ზემოქმედება Cp-ზე, ცილის ძირითადი სპექტროსკოპიული პარამეტრების (ΔA_{610} და ΔA_{330}) შესწავლის მიზნით. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ $4,8 \cdot 10^{-4}$ M HCl დამატების პირობებში, ადგილი ჰქონდა ცილის ხსნარის მყისიერ გაუფერულებას, მოგვიანებით კი – გამჭვირვალობის დაკარგვას. შესაბამისად, სპექტრის ჩაწერა შეუძლებელი გახდა. ვვარაუდობთ, რომ მჟავას მაღალმა კონცენტრაციამ გამოიწვია ცილის აგრეგაცია. აღსანიშნავია, რომ ანალოგიური შედეგი აღინიშნა სხვა გამოკვლევებშიც [18].

კვლევის შემდგომ ეტაპზე, შესწავლილ იქნა Cp-ზე შარდოვანას ზემოქმედება. შედარებულ იქნა ნატიური და შარდოვანას ზემოქმედებით დენატურირებული Cp-ის შთანთქმა (სურ. 3). გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ შარდოვანას ზემოქმედება შეეხო არამარტო ძირითად სპექტროსკოპიულ მახასიათებლებს (ΔA_{610} და ΔA_{330}), არამედ სპექტრის ხილული უბნის მთელ დიაპაზონს (კერძოდ, ადგილი ჰქონდა შთანთქმის ზრდას ~400-500 ნმ ტალღის სიგრძემდე). ვვარაუდობთ, რომ აღნიშნული ფაქტი გამოწვეული

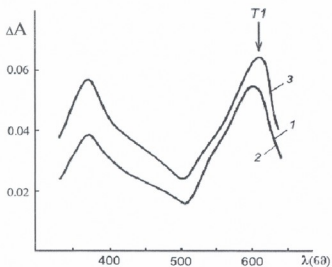
უნდა იყოს შარდოვანას სპეციფიკური მადენატურირებელი ეფექტი; ცნობილია, რომ შარდოვანა ცილაში წყალბადური ბმებისა და ჰიდროფობური ურთიერთქმედებების რღვევას იწვევს, რაც, თავის მხრივ, მნიშვნელოვნად განაპირობებს ცილის უმაღლესი სტრუქტურის სტაბილიზაციას [5]. გარდა ზემოთაღნიშნულისა, დიფერენციალურ სპექტრში დადგინდა შთანთქმის საკმაოდ ინტენსიური ცვლილება 330 ნმ ტალღის სიგრძეზე (სურ. 3), რაც უნდა მიუთითებდეს, რომ შარდოვანას ზემოქმედებით განვითარებულმა დენატურაციის პროცესებმა მოიცვა T3 ცენტრებიც და გავლენა მოახდინა მათ აბსორბციაზე. როგორც ცნობილია, შთანთქმა 330 ნმ ტალღის სიგრძეზე განპირობებულია ე.წ. ენდოგენური ხილით, - ჰიდროქსიდის ჯგუფით, რომელიც ერთმანეთთან აკავშირებს ორ T3 სპილენძის იონს [14]. როგორც ჩანს, შარდოვანას გამოყენებულმა კონცენტრაციამ გავლენა მოახდინა T3 ცენტრების, ან მთლიანად კლასტერის [13], კოორდინაციულ გარემოზე, რაც, შესაბამისად, T3 ცენტრების შთანთქმაში აისახა.



სურ. 3. ნატიურ Cp-ზე შარდოვანას ზემოქმედებით მიღებული დიფერენციალური სპექტრი. $C_p = 1,14 \cdot 10^{-5} M$, $C_{შარდ} = 5 M$.

საინტერესო აღმოჩნდა ტუტის ზემოქმედება Cp-ზე. სურ. 4-ზე მოცემულია NaOH-ის სხვადასხვა კონცენტრაციის ზემოქმედებით მიღებული დიფერენციალური სპექტრები ხილულ უბანში. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ NaOH-ის $2,4 \cdot 10^{-4} M$ და $4,8 \cdot 10^{-4} M$ კონცენტრაციის პირობებში, ადგილი ქონდა შთანთქმის ინტენსივობის შემცირებას (სურ. 4.1, სურ. 4.2) ნატიურ ცილასთან შედარებით (სურ. 1). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ტუტის ორივე კონცენტრაციის შემთხვევაში შთანთქმის სპექტრები ერთმანეთს ემთხვეოდა (სურ. 4.1, სურ. 4.2). ტუტის მზარდი კონცენტრაციებით ზემოქმედების პირობებში ადგილი ჰქონდა შთანთქმის ინტენსივობის ზრდას (სურ. 4.3). როგორც ცნობილია, ტუტის ზეგავლენა ცილაზე საკმაოდ სპეციფიკურია, ვინაიდან მისი მადენატურირებელი ეფექტი ნაკლებად ეხება ცილის ჰიდროფობულ ბირთვს, გარდა pH-ის ექსტრემალურად მაღალი მნიშვნელობებისა [5]. ცნობილია, აგრეთვე, რომ ტუტის ზემოქმედებით თიროზინის ნაშთების ფენოლური ჯგუფის ჰიდროქსილი განიცდის იონიზაციას:





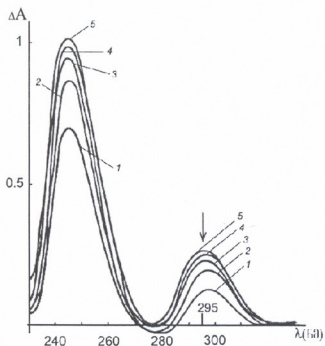
სურ. 4. ნატიურ Cp-ზე ტუტის ზემოქმედებით მიღებული დიფერენციალური სპექტრები ხილულ უბანში.
 $C_{Cp} = 1,14 \cdot 10^{-5} M$,
 $C_{NaOH} = 2,4 \cdot 10^{-4} M$,
 $C_{NaOH} = 4,8 \cdot 10^{-4} M$,
 $C_{NaOH} = 9,6 \cdot 10^{-4} M$.

შედგებად, ადგილი აქვს თიროზინ-კარბოქსილატური ბმების გახლეჩას და თიროზინების ექსპონირებას გამხსნელში. აღნიშნული ფაქტი განაპირობებს კარგად გამოხატულ ბატოქრომულ ძვრას (შთანთქმითი ზოლის გადაადგილება სპექტრის გრძელტალღოვანი უბნისაკენ, იგივე წითელი ძვრა) და თიროზინის შთანთქმის მაქსიმუმის გადაადგილებას 295 ნმ-ზე, რომელიც ფენოლატური პიკის სახელწოდებითაა ცნობილი [1, 6]. შთანთქმის ინტენსივობის მატება სპექტრის ხილულ უბანში (სურ. 4), სავარაუდოდ, სწორედ თიროზიდების იონიზაციის შედეგად დაწყებული პროცესების ანარეკლია.

სურ. 5-ზე მოცემულია Cp-ზე NaOH-ის სხვადასხვა კონცენტრაციის ზემოქმედების დროს ჩაწერილი დიფერენციალური სპექტრები ულტრა-იისფერ უბანში. აღმოჩნდა, რომ ცილის შთანთქმა მნიშვნელოვნად იზრდება ტუტის კონცენტრაციის მატების პარალელურად, 245 ნმ და 295 ნმ ტალღის სიგრძეზე, ყველა შემთხვევაში. აღნიშნული ფაქტი განპირობებული უნდა ყოფილიყო თიროზინის ნაშთების იონიზაციით, რაზეც მიუთითებდა ფენოლატური პიკი 295 ნმ ტალღის სიგრძეზე.

ცნობილია, რომ ჩვენს მიერ გამოყენებულ pH-ის პირობებში (pH=10,5-12,0), Cp, როგორც ფერმენტი-ოქსიდაზა არააქტიურია. მიუხედავად ამისა, pH = 10,5-11,5 ფარგლებში, Cp-ის სტრუქტურის გარკვეული დონეები სავარაუდოდ კვლავ შენარჩუნებული უნდა იყოს, ვინაიდან თიროზიდების სრული ექსპონირება გამხსნელში, ჩვენს შემთხვევაში, მიიღწევა მხოლოდ pH=11,5 მნიშვნელობის ზევით.

ლიტერატურის მონაცემის თანახმად, Cp, რომელიც დამუშავებულია ფუძით, ნეიტრალური pH-ის პირობებში ნაწილობრივ ადიდგენს სპექტროსკოპიულ პარამეტრებს [18]. აღნიშნული ფაქტი აგრეთვე მიუთითებს, რომ კონფორმაციული ცვლილებები, რომელსაც pH-ის მოცემულ ინტერვალში აქვს ადგილი, ჯერ კიდევ არ წარმოადგენს ცილის სრული დენატურაციის პირობას და შექცევადია, თუმცა მხოლოდ გარკვეული ხარისხით.



სურ. 5. Cp-ზე ტუტის ზემოქმედებით მიღებული დიფერენციალური სპექტრები ულტრაიისფერ უბანში.

CCp=0,15.10⁻⁵ M,
 CNaOH=2,4.10⁻⁴ M,
 CNaOH=4,8.10⁻⁴ M,
 CNaOH=7,2.10⁻⁴ M,
 CNaOH=9,6.10⁻⁴ M,
 CNaOH=12.10⁻⁴ M.

ამგვარად, ჩვენს მიერ გამოყენებული ყველა მადენატურირებული აგენტი იწვევდა Cp-ის T1 და T3 სპილენძის იონების შთანთქმის შემცირებას, რაც განპირობებული უნდა იყოს ამ უკანასკნელთათვის დამახასიათებელი ურთიერთქმედებების (ლიგანდსა და სპილენძის იონს შორის ბმა, T3 იონების მაკაფშირებული ხიდი) რღვევით აღნიშნული იონების კოორდინაციულ გარემოში.

ლიტერატურა

1. *Брегадзе В.Г.* Диссертация на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук. АН СССР. Инст.биологической физики, 1969.
2. *Брегадзе В.Г., Мchedlishvili E.З., Хуцишвили И.Т., Чхаберидзе Дж.Г.* Georgian Engineering News, 1999, 4, 5-8.
3. *Василец И.М.* Успехи биол. химии, 1973, 14, 172-201.
4. *Васильев В.Б., Качурин А.М., Рокко Дж.П., Бельтрамини М., Сальвато Б., Гаццоки В.С.* Биохимия, 1996, 61, 296-307.
5. *Жоли М.* Физическая химия денатурации белков. Москва, Мир, 1968.
6. *Кантор Ч., Шиммел П.* Биофизическая химия, т. 1. Москва, Мир, 1984.
7. *Налбандян Р.М.* Нейрохимия, 1986, 5, 74-84.
8. *Нейфах С.А., Васильев В.Б., Шавловский М.М.* Успехи биол. химии, 1988, 28, 102-124.
9. *Нейфах С.А., Шавловский М.М.* Прогресс в медицинской генетике. Под. ред. Н.П. Бочкова. АМН СССР. Москва, Медицина, 1978.
10. *Санина О.Л., Бердинский Н.К.* Вопросы мед. хим., 1986, 31, 7-14.
11. *Сергеев А.Г., Павлов А.Р. и др.* Биополимеры и клетка, 1988, 4, 245-250.
12. *Blumberg W.E., Eisinger J.* J.Biol. Chem., 1963, 238, 1675-1682.
13. *Calabrese L., Carbonaro M., Musci G.* J.Biol.Chem., 1989, 264, 6183-6187.
14. *Cole J.L., Clark P.A., Solomon E.I.* J.Am. Chem. Soc., 1990, 112, 9534-9548.
15. *Ferrer O., Bendahl L., Skov L.K., Pecht I.* J.Biol.Chem., 1999, 274, 26135-26140.
16. *Goldstein I.M., Kaplan H.B. et al.* J.Biol.Chem., 1979, 254, 10, 4045-4050.
17. *Herve M., Garnier A., Tosi L., Steinbuch M.* Biochim. Biophys. Acta, 1976, 439, 432-441.

18. Kasper C.B., Deutsch H.F., Beinert H. J.Biol.Chem., 1963, 238, 2338-2342.
19. Kim I.G., Park S.Y., et al. FEBS Lett., 1998, 431, 473-475.
20. Linder M.C., Wooten L. et al. Am. J. Clin. Nutr., 1998, 67, 965S-971S.
21. Lindley P.F., Card G., Zaitseva I., Zaitsev V., Reinhammer B., Lindgren E.S., Yoshida K. JBIC, 1997, 2, 454-463.
22. Osaki S., Johnson D.A., Frieden E. JBIC, 1996, 2, 2746-2751.
23. Quintanar L., Gethard M., Wang T.P. et al. J.Am. Chem.Soc., 2004, 126, 6579-6589.
24. Sreiber V. Вопросы биохимии мозга. т.13, Moscow, Mir. 1978.
25. Zaitseva I., Zaitsev V., Card G., Moshkov K., Bax B., Ralph A. JBIC, 1996, 1, 15-23.

ИЗМЕНЕНИЯ СПЕКТРОСКОПИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЦЕРУЛО- ПЛАЗМИНА В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ РАЗЛИЧНЫХ ДЕНАТУРИРУЮЩИХ АГЕНТОВ

М. Зибзибадзе, Л. Рамишвили, К. Арцивадзе, В. Брегадзе, Н. Котрикадзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Исследованы изменения спектроскопических параметров ионов меди в церулоплазмине, в условиях воздействия различных денатурирующих агентов. Обнаружено, что специфичность денатурирующего агента (H^+ , OH^- , мочевины) и степень денатурации по-разному отражаются на ионах гетерогенной меди церулоплазмине: в составе фермента, Т3 центр проявлял большую стабильность, нежели Т1 центр, хотя в условиях глубокой денатурации, оба подвергались существенным конформационным сдвигам. Кроме того, денатурирующие агенты вызывали уменьшение поглощения, характерного для ионов меди Т1 и Т3, что должно указывать на значение специфической координационной среды в сохранении нативных свойств указанных ионов.

INVESTIGATION OF ALTERATIONS IN SPECTROSCOPIC PARAMETERS OF CERULOPLASMIN, IN CONDITIONS OF IMPACT OF DIFFERENT DENATURING AGENTS

M. Zibzibadze, L. Ramishvili, K. Artsivadze, V. Bregadze, N. Kotrikadze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Alteration of spectroscopic parameters of the copper ions within ceruloplasmin were studied in conditions of an impact of different denaturing agents. It was found that specificity of denaturing agent (H^+ , OH^- , and urea) and level of denaturing reflect differentially on the heterogeneous ions of copper in ceruloplasmin – T3-center displayed higher stability within the enzyme than T1-center. However, in conditions of deep denaturing, both were subjected to significant conformational changes. Besides, the denaturing agents induced decrease of absorption capacity characteristic of T1 and T3 copper ions, which must point at importance of specific coordinating environment on retention of native properties of ions.

ცერულოპლაზმინის ოქსიდაზური აქტივობის უმსჯავლა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლში

*მ. ზიბზიბაძე, ლ. რამიშვილი, კ. არცივაძე, ვ. ბრევაძე,
თ. ჩიგოვანი, ლ. მანავაძე ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 17.05.2005

შესწავლილ იქნა ცერულოპლაზმინის (Cp) ოქსიდაზური აქტივობა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში. გამოვლენილ იქნა T3 ცენტრების განსხვავებული რეჟანგვის ინტენსივობა სხვადასხვა სისხლის შრატის Cp-თვის, რომელიც არ იყო დამოკიდებული სისხლში Cp-ის შემცველობასა და მის ოქსიდაზურ აქტივობაზე. ნაჩვენებია იქნა, რომ T3 ცენტრების რეჟანგვის ინტენსივობა უფრო დაბალია პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში, ვიდრე საკონტროლო ჯგუფსა და პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიით დაავადებულთა სისხლის შრატში. განხილულია T3 ცენტრების განსხვავებული რეჟანგვის განმარტობები შესაძლო მიზეზები.

საკვანძო სიტყვები: სისხლი, პროსტატის ადენოკარცინომა, ცერულოპლაზმინი, ოქსიდაზური აქტივობა

ცერულოპლაზმინი (Cp, ფკ 1.16.3.1) წარმოადგენს ხერხემლიანთა სისხლის პლაზმის სპილენძმემცველ გლიკოპროტეინს, ცისფერი ოქსიდაზების ოჯახიდან. იგი პოლიფუნქციური ბუნების ფერმენტია და ორგანიზმში რიგ მნიშვნელოვან ფუნქციებს ასრულებს. მათ შორის აღსანიშნავია სპილენძის ტრანსპორტი [7, 20], ოქსიდაზური [2, 8], ფეროქსიდაზური [21, 23], განსაკუთრებით კი ანტიოქსიდანტური [9, 17, 18] ფუნქციები. ამ უკანასკნელის საფუძველზე Cp სისხლის პლაზმის ძირითად ანტიოქსიდანტად არის აღიარებული.

ცნობილია, რომ Cp-ის მოლეკულაში სპილენძის ექვსი ინტეგრალური იონი თანაობს, რომელთაგან ოთხი განლაგებულია უშუალო სიახლოვეს და ქმნის ფერმენტის კატალიზურ ცენტრს. სპექტროსკოპიული თვისებებით Cp-ის სპილენძის იონები სამ ტიპად იყოფა. მოლეკულაში წარმოდგენილია სპილენძის სამი პირველი ტიპის (T1A, T1B, T1C), ერთი მეორე ტიპის (T2),

და ორი მესამე ტიპის (T3) იონი. აქედან პირველი ტიპის, ცისფერ იონებს, ახასიათებთ მადალინტენსიური შთანთქმა 610 ნმ ტალღის სიგრძეზე (რომელიც განპირობებულია $Cys(S) \rightarrow Cu^{2+}$ მუხტის გადატანის ეფექტით), მეორე ტიპის (ე.წ. “ნორმალურ”) იონს გამოხატული შთანთქმა აბსორბციულ სპექტრში არ გააჩნია. მესამე ტიპი კი, წარმოდგენილია დიამაგნიტური სპილენძის წყვილით, რომელიც შთანთქავს 330 ნმ ტალღის სიგრძეზე, რაც ნატიური ფერმენტის შთანთქმის სპექტრში მხარის სახით ვლინდება [16, 25].

Cp-ის ფიზიკურ-ქიმიური და სპექტროსკოპიული თვისებების შესწავლა *in vitro* ცდებში, მნიშვნელოვანია იმდენად, რამდენადაც სწორედ აღნიშნული თვისებები განსაზღვრავს Cp-ის როლში, მრავალფუნქციური ბუნების რეალიზაციას სისხლის სისტემაში. ამ თვალსაზრისით საინტერესოა, როგორ ვლინდება სისხლში Cp-ის სპეციფიკური სპექტროსკოპიული პარამეტრები, იცვლება თუ არა ისინი ამა თუ იმ ფიზიოლოგიური ან პათოფიზიოლოგიური მდგომარეობის დროს, და წარმოადგენენ თუ არა აღნიშნული ცვლილებები ცილის სტრუქტურის, ან ფერმენტული აქტივობის ცვლილებების შედეგს. მიუხედავად Cp-სადმი მიძღვნილი სამეცნიერო კვლევების დიდი რაოდენობისა, ინფორმაცია, ამა თუ იმ დაავადების ფონზე Cp-ის სტრუქტურული შენებისა და ფერმენტული აქტივობის შესახებ, საკმაოდ მწირია. ნაკლებადაა იგი შესწავლილი უშუალოდ სისხლის სისტემაში, კერძოდ სიმსივნემატარებელი ადამიანების სისხლში.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა Cp-ის ოქსიდაზური აქტივობის შესწავლა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატში.

მასალა და მეთოდები

გამოყენებულია დონორის სისხლიდან გამოყოფილი და სამრეწველო წესით დამზადებული Cp-ის პრეპარატი (Biofarma). $A_{610}/A_{280} = 0.041$ [12], რაც შეესაბამებოდა ცილის 90-95%-იან სისუფთავის ხარისხს. აბსორბციული და დიფერენციალური შთანთქმის სპექტრები ჩაწერილ იქნა სპექტროფოტომეტრ CF 26-ზე.

Cp-ის ოქსიდაზური აქტივობა შეისწავლებოდა პარაფენილდიამინის დიჰიდროქლორიდის (p-PDA, Lancaster) თანაობისას, 530 ნმ ტალღის სიგრძეზე (აღნიშნულ ტალღის სიგრძეზე შთანთქავს p-PDA-ის ფერმენტული ქანგვის საბოლოო პროდუქტი – ბანდროესკის ფუძე [5, 10]). p-PDA წარმოადგენს სინთეზურ და, ამავე დროს, სპეციფიკურ სუბსტრატს Cp-თვის. ცნობილია, რომ სისხლის შრატის ოქსიდაზური აქტივობა p-PDA-ის მიმართ, პრაქტიკულად მთლიანად Cp-ით არის განპირობებული [8].

სისხლში Cp-ის რაოდენობრივი შემცველობა ისაზღვრებოდა რავინის მოდიფიცირებული მეთოდით [1]. ფერმენტის ან სისხლის შრატის p-PDA-თან ურთიერთქმედების შესწავლისათვის ხორციელდებოდა მათი ინკუბაცია ერთი საათის განმავლობაში, 37°C-ზე, წყლის აბაზანაზე. p-PDA-ის

ხსნარი მზადდებოდა უშუალოდ ექსპერიმენტის წინ და გამოიყენებოდა დამზადებიდან ორი საათის განმავლობაში. ჰომოგენური პრეპარატისა და სისხლის შრატის Cp-ის T1 და T3 ცენტრების ფუნქციურ აქტივობაზე ვმსჯელობდით ΔA_{330} და ΔA_{610} პარამეტრებით. ექსპერიმენტის პირველ ნაწილში დიფერენციალური სპექტროფოტომეტრიის საშუალებით ხდებოდა საკონტროლო და სასინჯი არეების შედარება, რომელთაგანაც სუბსტრატი (p-PDA) თანაობდა მხოლოდ სასინჯ არეში. ექსპერიმენტის მეორე ნაწილში გამოიყენებოდა ინკუბაციის ანალოგიური პირობები, იმ განსხვავებით, რომ ხორციელდებოდა შრატის განზავება შრატის თითოეულ სინჯში Cp-ის ფიქსირებული რაოდენობის (25 მგ%) მისაღებად. ფერმენტული რეაქცია წყდებოდა ერთი საათის შემდეგ, 0,13 M NaF-ის დამატებით. კვლევისათვის გამოიყენებოდა პროსტატის სიმსივნეებით დაავადებული მამაკაცების სისხლი. გამოკვლევები უტარდებოდა პაციენტებს, რომელთა საშუალო ასაკი სიმსივნის პირველადი გამოვლინებისას 60-75 წელი იყო. დაავადების კლინიკური სტადიის დადგენა ხორციელდებოდა წინამდებარე ჯირკვლის რექტალური, ჰისტოლოგიური და ექოგრაფიული გამოკვლევებით.

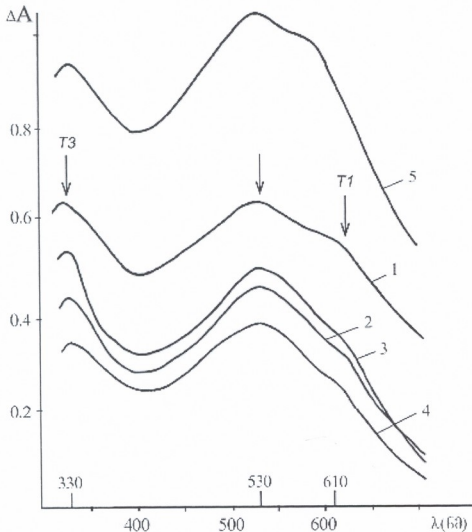
შედეგები და მათი განხილვა

სისხლის სისტემაში Cp-ის ოქსიდაზური აქტივობის შესწავლის მიზნით გამოკვლეულ იქნა Cp-ის ჰომოგენური პრეპარატის, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატის Cp-ის აქტივობა p-PDA-ის, როგორც სუბსტრატის გამოყენების შემთხვევაში.

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ Cp-ის ჰომოგენური პრეპარატისათვის მიღებულ დიფერენციალურ სპექტრში (სურ. 1.1), აღინიშნებოდა ინტენსიური პიკი 530 ნმ ტალღის სიგრძეზე, რომელიც, როგორც ცნობილია, შეესაბამება ცილის ოქსიდაზურ აქტივობას, და რეაქციის საბოლოო პროდუქტის (ბანდროვსკის ფუძის) წარმოქმნის ინტენსივობას ასახავს [5, 10]. გარდა აღნიშნული პიკისა, სპექტრში ვლინდებოდა მცირე მხარი 610 ნმ და მაქსიმუმი 330 ნმ ტალღის სიგრძეებზე (სურ. 1.1).

ცნობილია, რომ შთანთქმა 610 ნმ ტალღის სიგრძეზე განპირობებული უნდა იყოს სპილენძის პირველი ტიპის იონებით (T1) (სურ. 1.1), რომლებიც Cp-ის მოლეკულაში სამი დამოუკიდებელი ცენტრის სახით არის წარმოდგენილი – T1A, T1B, T1C [16] (T1 ცენტრები ერთმანეთისგან განსხვავდებიან როგორც ლოკალიზაციით, ასევე რედოქს-პოტენციალების მნიშვნელობებითა და ადგენა-რეჟანგვის სიჩქარეებით). ცნობილია ისიც, რომ სუბსტრატთან აერობულ პირობებში ურთიერთქმედების დროს, Cp-ის T1 ცენტრების სრული რეჟანგვა არ ხორციელდება, ანუ 50%-60% მოცემული ცენტრებისა, სუბსტრატიდან ელექტრონის მიღების შემდეგ, ინარჩუნებს ადგენილ მდგომარეობას [14, 19], რაც გამოწვეულია T1 ცენტრებს შორის სპექტროსკოპიული და კინეტიკური პარამეტრების სხვაობით. შედეგად, პირველი ტიპის ცენტრების ნაწილი (T1A), სუბსტრატის ელექ-

ტრონით აღდგენის შემდეგ, განიცდის სწრაფ რეჟანგვას, ხოლო მეორე ნაწილი (T1B) – აღდგება სწრაფად, მაგრამ რეჟანგვას არ განიცდის (ან რეჟანგვა დამოკიდებულია დროზე და გაცილებით ხანგრძლივი პროცესია, ვიდრე T1A ცენტრების შემთხვევაში) [13, 15, 16]. გასათვალისწინებელია ის ფაქტიც, რომ მესამე ცისფერი იონი (T1C), დაჟანგულ ცილაში მუდმივად აღდგენილ ფორმაში იმყოფება და შთანთქმაში წველილი (მოცემულ ტალღის სიგრძეზე) არ შეაქვს [11, 16]. ამგვარად, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ მხარი 610 ნმ ტალღის სიგრძეზე შეესაბამება რედაჟანგული T1A ცენტრების რაოდენობას და, პრაქტიკულად, კატალიზური ცენტრის ცისფერი იონების შთანთქმას წარმოადგენს.



სურ. 1. Cp-ის ოქსიდაზური აქტივობის ცვლილება სისხლის შრატში p-PDA-ის თანაობისას. p-PDA = $2,49 \cdot 10^{-3}$ M; ნატრიაცეტატის ბუფერი = 0,4 M; pH=5,5.

1. Cp-ის ჰომოგენური პრეპარატი, Cp = $2,73 \cdot 10^{-8}$ M;
2. საკონტროლო ჯგუფი, Cp = $1,81 \cdot 10^{-8}$ M, (Cp = 26,625 მგ% სისხლში);
3. პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია, Cp = $2,09 \cdot 10^{-8}$ M, (Cp = 30,625 მგ% სისხლში);
4. პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია, Cp = $1,31 \cdot 10^{-8}$ M, (Cp = 19,25 მგ% სისხლში);
5. პროსტატის აღენოკარცინომა, Cp = $5,02 \cdot 10^{-8}$ M, (Cp = 73,5 მგ% სისხლში).

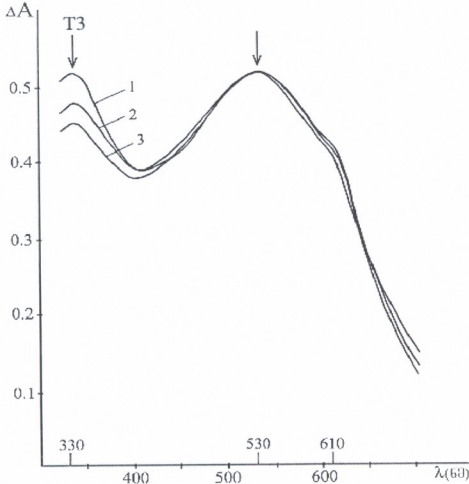
რაც შეეხება სპილენძის დიამაგნიტურ ცენტრს (T3), ამ უკანასკნელის რეჟანგვა წარიმართება თითქმის მთლიანად (~90%-ით) [13], რაც აისახება დიფერენციალურ სპექტრში მაქსიმუმით 330 ნმ ტალღის სიგრძეზე (სურ. 1.1). ამგვარად, აღნიშნული მაქსიმუმის ინტენსივობა პირდაპირ კავშირშია რედაქანგული T3 ცენტრების რაოდენობასთან.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ვვარაუდობთ, რომ ოპტიკური სიმკვრივის სიდიდეების ცვლილება 330 ნმ და 610 ნმ ტალღის სიგრძეებზე (ΔA_{330} და ΔA_{610}), უნდა შეესაბამებოდეს Cp-ის T1 და T3 ცენტრების რედაქანგულ ფორმებს და ასახავდეს აღნიშნული ცენტრების ფუნქციურ აქტივობას ფერმენტული კატალიზის პროცესში, როგორც Cp-ის ჰომოგენური პრეპარატისათვის (სურ. 1.1), ასევე Cp-ისათვის უშუალოდ სისხლის შრატში. ΔA_{610} და ΔA_{330} ფიგურირებს იმ დიფერენციალურ სპექტრებშიც, რომლებიც მიღებულია საკონტროლო ჯგუფის (სურ. 1.2), პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა (სურ. 1.3, სურ. 1.4) და პროსტატის ადენოკარცინომით (სურ. 1.5) დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატებისათვის. ვინაიდან აღნიშნული პათოლოგიების შემთხვევაში სისხლის შრატი განსხვავდება Cp-ის რაოდენობით, შესაბამისად, განსხვავდება p-PDA-ის ფერმენტული ჟანგვის შედეგად წარმოქმნილი პროდუქტის რაოდენობაც, რაც აისახება 530 ნმ ტალღის სიგრძეზე პიკის ინტენსივობის ცვლილებაში. ამავ დროს, დიფერენციალური სპექტრების შედარების შედეგად ჩანს, რომ შთანთქმის ცვლილება 330 ნმ ტალღის სიგრძეზე (რომელიც T3 ცენტრების რეჟანგვისათანაა დაკავშირებული), სხვადასხვა საკვლევ ობიექტში სხვადასხვა ხასიათს ავლენს (სურ. 1.3, სურ. 1.5).

კვლევის შემდგომ ეტაპზე, T3 ცენტრების რეჟანგვის შესასწავლად გამოყენებულ იქნა საკონტროლო ჯგუფის, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებული მამაკაცების სისხლის შრატი Cp-ის ერთი და იგივე კონცენტრაციის (25 მკგ) პირობებში. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ რეაქციის პროდუქტის (ბანდროვისის ფუძე) წარმოქმნის ინტენსივობა 530 ნმ ტალღის სიგრძეზე ემთხვევა ერთმანეთს ყველა საკვლევ ობიექტში $\pm 0,003$ ფ.ე-ის ცდომილებით (სურ. 2). ე.ი., ყველა შემთხვევაში, Cp-ის ერთი და იგივე რაოდენობის პირობებში, ცილის ოქსიდაზური აქტივობა (p-PDA-ის მიმართ) ერთნაირ მანქნებელს აღწევს. რაც შეეხება შთანთქმას 330 ნმ ტალღის სიგრძეზე, ეს უკანასკნელი მნიშვნელოვან ვარიაციებს განიცდის, ანუ საკონტროლო ჯგუფის (სურ. 2.1), კეთილთვისებიანი (სურ. 2.2) და ავთვისებიანი სიმსივნეებით (სურ. 2.3) დაავადებულთა სისხლის შრატში T3 ცენტრების რეჟანგვის ხარისხი განსხვავებულია. კერძოდ, T3 ცენტრების რეჟანგვის ხარისხი მეტია საკონტროლო ჯგუფის მამაკაცების შრატში, მცირდება კეთილთვისებიანი სიმსივნის დროს და უფრო დაბალია პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში.

T3 ცენტრების განსხვავებული რეჟანგვა შესაძლებელია განპირობებული იყოს სხვადასხვა სისხლის შრატში ცირკულირებადი ცერულოპლაზმინის შემადგენლობაში T3 ცენტრების ჟანგვითი ხარისხის განსხვა-

ვეებული ბუნებით, რაც უნდა განაპირობებდეს T3 ცენტრების სხვადასხვა ფუნქციურ აქტიუობასაც. თავის მხრივ, აღნიშნული განსხვავება შესაძლოა წარმოადგენდეს ან გენეტიკურად განსაზღვრულ სპეციფიკურ ფაქტორს, ან ფერმენტის კონფორმაციული ცვლილებების შედეგს კონკრეტულ ფიზიოლოგიურ თუ პათოფიზიოლოგიურ პირობებში.



სურ. 2. Cp-ის T3 ცენტრების რეჟანგვის ინტენსივობის ცვლილება სისხლის შრატში. $C_p = 1,710^{-8}$ M ($C_p = 25$ მგ%, სისხლში). $p\text{-PDA} = 2,49 \cdot 10^{-3}$ M. 1. საკონტროლო ჯგუფი; 2. პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია; 3. პროსტატის ადენოკარცინომა.

T3 ცენტრების რეჟანგვის კლების ტენდენცია და დაბალი ინტენსივობით რეჟანგვა პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში (სურ. 2.3), შესაძლებელია, დაკავშირებულია Cp-ის ანტიოქსიდანტურ ფუნქციასთან, კერძოდ კი, ანტიოქსიდანტური აქტიუობის გაძლიერებასთან. ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები, რომლის თანახმად ცერულოპლაზმინის კატალიზური ცენტრი ფუნქციობს არა მარტო სრული სახით, არამედ რედუცირებული ფორმითაც, რაც გამოიხატება სპილენძის ცალკეული ცენტრების ავტონომიური მოქმედების უნარით [3, 4] და Cp-ის მოლეკულაში ელექტრონის გადატანის ერთზე მეტი შესაძლებლობით [21, 24]. სპილენძის ცალკეული იონების დამოუკიდებელი ფუნქციობის უნარი განიხილება, როგორც “დამხმარე” მექანიზმი Cp-ის ფერმენტული აქტიუობისათვის, რო-

მელიც, საჭიროების შემთხვევაში, ერთეუბა და გამოიყენება რამოდენიმე ფუნქციის ეფექტური შეუღლებისათვის. აქედან გამომდინარე, შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ “გაძლიერებული რეჟიმის” პირობებში Cp-ის ფუნქციობამ შესაძლოა გავლენა მოახდინოს სპილენძის ცალკეული ცენტრების რედოქს-მდგომარეობაზე, მათ შორის T3 ცენტრების ჟანგვით ხარისხზეც და გაზარდოს აღდგენილი T3 ცენტრების წილი ფერმენტის შემადგენლობაში, რაც თავისთავად უნდა იწვევდეს T3 ცენტრების რეჟანგვის კლებას. ლოგიკურია ვივარაუდოთ ისიც, რომ აღნიშნული “დამხმარე” მექანიზმი ერთეუბა მაშინ, როდესაც იზრდება მოთხოვნილება Cp-ზე, როგორც ანტიოქსიდანტზე (პროსტატის ადენოკარცინომის დროს სისხლში Cp-ის რაოდენობა მატულობს საკონტროლო ჯგუფსა და კეთილთვისებიან სიმსივნესთან შედარებით და აღემატება 60 მგ%, სურ. 15). ე.ი. პროსტატის ადენოკარცინომის პირობებში ანტიოქსიდანტური აქტივობის გაძლიერებამ შესაძლოა გავლენა იქონიოს Cp-ის T3 ცენტრების ჟანგვით ხარისხზე, რაც მიუთითებს, რომ ორგანიზმში ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების პირობებში Cp შესაძლოა განიცდიდეს არამარტო რაოდენობრივ, არამედ კონფორმაციულ ცვლილებებსაც.

ცნობილია, რომ ორგანიზმის დაბერებასთან ერთად (65 წ. და ზემოთ) Cp ექვემდებარება ჟანგვით მოდიფიკაციებს, რაც სპილენძის იონების კოორდინაციულ გარემოში გარკვეულ ცვლილებებს იწვევს. შედეგად ადგილი აქვს შიდამოლეკულური ელექტრონული ტრანსპორტის განხორციელებას T1 ცენტრიდან სამბირთვიან კლასტერზე, შესაბამისად, – T1 ცენტრის რეჟანგვასა და სამბირთვიანი კლასტერის ნაწილობრივ აღდგენას [22]. არაა გამორიცხული, რომ სწორედ აღნიშნული მოვლენა განაპირობებს T3 ცენტრების ჟანგვითი ხარისხის შემცირებას პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში. აღნიშნული ცვლილება შესაძლებელია განხილულ იქნას, როგორც პათოლოგიით გამოწვეული და არა ასაკით განპირობებული. ჩვენს მიერ მოწოდებული მოსაზრება ეყრდნობა იმ ფაქტს, რომ ყველა შესწავლილი მამაკაცი მიეკუთვნებოდა ერთი და იგივე ასაკობრივ ჯგუფს (60-75 წ.), თუმცა ნანახი იყო სხვაობა საკონტროლო ჯგუფის, პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიითა და პროსტატის ადენოკარცინომით დაავადებულთა სისხლის შრატებს შორის (სურ. 2).

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ T2 და T3 ცენტრებს შორის არსებობს მჭიდრო და ურთიერთდამოკიდებული კავშირები, რომელთა საშუალებითაც აღნიშნული ორი ცენტრი ერთ სტრუქტურულ-ფუნქციურ ერთეულს – სამბირთვიან კლასტერს – ქმნის [14, 15]. აქედან გამომდინარე, T3 ცენტრების რეჟანგვის ინტენსივობის შემცირება პროსტატის ადენოკარცინომის შემთხვევაში შესაძლებელია ასახავდეს ნაწილობრივ აღდგენილი კლასტერის მდგომარეობას, რაც, თავის მხრივ, განპირობებული უნდა იყოს ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების ფონზე ჟანგვითი პროცესის გაძლიერებით და შესაბამისად, Cp-ში მიმდინარე ჟანგვითი ცვლილებებით. ვვარაუდობთ, რომ აღნიშნული ფაქტი კიდევ ერთხელ მიანიშნებს ორგანიზმში ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების ფონზე Cp-ში განხორციელებულ კონფორმაციულ ცვლილებებზე.

დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ T3 ცენტრების რეჟანგვის ინტენსივობა არაა დამოკიდებული სისხლში Cp-ის რაოდენობასა და ოქსიდაზურ აქტივობაზე. T3 ცენტრების რეჟანგვის ხარისხი განსხვავებულია სხვადასხვა სისხლის შრატის Cp-ში. ეს უკანასკნელი კლებულობს პათოლოგიის დამძიმების პარალელურად, რაც გამოწვეული უნდა იყოს Cp-ის ანტიოქსიდანტური ფუნქციის გაძლიერებითა და ამ უკანასკნელში განხორციელებული კონფორმაციული ცვლილებებით, რომლებიც ორგანიზმში სიმსივნის განვითარების ფონზე მიმდინარეობს.

ლიტერატურა

1. *Бестужева С.В., Колб В.Т.* Клиническая биохимия. Минск, 1976.
2. *Василец И.М.* Успехи биол. химии, 1973, 14, 172-201.
3. *Васильев В.Б., Качурин А.М., Сорока Н.В.* Биохимия, 1988, 53, 2051-2058.
4. *Васильев В.Б., Нейфах С.А., Русаков Д.В. и др.* Биохимия, 1988, 53, 620-625.
5. *Мошков К.А., Усатенко М.С., Бурмистров С.О., Яковлев А.С.* Лаб. дело, 1985, №7, 390-394.
6. *Налбандян Р.М.* Неирохимия, 1986, 5, 74-84.
7. *Нейфах С.А., Васильев В.Б., Шавловский М.М.* Успехи биол. химии, 1988, 28, 102-124.
8. *Нейфах С.А., Шавловский, М.М.* Прогресс в медицинской генетике. Под ред. Н.П. Бочкова. АМН СССР., Москва, Медицина, 1978.
9. *Сергеев А.Г., Павлов А.Р., и др.* Биополимеры и клетка, 1988, 4, 245-250.
10. *Тинтерис Л.В., Шапошников А.М.* Биохимия, 1978, 43, 979-987.
11. *Bielli P. et al.* J.Biol.Chem., 2001, 276, 2678-2685.
12. *Blumberg W.E., Eisinger J.* J.Biol. Chem., 1963, 238, 1675-1682.
13. *Calabrese L., Carbonaro M.* Biochem. J., 1986, 238, 291-295.
14. *Calabrese L., Carbonaro M., Musci G.* J.Biol.Chem., 1988, 263, 6480-6483.
15. *Calabrese L., Carbonaro M., Musci G.* J.Biol.Chem., 1989, 264, 6183-6187.
16. *Farrer O., Bendahl L., Skov L.K., Pecht I.* J.Biol.Chem., 1999, 274, 26135-26140.
17. *Goldstein I.M., Kaplan H.B. et al.* J.Biol.Chem., 1979, 254, 4045-4050.
18. *Kim I.G., Park S.Y. et al.* FEBS Lett., 1998, 431, 473-475.
19. *Ley D.M., Osaki S.* Biochem. J., 1975, 151, 561-566.
20. *Linder M.C., Wooten L. et al.* Am. J. Clin. Nutr., 1998, 67, 965S-971S.
21. *Lindley P.F., Card G., Zaitseva I., Zaitsev V. et al.* JBIC, 1997, 2, 454-463.
22. *Musci G., Maria C., Bonaccorsi G. et al.* J.Biol.Chem., 1993, 268, 13388-13395.
23. *Osaki S., Johnson D.A., Frieden E.* JBIC, 1996, 241, 2746-2751.
24. *Quintanar L., Gethard M., Wang T.P.* J.Am. Chem.Soc., 2004, 126, 6579-6589.
25. *Zaitseva I., Zaitsev V., Card G., Moshkov K., Bax B., Ralph A.* JBIC, 1996, 1, 15-23.

ИССЛЕДОВАНИЕ ОКСИДАЗНОЙ АКТИВНОСТИ ЦЕРУЛОПЛАЗМИНА В КРОВИ МУЖЧИН БОЛЬНЫХ ОПУХОЛЯМИ ПРОСТАТЫ

*М. Зибзибадзе, Л. Рамишвили, К. Арцивадзе, В. Брегадзе, Т. Чигогидзе,
Л. Манაгадзе, Н. Котрикадзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

В работе исследована оксидазная активность церулоплазмينا (Ср) в сыворотке крови мужчин с опухолями простаты. Выявлена различная интенсивность реоксидации Т3-центров для Ср различных сывороток крови, которая не зависела от содержания Ср в крови и его оксиданой активности. Показано, что интенсивность реоксидации Т3-центров меньше в сыворотке крови больных аденокарциномой простаты, по сравнению с контрольной группой и сывороткой крови больных с доброкачественной гиперплазией простаты. Рассмотрены возможные причины, обуславливающие различную реоксидацию Т3-центров.

INVESTIGATION OF CERULOPLASMIN OXIDATIVE ACTIVITY IN THE BLOOD OF THE MEN WITH PROSTATE TUMORS

*M. Zibzivadze, L. Ramishvili, K. Artsivadze, V. Bregadze, T. Chigogidze,
L. Managadze, N. Kotrikadze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The oxidative activity of ceruloplasmin (Cp) has been studied in the blood serum of the men with prostate tumors. Differential reoxidation intensity of the T3-centers has been revealed for Cps in different blood sera, which is not dependent on content of Cp in the blood and on its oxidative activity. It was shown that reoxidation intensity of the T3-centers in the blood of the men with prostate adenocarcinoma is lower than in control group and in the blood serum of the patients with benign prostate hyperplasia. Possible causes of differential reoxidation of the T3-centers is discussed.

სოიოთი მდიდარი დიეტის როლი ქოლესტერინის მეტაბოლიზმის რეგულაციაში

ნ. თხილავა, ე. ეკალაძე, გ. ბურჯანაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 17.05.2005

ფიტოესტროგენების კვლევა ძალზე ინტენსიური გახდა ბოლო წლებში, ჯან-მრთელობისათვის მათი შესაძლო სასარგებლო გავლენის გამო. ეპიდემიოლოგიური კვლევებით ნაჩვენებია, რომ საკვებ პროდუქტებში, განსაკუთრებით, სოიოში, დიდი რაოდენობით არსებულმა ფიტოესტროგენებმა შეიძლება მრავალი ჰორმონდამოკიდებული დაავადების, მაგალითად, ზოგიერთი სიმსივნის (მკერდის, ნაწლავის, პროსტატის), გულ-სისხლძარღვთა და სხვ., განვითარების რისკი შეამციროს. ჩვენი კვლევის მიზანი იყო სოიოთი მდიდარი დიეტის გავლენის შეფასება საქსპერიმენტო მდელი ვირთაგეების ($n = 27$) სისხლში საერთო ქოლესტერინის, ესტროგენებისა და ერთროციტების დეფორმაციის უნარზე. ჩვენი მონაცემებით, აღნიშნული დიეტის 3-თვიანი კურსის შედეგად ესტროგენების კონცენტრაცია სისხლში გაიზარდა 11%-ით ($p < 0,001$), ქოლესტერინის დონე შემცირდა 19,2%-ით ($p < 0,001$), ხოლო ერთროციტების დეფორმაციის უნარი 1,41-ჯერ ($p < 0,01$) გაიზარდა. როგორც ჩანს, სოიოს დამატებამ საკვებში მნიშვნელოვნად გააუმჯობესა ლიპიდური ცვლა, რაც დადებითად აისახა ერთროციტების მეტაბოლიზმზე ცეფიქრობით, ჩვენი მონაცემები მიუთითებს სოიოს პროდუქტების სარგებლობაზე ლიპიდური ცვლის დარღვევით მიმდინარე დაავადებების პროფილაქტიკისათვის.

საკვანძო სიტყვები: ფიტოესტროგენები, იზოფლავონები, ქოლესტერინი, ერთროციტების დეფორმაციის უნარი

ბოლო წლებში სამეცნიერო წრეებში მკვეთრად გაიზარდა ინტერესი სოიოს და მისი პროდუქტების მიმართ, მათი შესაძლო ჰორმონული (ან მსგავსი) ეფექტების გამო, განსაკუთრებით მდელირობითი სქესის წარმომადგენლებში [4].

სოიო ფიტოესტროგენების მდიდარ წყაროს წარმოადგენს [6]. ფიტოესტროგენები მცენარეული ნაერთებია, რომლებიც, სტრუქტურულად და ფუნქციურად, 17 β -ესტრადიოლის მსგავსნი არიან და, შესაბამისად, ესტროგენული ეფექტებით ხასიათდებიან [4, 6]. კვლევის აქტუალობის თვალსაზრისით, ფიტოესტროგენების კვლევისთვის ყველაზე საინტერესო ქვე-

ჯგუფს, იზოფლაგონები წარმოადგენს, რომელთა კონცენტრაცია სოიოში ძალიან დიდია. ამასთან, სოიოს გავლენა მეტაბოლიზმზე, სწორედ ამ ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთებითაა განპირობებული [5, 6]. სოიოს იზოფლაგონებიდან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია გენისტიინი და დაიზეინი. საერთოდ, იზოფლაგონები, ჭეშმარიტ ჰორმონებთან შედარებით, სუსტი ესტროგენებია, თუმცა მათი მაღალი კონცენტრაციები გამოხატული ეფექტით ხასიათდება [6].

სამეცნიერო ლიტერატურაში მრავალროცხოვანი მასალა დაგროვდა მოლეკულურ და უჯრედულ დონეზე ფიტოესტროგენების ეფექტურობის შესახებ, მრავალ დაავადებასთან კავშირში, როგორებიცაა სიმსივნე, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ათეროსკლეროზი და სხვა. ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევით ნაჩვენებია, რომ ამ დაავადებების, აგრეთვე, ოსტეოპოროზული მოტეხილობების და კლიმაქსის თანმხლები სიმპტომების სიხშირე გაცილებით ნაკლებია იმ პოპულაციებში, რომელთა დიეტა მდიდარია მცენარეული პროდუქტებით, განსაკუთრებით კი - სოიოთი [7].

სოიო, არის რა ფიტოესტროგენებით მდიდარი პროდუქტი, შესაძლოა, ხასიათდებოდეს მეტაბოლიზმის და, განსაკუთრებით, ჰორმონდამოკიდებული პროცესების მოდულირების უნარით. გარდა იმისა, რომ ესტროგენები მონაწილეებენ გამრავლების, ლაქტაციის და სხვა პროცესებში, ისინი გავლენას ახდენენ, ასევე, მიწერალთა ცვლასა და ცილების, ნახშირწყლების და, განსაკუთრებით, ლიპიდების მეტაბოლიზმზე. აქედან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა სოიოს გავლენის შეფასება სისხლში ესტროგენების და საერთო ქოლესტერინის კონცენტრაციაზე. ამასთან, ვიკვლევდით ერთროციტების დეფორმაციის უნარის ცვლილებას.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდნენ ვისტარის ჯიშის ზრდასრული მდედრი ვირთაგვები (200-250 გ, $n = 27$), რომელთა ძირითად საკვებს 3 თვის განმავლობაში წარმოადგენდა სოიოს ფაფა (დედში, საშუალოდ, 80 გ). საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვებს ($n = 21$) ეძლეოდათ შერეული, ამ ჯიშისთვის შესაფერისი საკვები. ვირთაგვებს ვკლავდით დეკაპიტაციით.

საკვლევი მასალა იყო სისხლი, რომლის მიღება ხდებოდა ვირთაგვის მოკვდინებისთანავე. ესტროგენების კვლევას ვაწარმოებდით ფორმა GST-ტიპის რეფლექტომეტრით RVSI, ქოლესტერინის კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით Accutrend-GCT ტიპის რეფლექტომეტრით, ხოლო ერთროციტების დეფორმაციის უნარის ცვლილებას - ფილტრაციულ-კოლორიმეტრიული მეთოდით [2], ერთროციტების გაწოვის დროის მიხედვით - რაც მეტია ერთროციტის გაწოვის დრო, მით ნაკლებია დეფორმაციის უნარი და პირიქით.

შედეგები და მათი განხილვა

როგორც სურ. 1-დან ჩანს, ექსპერიმენტული ცხოველების სისხლში ესტროგენების კონცენტრაცია გაიზარდა 11%-ით ($p < 0.001$), ხოლო ქოლე-

სტერინის რაოდენობა შემცირდა 19,2%-ით ($p < 0,001$). ერთორციტების დეფორმაციის უნარი გაიზარდა 1,41-ჯერ ($p < 0,01$).

ცნობილია, რომ ესტროგენები ქოლესტერინის ნაწარმებია და სტრუქტურულადაც მისი მსგავსნი არიან [3]. სტრუქტურულმა მსგავსებამ კი 17 β -ესტრადიოლსა და სოიოს ფიტოესტროგენებს შორის, შესაძლოა, გამოიწვიოს იდენტური მოქმედება სამიზნე ბიოლოგიურ სისტემებზე [4]. ამიტომ, ვფიქრობთ, რომ ქოლესტერინის კონცენტრაციის შემცირების მიზეზი ქოლესტერინის მეტაბოლიზმზე სოიოს ფიტოესტროგენების შესაძლო გავლენაში უნდა ვეძებოთ.

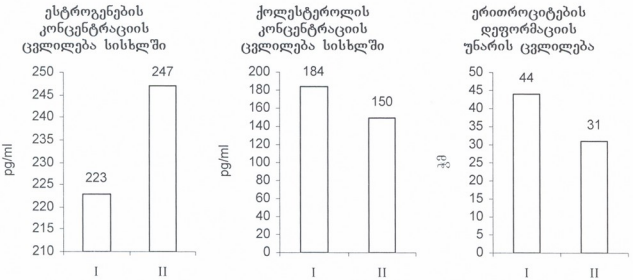
ცნობილია, რომ ესტროგენები ჰორმონულ ეფექტს ასორციელებენ არა უჯრედის მემბრანის რეცეპტორთან, არამედ უჯრედშიგა რეცეპტორთან დაკავშირების გზით. წარმოქმნილი ჰორმონ-რეცეპტორული კომპლექსი უკავშირდება ღნმ-ის რეგულაციურ ერთეულებს (HRE-Hormone Responsive Elements), რაც იწვევს საინფორმაციო რნმ-ის სინთეზის სტიმულაციას, ან ინჰიბირებას. შესაბამისად, ვითარდება ცილების სინთეზის ინდუქცია, ან რეპრესია [3].

ვფიქრობთ, რომ ჩვენს ექსპერიმენტში ესტროგენების გავრდილმა კონცენტრაციამ გამოიწვია გენურ დონეზე საინფორმაციო რნმ-ის სინთეზის ინჰიბირება, რამაც ტრანსკრიპციისა და ტრანსლაციის დონეზე ქოლესტერინის ბიოსინთეზის მთავარი მარეგულირებელი ფერმენტის, HMG-CoA რედუქტაზას, სინთეზის რეპრესია გამოიწვია. შედეგად, ქოლესტერინის ბიოსინთეზი დაითრგუნა და მისი კონცენტრაცია სისხლში დაქვეითდა.

აღნიშნული ინტერპრეტაციის საფუძველს გვაძლევს შემდეგი: ცნობილია, რომ ქოლესტერინის მეტაბოლიზმში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სპეციფიკურ LDL-რეცეპტორებს, რომლებიც უჯრედის მემბრანის ზედაპირზეა მოთავსებული [1]. LDL-რეცეპტორებს მაღალი მგრძობელობა და სპეციფიკურობა გააჩნია აპოპროტეინ B-100E-ს მიმართ, რომელსაც LDL შეიცავს. LDL კი, ქოლესტერინის ძირითადი მატარებელია. სპეციფიკურ რეცეპტორთან LDL-ის დაკავშირების შედეგად წარმოქმნილი LDL-ApoB-100E კომპლექსი ენდოციტოზის გზით მოხვდება უჯრედში; ლიზოსომური ფერმენტების ზეგავლენით ენდოსომას ჩამოშორდება ApoB-100E რეცეპტორი და ბრუნდება უჯრედის ზედაპირზე, ხოლო ქოლესტერინის ეთერები ქოლესტერინ-ესთერაზას მოქმედებით განიცდის ჰიდროლიზს. მიღებული თავისუფალი ქოლესტერინი ლიზოსომიდან ციტოპლაზმაში დიფუნდირებს და, რეტროინჰიბირების გზით, იწვევს HMG-CoA რედუქტაზას ინჰიბირებას. გარდა ამისა, იგი იწვევს აღნიშნული ფერმენტის სინთეზის რეპრესიას. ამავე დროს, გამოთავისუფლებული ქოლესტერინი იწვევს ApoB-100E გენის სინთეზის შემცირებას (down-regulation) LDL-ის გენის ტრანსკრიპციის დაქვეითების გამო [1, 3].

ჩვენს ექსპერიმენტში სოიოთი დატვირთული ცხოველების ერთორციტების გაწოვის დრო შემცირდა, რაც მემბრანის დეფორმაციის უნარის გაზრდაზე მიუთითებს. ეს შედეგი საესებო ეთანხმება ლიტერატურის

მონაცემებს, რომელთა მიხედვითაც ქოლესტერინი უჯრედის მემბრანის უაღრესად მნიშვნელოვანი კომპონენტია და მისი კონცენტრაცია მემბრანაში პირდაპირპროპორციულია სისხლის პლაზმაში მისი რაოდენობისა [1, 3]. ერითროციტის (ისევე, როგორც ნებისმიერი უჯრედის) მემბრანაში ქოლესტერინის კონცენტრაციის მომატება მემბრანის სისხისტის გაზრდას იწვევს, რაც დეფორმაციის უნარს ამცირებს და, პირიქით, როცა მისი ნაკლებობაა, ერითროციტი ნორმაზე მეტად სწრაფად მოძრაობს, რაც ჩვენი მონაცემებითაც დასტურდება.



I - საკონტროლო ჯგუფი, II - ექსპერიმენტული ჯგუფი

როგორც ჩანს, საექსპერიმენტო ცხოველების საკვებ რაციონში სოიოს დამატებამ მნიშვნელოვნად გაზარდა სისხლში ესტროგენების კონცენტრაცია, გააუმჯობესა სისხლის ლიპიდური და ლიპოპროტეინული ცვლა. ეს კი, თავის მხრივ, ერითროციტის მეტაბოლიზმზე დადებითად აისახა. ჩვენი მონაცემები მიუთითებს სოიოს პროდუქტების ეფექტურობაზე. ამგვარად, სოიოს პროდუქტები, შესაძლოა, გამოყენებულ იქნას ლიპიდური ცვლის დარღვევით მიმდინარე დაავადებების პროფილაქტიკისათვის.

ლიტერატურა

1. *კოქინაშვილი მ.ს.* სამედიცინო ბიოქიმია. თბილისი, 1996.
2. *ხელუზაური თ. და თან.* Georgian Medical News, 1997, 6, 7-9.
3. *Devlin T.M.* Biochemistry with clinical correlations. USA, 1997.
4. *Kim H. et al.* Biochem. Soc Trans., 2001, 29, 216-22.
5. *Knight D.C., Eden J.A.* Obstet. Gynecol., 1996, 87, 897-904.
6. *Messina M., Messina V. J.* Ren. Nutr., 2000, 10(2):63-8.
7. *Tham D.M., Gardner C.D., Haskell W.L.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1998, 83, 2223-2235.

РОЛЬ ДИЕТЫ, ОБОГАЩЁННОЙ СОЕЙ, В РЕГУЛЯЦИИ МЕТАБОЛИЗМА

Н. Тхилава, Э. Экаладзе, Г. Бурджанадзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

В последние годы исследования фитоэстрогенов стали очень интенсивными, в связи с их благоприятным влиянием на здоровье человека.

Эпидемиологические исследования показали, что содержащиеся в сое, в большом количестве эстрогены, могут снизить риск развития многих гормон-зависимых заболеваний (напр.: опухоли молочной железы, тонкой кишки, простаты и т.д.).

Целью наших исследований была оценка влияния диеты, обогащенной соей, на содержание в крови общего холестерина, эстрогенов, и на способность эритроцитов к деформации. По нашим данным, на фоне вышеуказанной 3-месячной диеты, концентрация эстрогенов в крови повысилась на 11% ($p < 0,001$), уровень холестерина снизился на 19,2% ($p < 0,001$), а деформабельность эритроцитов увеличилась 1,41 раз ($p < 0,01$). Как видно, добавление сои в пищу значительно улучшило липидный обмен, что положительно повлияло и на метаболизм эритроцитов.

Предполагаем, что наши данные указывают на пользу сое-содержащих продуктов в профилактике таких заболеваний, которые сопровождаются нарушением липидного обмена.

ROLE OF SOYBEAN-RICH DIET IN REGULATION OF CHOLESTEROL METABOLISM

N. Tkhilava, E. Ekaladze, G. Burdjanadze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Phytoestrogen (plant estrogen-like molecules) research has grown rapidly in recent years due to their potential health benefits. Epidemiological studies revealed that soy foods containing isoflavonoid phytoestrogens may reduce the risk of some hormone-dependent diseases, such as postmenopausal symptoms, also certain (breast, prostate and colon) tumors and cardiovascular diseases. Our aim was to determine the effect of soy protein on circulating cholesterol level, estrogen concentration, and changes of erythrocyte deformability in experimental female rats ($n = 27$).

According to our data, following 3-months feeding with soybean (daily ~80g), concentration of estrogens increased by 11% ($p < 0.001$), total cholesterol level decreased by 19.2% ($p < 0.001$), and erythrocyte deformability increased 1.41-fold ($p < 0.001$). These findings identify the biological action of phytoestrogens found in soybean-containing diets, on circulating lipids, estrogens, and erythrocyte deformability and implicate importance of phytoestrogens in the lipid metabolism, especially in women.

მდედრი ვირთაგვების მანგანუმის ქლორიდით ინტოქსიკაციის გავლენა უთამოავლოების თავის ტვინის ზოგიერთ უბანში ნეირონების და გლიოციტების რაოდენობაზე

*ნ. კოსტენკო, ნ. ჩხარტიშვილი, ე. ძამოევა, თ. ბიკაშვილი,
თ. ცინცაძე, ვ. კვიციანი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 10.06.2005

ორგანიზმის ინდივიდუალური განვითარების ადრეულ სტადიებზე, ცენტრალური ნერვული სისტემის სტრუქტურულ და ფუნქციურ ორგანიზაციაზე მანგანუმის იონების სიჭარბის გავლენის მექანიზმების გარკვევა მანგანუმით ინტოქსირებული ნეიროტოქსიკოზის პრობლემის ერთ-ერთი აქტუალური საკითხია. მდედრი ვირთაგვები მაკობამდე, მაკობის პერიოდში და ნაყარის 30-დღიან ასაკამდე ყოველდღიურად, საკვებთან ერთად იღებდნენ მანგანუმის ქლორიდს ($MnCl_2 \cdot 4H_2O$) დოზებით 10 და 20 მგ/კგ. 30-დღიანი ნაყარის თავის ტვინის დიდი ჰემისფეროების ქერქის ფორნტო-პარიეტული უბნის, კუდიანი ბირთვის, სეპტუმის მიმდებარე, დორსალური და ვენტრალური ბირთვების დონეზე აღებულ და ნისლის მეთოდით კრეზილფოლტითა და ეოზინით შეღებილ ანათლებზე შესწავლილია ნეირონებისა და გლიოციტების რაოდენობრივი განაწილება. დადგენილია, რომ საკონტროლო (ინტაქტური) და მანგანუმის ქლორიდით მოწამლული ღლაპების ტვინის აღნიშნულ უბნებში ნეირონების რაოდენობა არ განსხვავდება. რაც შეეხება გლიოციტების რაოდენობას, მანგანუმის ქლორიდით მოწამლული ცხოველების ტვინის ყველა შესწავლილ უბანში ადგილი აქვს მკაფიოდ გამოხატულ გლიოზს. ამასთან, დოზადაპოკიდებული ეფექტი აღინიშნება მხოლოდ ახალ ქერქსა და მიმდებარე ბირთვში.

საკვანძო სიტყვები: ვირთაგვა, შთამომავლობა, მანგანუმის ქლორიდი, თავის ტვინი, ნეირონი, გლია

ონტოგენეზის პრე- და პერინატალურ პერიოდებში მანგანუმის იონების სიჭარბის გავლენის მექანიზმების გარკვევა, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში მანგანუმით ინტოქსირებული ნეიროტოქსიკოზის პრობლემის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი საკითხია. ამ საკითხისადმი მიძღვნილი შრომები საკმაოდ იშვიათად გვხვდება, თუმცა ცალკეული შრომების [2, 3, 5, 6, 8]

შედევები უდავოდ მიუთითებს ამ საკითხის შესწავლის აუცილებლობაზე. კერძოდ, ნაჩვენებია, რომ მანგანუმის ჭარბი რაოდენობა მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ორგანიზმის ზრდასა და განვითარებაზე [2, 3, 9, 10]. ისიც უნდა აღინიშნოს, რომ სხვადასხვა ავტორთა მონაცემები ხშირად განსხვავებულია. ასე მაგალითად, კონტური და ფეხტერი [5, 6] მიუთითებენ, რომ განვითარებად ნერვულ სისტემას მანგანუმის სიჭარბით ინდუცირებული ნეიროქიმიური ძვრების კომპენსაციის უნარი აქვს. სხვა მკვლევარების აზრით კი პოსტნატალური ონტოგენეზის ადრეულ ეტაპებზე მანგანუმის ნაერთებით ინტოქსიკაცია ცხოველთა ნერვული სისტემის ჩამოყალიბების დეფიციტს და მნიშვნელოვან ქცევით დარღვევებს განაპირობებს [2, 8, 9, 10].

ჩვენს ლაბორატორიაში მრავალგანშტოებიან ლაბორინტში შესწავლილია იმ ვირთაგვების 30-დღიანი ღლაპების დასწავლის პროცესი, რომლებსაც მაკობამდე 15 დღით ადრე, მაკობის პერიოდში და ნაყარის 30-დღიან ასაკამდე ყოველდღე ეძლეოდა მანგანუმის ქლორიდის სხვადასხვა დოზა (10 და 20 მგ/კგ) [1]. დადგენილია, რომ 30-დღიანი ღლაპების დასწავლის პროცესი მნიშვნელოვნადაა გაძნელებული – ისინი, როგორც დაშვებული შეცდომების რაოდენობით, ასევე ლაბორინტის გავლის დროის მიხედვით მნიშვნელოვნად ჩამორჩებიან საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებს.

წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილია ასეთი ცხოველების თავის ტვინის ზოგიერთ უბანში ნეირონებისა და გლიოციტების განაწილების რაოდენობრივი ანალიზის შედეგები.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტად გამოყენებულია უჯიშო თეთრი ვირთაგვა. მდებარე ვირთაგვებს, მაკობამდე 15 დღით ადრე, მაკობის პერიოდში და ნაყარის 30-დღიან ასაკამდე, საკვების პირველ ულუფასთან ერთად, ყოველდღიურად ეძლეოდათ მანგანუმის ქლორიდი – $MnCl_2 \cdot 4H_2O$. მდებარების ერთი ჯგუფი მანგანუმის ქლორიდს 10 მგ/კგ დოზით იღებდა, ხოლო მეორე – 20 მგ/კგ დოზით.

ექსპერიმენტები ჩატარებულია 30-დღიანი ღლაპების სამ ჯგუფზე (6-6 ვირთაგვა ყოველ ჯგუფში). პირველ ჯგუფს შეადგენდა იმ მდებარების ნაყარი, რომლებსაც მანგანუმის ქლორიდი ეძლეოდა 10 მგ/კგ დოზით, მეორე ჯგუფის ღლაპების დედებს კი – 20 მგ/კგ დოზით. მესამე, საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა იმ ვირთაგვების ნაყარი, რომლებიც მხოლოდ სტანდარტულ საკვებს იღებდნენ.

შესწავლილია ზემოთ აღნიშნული ცხოველების თავის ტვინის დიდი ნახევარსფეროების ქერქის ფრონტო-პარიეტული უბნის, კუდიანი ბირთვის (n. caudatus), სეპტუმის დორსალური (n. septalis dorsalis) და ვენტრალური (n. septalis ventralis) ბირთვების და მიმდებარე ბირთვის (n. accumbens septi) ნეირონებისა და ნეიროგლიის რაოდენობრივი განაწილება.

მორფოლოგიური კვლევისათვის ქლორალჰიდრატით დანარკოზებული საკონტროლო და საქსპერიმენტო ცხოველების დეკაპიტაციის შემდეგ, თავის ტვინს ვაფიქსირებდით 2,5%-იანი გლუტარალდეჰიდისა და 10%-იანი

ფორმალინის ნარევი. რამდენიმე დღის შემდეგ თავის ტვინის ბლოკებს ვაყალიბებდით პარაფინში. 15 მკმ სისქის ანათლებს ვლებავდით კრუზილვიოლექტითა და ეოზინით.

რაოდენობრივი ანალიზისათვის გამოყენებული იყო 0,13 × 0,13 მმ ზომის მორფომეტრიული ბადე, მიკროსკოპის გადიდება – 40 × 20. ყოველი ცხოველის თითოეულ ჩვენს მიერ შესწავლილ ქერქქვეშა წარმონაქმნში რაოდენობრივი ანალიზი ჩატარებულია 15-20 მხედველობის არეში, ხოლო ნეოკორტექსის შემთხვევაში – რუხი ნივთიერების 10-12 სვეტში; თითოეული სვეტი მოიცავდა 12-13 მხედველობის არეს.

მიღებული შედეგების სტატისტიკური სარწმუნობის შეფასება ხდებოდა ვარიაციული სტატისტიკის პარამეტრული მეთოდებით. მონაცემები დამუშავებულია კომპიუტერული პროგრამული პაკეტების გამოყენებით. სხვაობა შეწონილ საშუალო სიდიდეთა შორის ფასდებოდა სტიუდენტის t-ტესტით.

შედეგები და მათი განხილვა

ანალიზის შედეგად მიღებული მონაცემებით, სამივე ჯგუფის ცხოველების თავის ტვინის ჩვენს მიერ შესწავლილი არც ერთი უბანი ნეირონების რაოდენობით არ განსხვავდება (ცხრილები 1 და 2). თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ რაოდენობრივი ანალიზის ჩატარებისას დათვლას ექვემდებარებოდა როგორც ნორმალური, ასევე დაზიანებული უჯრედები. მანგანუმის ქლორიდით მოწამლული ცხოველების ნაყარის თავის ტვინის პრეპარატებში დაზიანებული ნეირონების გარკვეულ ნაწილს ახასიათებდა აპოპტოზის ნიშნები, ნაწილს კი – ნეკროზის.

ცხრილი 1

საკონტროლო და მანგანუმის ქლორიდით მოწამლულ ცხოველთა ქერქქვეშა ბირთვების ნეირონების და ნეიროგლიის რაოდენობა (M ± m) მხედველობის არეში და გლიის ინდექსი

		n. caudatus	n. accumbens	n. septalis dorsalis	n. septalis ventralis
ნეირონები	კონტროლი	14,1 ± 0,4	14,0 ± 0,3	11,7 ± 0,3	13,8 ± 0,5
	10 მგ/კგ	14,6 ± 0,3	14,3 ± 0,3	12,2 ± 0,3	12,9 ± 0,2
	20 მგ/კგ	13,8 ± 0,4	14,6 ± 0,3	12,1 ± 0,2	14,2 ± 0,4
გლია	კონტროლი	6,9 ± 0,3	7,7 ± 0,3	7,2 ± 0,3	8,8 ± 0,3
	10 მგ/კგ	10,4 ± 0,3*	10,9 ± 0,5*	9,7 ± 0,5*	12,5 ± 0,7*
	20 მგ/კგ	10,2 ± 0,4*	14,3 ± 1,7*	10,2 ± 0,4*	13,3 ± 0,4*
გლიის ინდექსი	კონტროლი	0,50 ± 0,02	0,56 ± 0,03	0,65 ± 0,03	0,68 ± 0,04
	10 მგ/კგ	0,69 ± 0,02*	0,72 ± 0,02*	0,79 ± 0,04*	0,97 ± 0,06*
	20 მგ/კგ	0,78 ± 0,04*	0,87 ± 0,03*	0,84 ± 0,03*	0,95 ± 0,04*

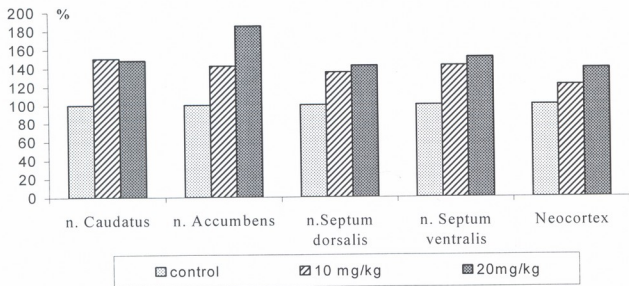
* – სხვაობა კონტროლთან შედარებით სარწმუნოა, p<0,01.

საკონტროლო და მანგანუმის ქლორიდით მოწამლულ ცხოველთა დიდი ჰემისფეროების ქერქის ფრონტო-პარიეტული უბნის სვეტებში ნეირონების და ნეიროგლიის რაოდენობა ($M \pm m$) და გლიის ინდექსი

	ნეირონები	გლია	გლიის ინდექსი
კონტროლი	177 ± 6	75 ± 4	0,42 ± 0,01
10 მგ/კგ	166 ± 13	91 ± 7*	0,54 ± 0,02*
20 მგ/კგ	166 ± 6	104 ± 5*	0,61 ± 0,01*

* - სხვაობა კონტროლთან შედარებით სარწმუნოა, $p < 0,01$.

განსხვავებული სურათი მივიღეთ გლიოციტების რაოდენობის დათვლისას. პირველი და მეორე ჯგუფის ცხოველების თავის ტვინის ყველა შესწავლილ უბანში, საკონტროლო ცხოველების შესაბამის უბნებთან შედარებით, გლიოციტების რაოდენობა მკაფიოდ არის გაზრდილი (ცხრილები 1 და 2). ამასთან, უმეტეს შემთხვევაში სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ცხოველთა პირველ და მეორე ჯგუფებს შორის არ აღინიშნება. მაგალითად, პირველი ჯგუფის ღლაპების კუდიან ბირთვში მხედველობის ველში გლიოციტების რაოდენობა 50%-ით არის გაზრდილი, მეორე ჯგუფში კი 48%-ით. ხოლო სეპტუმის ვენტრალურ ბირთვში, შესაბამისად, 142%-ით და 151 %-ით (სურ. 1).

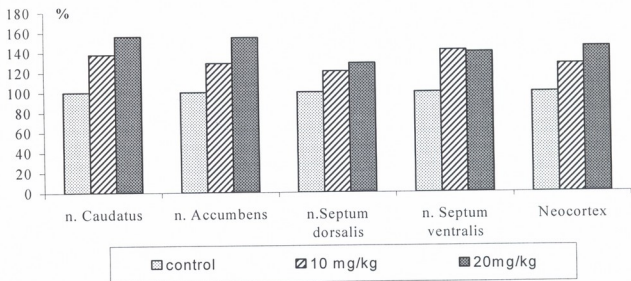


სურ. 1. გლიოციტების პროცენტული შემცველობა საკონტროლო და მანგანუმის ქლორიდით მოწამლული ღლაპების თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში.

განსაკუთრებულ ყურადღებას იპყრობს მიმდებარე ბირთვი (n. accumbens). აქ განსხვავება პირველ და მეორე ჯგუფის ცხოველებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p < 0,01$) და გლიოციტების რაოდენობა, საკონ-

ტროლო ღლაპებთან შედარებით, მომატებულია 42%-ით და 85%-ით, შესაბამისად (სურ. 1).

გლიოზი ნეოკორტექსის ფრონტო-პარიეტული უბნის სვეტებში, ქერქვეშა ბირთვებთან შედარებით, სუსტად არის გამოხატული (ცხრილი 2); ამასთან, ისევე როგორც მიმდებარე ბირთვში, განსხვავება პირველ და მეორე ჯგუფის ცხოველებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოა ($p < 0,05$).



სურ. 2. გლიის ინდექსი საკონტროლო და მანგანუმის ქლორიდით მოწამლული ღლაპების თავის ტვინის სხვადასხვა უბანში.

ცნობილია, რომ რაოდენობრივი ანალიზის დროს გლიოციტების რაოდენობის შეფარდების განსაზღვრა ნეირონების რაოდენობასთან (გლიის ინდექსი), საშუალებას იძლევა თავიდან ავიცილოთ ის ცდომილებანი, რომელიც თან ახლავს მხოლოდ ნეირონების, ან მხოლოდ გლიოციტების დათვლას. ეს ცდომილებანი გამოწვეულია მასალის ჰისტოლოგიური კვლევისათვის დამუშავების პროცედურების (ფიქსაცია, დეჰიდრატაცია, მასალის პარაფინში ჩაყალიბება და ა.შ.) და ანათომის სისქის ვარიაბელობით. გლიის ინდექსის განსაზღვრა საშუალებას იძლევა მეტი ობიექტურობით შევაფასოთ მიღებული მონაცემები.

ნათელია, რომ გლიოციტების რაოდენობის ცვლილების შესაბამისად შეცვლილია გლიის ინდექსიც (ცხრილები 1 და 2). ამ შემთხვევაშიც ქერქის ფრონტო-პარიეტულ უბანსა და მიმდებარე ბირთვში გლიის ინდექსი ცხოველთა მეორე ჯგუფში სარწმუნოდ ($p < 0,01$) მეტია, ვიდრე პირველ ჯგუფში. დანარჩენ ბირთვებში სხვაობა ამ მაჩვენებლის მიხედვით, პირველ და მეორე ჯგუფის ცხოველთა შორის, სარწმუნო არ არის.

ამრიგად, მიღებული მონაცემების თანახმად, იმ ახალშობილი ვირთაგვების თავის ტვინის ჩვენს მიერ შესწავლილ უბნებში, რომელთა მშობლებსაც მაკეობამდე ორი კვირით ადრე, მაკეობისა და ნაშიერების რძით კვების დროს ეძლეოდა მანგანუმის ქლორიდი, ადგილი აქვს მკაფიოდ გამოხატულ გლიოზს. დოზადამოკიდებული ეფექტი აღინიშნება მხოლოდ

ნეოკორტექსის ფრონტო-პარიეტულ უბანსა და მიმდებარ ბირთვში. ჩვენი მონაცემები არ ემთხვევა პაპასისა და თანაავტ. [8] გამოკვლევის შედეგებს. ისინი მაკე ვირთაგეებს და მათ შთამომავლობას პოსტნატალური ონტოგენეზის 30-ე დღემდე სასმელად აძლევდნენ წყალს, რომელშიც გახსნილი იყო მანგანუმის ქლორიდი (10 მგ/მლ). დღაპების კუდიან ბირთვში, ჰიპოკამპსა და ნეოკორტექსში ასტროციტების არც რაოდენობა და არც გლიის ფიბრილური მქავე ცილისადმი იმუნორეაქტიულობის ხარისხი არ განსხვავდებოდა საკონტროლო მასალისაგან.

აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ მანგანუმის ნაერთებით ინტოქსიკაცია განვითარებადი ორგანიზმის თავის ტვინში უფრო მკვეთრად გამოხატულ გლიოზს იწვევს, ვიდრე ზრდასრულ ცხოველებში. ავტორთა უმეტესობა მიუთითებს, რომ მანგანოტოქსიკოზის დროს ზრდასრული ორგანიზმების თავის ტვინის ცალკეულ უბნებში ადგილი აქვს მხოლოდ ზომიერ გლიოზს [4, 7, 11]. აღნიშნული მოვლენის ასახსნელად აუცილებლად მიგვაჩნია დამატებითი კვლევის ჩატარება იმუნოციტოქიმიური მეთოდებით.

ლიტერატურა

1. *ჭარტიშვილი ნ., ბიკაშვილი თ., კიკნაძე გ., დამაძაძე ე., კუთათელაძე ი., ხუთარაძე მ., ლაზარაძე ი.* Изв. АН Грузии, биол. серия А, 2005, 31, 281-288.
2. *Brenneman K.A., Cattley R.C., Ali S.F., Dorman D.C.* Neurotoxicology, 1999, 20, 477-487.
3. *Castillo-Duran C., Cassorla F. J.* Pediatr. Endocrinol. Metab., 199, 12, 589-601.
4. *Dydyk L., Mossakowski M.J.* Neuropathol. Pol., 1984, 22, 265-280.
5. *Kontur P.J., Fechter L.D.* Teratology, 1985, 32, 1-11.
6. *Kontur P.J., Fechter L.D.* Neurotoxicol. Teratol., 1988, 10, 295-303.
7. *Olanov C.W., Good P.F., Shinotoh H., Hewitt K.A., Vingerhoets F., Snow B.J., Beal M.F., Calne D.B., Perl D.P.* Neurology, 1996, 46, 492-498.
8. *Pappas B.A., Zhang D., Davidson C.M., Crowder T., Park G.A., Fortin T.* Neurotoxicol. Teratol., 1997, 19, 17-25.
9. *Tran T.T., Chowanadisai W., Crinella F.M., Chicz-Demet A., Lonnerdal B.* Neurotoxicology, 2002, 23, 635-643.
10. *Tran T.T., Chowanadisai W., Lonnerdal B., Le L., Parker M., Chicz-Demet A., Crinella F.M.* Neurotoxicology, 2002, 23, 645-651.
11. *Yamada M., Ohno S., Okayasu I., Okeda R., Hatakeyama S., Watanabe H., Ushio K., Tsukagoshi H.* Acta Neuropathol (Berl.), 1986, 70, 273-278.

ВЛИЯНИЕ ИНТОКСИКАЦИИ САМОК КРЫС ХЛОРИСТЫМ МАРГАНЦЕМ НА ЧИСЛО НЕРВНЫХ И ГЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК НЕКОТОРЫХ ОБЛАСТЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ИХ ПОТОМСТВА

*Н. Костенко, Н. Чхартишвили, Э. Дзамоева, Т. Бикашвили, Т. Цинцадзе,
Г. Кикнадзе*

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

РЕЗЮМЕ

Выяснение механизмов влияния избытка ионов марганца на ранних стадиях индивидуального развития на структурно-функциональную организацию головного мозга является одной из актуальных задач проблемы марганцевого нейротоксикоза. Самкам белых крыс до беременности, во время беременности и до 30-дневного возраста выводка, ежедневно, с пищей давали хлористый марганец в дозе 10 и 20 мг/кг. Срезы головного мозга, содержащие фронто-париетальную область неокортекса, хвостатое, прилежащее, дорсальное и вентральное септалные ядра окрашивали по методу Ниссля. В означенных структурах изучено количественное распределение нейронов и глиоцитов. Установлено, что в этих областях мозга число нейронов контрольных и отравленных хлористым марганцем крысят не отличается друг от друга. Что же касается числа глиоцитов, то во всех областях мозга крысят, подвергнутых воздействию хлористого марганца, наблюдается четко выраженный глиоз; при этом, дозозависимый эффект имеет место только в неокортексе и прилежащем ядре.

INFLUENCE OF INTOXICATION OF FEMALE RATS WITH MANGANESE CHLORIDE ON NUMBER OF NEURONS AND GLIOCYTES IN SOME BRAIN REGIONS OF THEIR OFFSPRING

*N. Kostenko, N. Chkhartishvili, E. Dzamoeva, T. Bikashvili, T. Tsintsadze,
G. Kiknadze*

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

SUMMARY

Assessment of impact mechanisms of excessive presence of the manganese ions at the early stages of individual development of the brain is one of the pressing problems of the manganese neurotoxicosis. The female albino rats were fed manganese chloride (at the doses of 10 mg/kg and 20 mg/kg) before pregnancy, during pregnancy, and 30 days postpartum. The brain slices containing fronto-parietal neocortex, *caudate nucleus*, *nuclei septalis dorsalis* and *ventralis*, and *n. accumbens septi*, were stained according to Nissl. Quantitative distribution of neurons and gliocytes in these structures was evaluated. It was determined that number of neurons in intoxicated and intact control pups did not differ significantly; as to gliocytes, their number was increased in all the studied regions of the brain of those pups, which were born to the rats intoxicated with manganese chloride. However, the dose-dependent effect was observed in the neocortex and *n. accumbens* only.

ნებატიური განწყობა აღსაზრდელების ცაცობისადმი საქართველოს სკოლებში

ბ. კოტეტიშვილი¹, ღ. სალაყაია², ნ. კამკამიძე³, მ. მაყაშვილი,
თ. აზმაიფარაშვილი, გ. დავლიანიძე, რ. ქუთელია, ქ. გოგია,
ნ. ლომიძე⁴

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; ¹ბავშვთა ნევროლოგიური კლინიკა, თბილისი; ²საქართველოს განათლებისა და მეცნიერების სამინისტრო; ³სამშობიარო “ორიონი”, თბილისი; ⁴ასოციაცია “მომავალი თაობა”, თბილისი

მიღებულია 8.07.2005

გამოკითხვაში მონაწილე 235 მასწავლებლიდან 32%-მა გვიპასუხა, რომ უცდიათ მიუჩვიათ ცაცია ბავშვი მარჯვენა ხელით წერას, მაგრამ უშედეგოდ. პედაგოგების 15%-მა მიზანს მიაღწია. მარცხენა ხელით წერისადმი უარყოფითი დამოკიდებულების ასახსნელად, მასწავლებლების უმნიშვნელო ნაწილმა (5%) დაასახელა ცაცობის ცუდი კალიგრაფია. 20% თვლის, რომ ბავშვმა უნდა წეროს ისე, როგორც უმრავლესობამ, ანუ მემარჯვენემ. სხვები აპელირებდნენ რელიგიასა (26%) და ტრადიციაზე (49%), თუმცა საამისოდ სერიოზული არგუმენტი ვერ მოიყვანეს. იმავდროულად, მასწავლებლებმა გვითხრეს, რომ არ სიამოვნებთ იმის ყურება, თუ როგორ წერს ბავშვი მარცხენა ხელით და “უცხოვს” შეგრძნებაც აწუხებთ. ჩვენი აზრით, ცაცობის ფენომენისადმი უარყოფითი დამოკიდებულება მომდინარეობს ტრადიციული აზროვნების თავისებურებიდან: მემარჯვენეები ბევრნი ვართ, ცაცობა წესიდან გამონაკლისია, ჩემთვის უცხოა და ამდენად არასასურველი.

საკვანძო სიტყვები: ცაცობა, მასწავლებლები, უარყოფითი განწყობა

ადამიანის დამოკიდებულება სივრცის მარცხენა და მარჯვენა მხარესადმი კაცობრიობის კულტურის საწყისიდანვე არაერთგვაროვანი იყო. ძნელი სათქმელია, რატომ იქცა პრიმიტიულ კულტურაში სივრცის, საცხოვრებლის, სხეულის მარჯვენა მხარე დვითური დასაბამის, სიკეთის, დოვლათის, გამარჯვების სიმბოლოდ, მარცხენა კი – ბოროტი ძალის, უსიამოვნების, მარცხის ნიშნად [6, 15]. ვფიქრობთ, აქ გარკვეული როლი ადამიანის აზროვნების თავისებურებამ შეასრულა: მემარჯვენეთა და ცა-

ციების როდენობრივი თანაფარდობა, დაახლოებით, 85/15-ს ტოლია. როგორც ჩანს, ეს მანქანებელი ასეთი იყო ადამიანის ისტორიის მანძილზე გეოგრაფიული ადგილის, ადამიანთა სოციალური მდგომარეობის თუ ეროვნების მიუხედავად [3]. პრიმიტიული აზროვნება კი ასეთ მოდელს თავაზობდა: რაც მეტია, ის არის სწორი, გამონაკლისი შეცდომაა, უცხოა, ამდენად არასასურველი.

მარცხენა მხარისადმი უარყოფითი განწყობა და მარჯვენა მხრის საკრალურ რანგში აყვანა ახასიათებს მთელ ანტიკურ კულტურას [1, 6], მისი კვალი ძველ და ახალ აღთქმაშიც კარგად ჩანს [1, 6].

ზოგიერთ საზოგადოებაში წერა, ჭამა და სხვა, სოციალურად მნიშვნელოვანი, მოქმედებების შესრულება მარცხენა ხელით დღესაც არ არის მიღებული. მექსიკაში [16], იაპონიაში [9], კორეაში [10], ჩინეთში [8, 14], აფრიკაში [4, 5, 7] და ბულგარეთში [12] ბავშვს ადრეული ასაკიდანვე აჩვენებენ მარჯვენა ხელის უპირატეს გამოყენებას. დასავლეთ ევროპაში, შეერთებულ შტატებში, ისრაელში ცაციები სულ რაღაც 50 წლის წინ მიუშვეს საკუთარ ნებაზე [5, 12, 13].

საქართველოში ზოგიერთი მშობელი და სკოლის მასწავლებელი ცაცია ბავშვებს დღესაც აძლევს მარჯვენა ხელით წერას, ხატვას, ჭამას. ეს ფაქტი ჩვენ თბილისის სკოლებში დავადასტურეთ [11].

ცაცია ბავშვის ძალად მემარჯვენედ გადაკეთებამ შეიძლება გამოიწვიოს შფოთვის გაძლიერება, თანმხლები თავის ტკივილებით, გასშირებული დამის და დღის ენურჯით და ე.წ. "სკოლის შიშის" ჩამოყალიბება [2, 11].

ბავშვის აღმზრდელების დამოკიდებულება ცაციობისადმი შემაშფოთებელია. აუცილებელია ამ ადამიანებთან საგანმანათლებლო მუშაობა, რათა შეწყდეს ცაცია ბავშვებზე ძალადობა. ამისათვის აუცილებელია ვიცოდეთ, რა უდევს საფუძვლად მასწავლებლის უარყოფით განწყობას ცაციობის მიმართ.

კონსერვატიულ საზოგადოებაში პრიმიტიული კულტურისათვის დამახასიათებელი აზროვნების სტილის, ცრურწმენის შემორჩენა მოსალოდნელია. სავარაუდოა, გარკვეულ როლს თამაშობდეს რელიგიაში დამკვიდრებული წარმოდგენაც. შესაძლებელია, მასწავლებელი ცდილობდეს გადააჩვიოს ცაცია აღსაზრდელი მარცხენა ხელით წერას, რადგან ცაციას ცუდი კალიგრაფია აქვს.

წინამდებარე ნაშრომში ჩვენ შევეცადეთ შეგვემოწმებინა აღნიშნული ვერსიები.

მასალა და მეთოდები

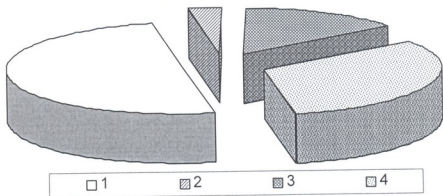
გამოკითხვაში მონაწილეობა მიიღო გურჯაანის, თელავის და ლაგოდეხის რაიონების, მარნეულის, ახალციხის და ჩხოროწყუს საშუალო სკოლების 235-მა მასწავლებელმა. მათი უმრავლესობა (91%) ქალია.

მასწავლებლებს დაურიგდა კითხვარი რათა ეპასუხათ, უცდიათ თუ არა მიეჩნიათ ცაცია მოსწავლე მარჯვენა ხელით წერას. მასწავლებლებს აგრეთვე ვთხოვდით შემოეხაზათ მიწოდებული ვერსიებიდან ის ერთი ან

ორი მტკიცება, რომელიც, მათი აზრით, ყველაზე ზუსტად ხსნიდა იმის მიზეზს, თუ რატომ უნდა წეროს ცაცია მარჯვენა ხელით. მტკიცებები ასეთი იყო – ბავშვმა უნდა წეროს მარჯვენა ხელით რადგან: 1. მოსწავლემ უნდა წეროს ისე, როგორც ამას უმრავლესობა აკეთებს, 2. მარცხენა ხელით უსუფთაოდ და უღამაზოდ წერენ, 3. ჩვენი რელიგია გვასწავლის, რომ მარჯვენა მხარე ღვთიურია 4. ეს არის სკოლის ტრადიცია, 5. ეს მამა-პაპის ტრადიციაა. რესპონდენტებს ეძლეოდათ დამატებითი კომენტარის გაკეთების საშუალება.

შედეგები და მათი განხილვა

სურ. 1-ზე ნაჩვენებია მასწავლებლების გამოკითხვის პირველი ნაწილის შედეგი. მასწავლებლების 50%-მა (სურათზე – 1) გვიპასუხა, რომ არასოდეს არ უცდიათ ცაცია ბავშვის გადაკეთება. მასწავლებლების 32%-მა (სურათზე – 4) გვიპასუხა, რომ უცდიათ მიენვიათ ცაცია ბავშვი მარჯვენა ხელით წერას, მაგრამ უშედეგოდ. პედაგოგების 15%-მა შექმლო მიენვია ცაცია ბავშვი მარჯვენა ხელით წერას. რესპონდენტების 3%-მა კითხვარი უპასუხოდ დატოვა.

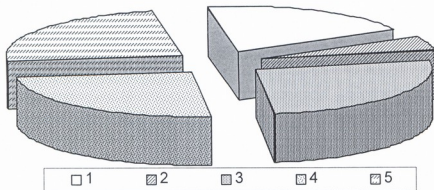


სურ. 1. ცაცია ბავშვის გადაკეთების ფაქტი.

მასწავლებლებმა, რომლებსაც უცდიათ ცაცია ბავშვების გადაკეთება, მაგრამ უშედეგოდ, გვითხრეს, რომ ბავშვების მხრიდან აქტიურ წინააღმდეგობას წააწყდნენ და განზრახვაზე ხელი აიღეს. წინა თაობების წარმომადგენლებთან გასაუბრებისას არაერთხელ დავრწმუნებულვართ, რომ გასული საუკუნის ცაცია მასწავლებლების უმრავლესობა მორჩილად დაეყვებოდა მასწავლებლების ნებას და საკუთარი სურვილის საწინააღმდეგოდ იწყებდა მარჯვენა ხელით წერას. დღევანდელი ბავშვები, როგორც გამოკვლევამ გვიჩვენა, აქტიურად იცავენ თავს. რა არის ეს, მასწავლებლის ავტორიტეტის მსხვერვა, თუ თვისობრივად სხვა თაობა? ცაცია ბავშვის გადაკეთება დაწყებით კლასში ხდება. ამ ასაკის ბავშვებისათვის მასწავლებელი, როგორც წესი, ავტორიტეტულია. სასიხარულოა, რომ ბავშვების დიდ ნაწილს შექმნილია საკუთარი პოზიციის დაცვა. ამ თვალსაზრისით, განსაკუთრებულ შემოფოტებას იწვევს შემთხვევათა ის 15%, როდესაც პედაგოგმა ბოროტად გამოიყენა ავტორიტეტი და ბავშვს საკუთარი ნება მოახვია თავს.

იმ მასწავლებელთაგან, რომლებსაც არ უცდიათ ცაცია მოსწავლის გადაკეთება, ერთმა ნაწილმა გეთხრა რომ იცინან, თუ რა ცუდი შედეგი მოაქვს ცაციაზე ძალადობას. დანარჩენების აზრით ცაცია ბავშვს ბუნებისგან აქვს მიღებული და ბუნების წინააღმდეგ წასვლა სასურველი არ არის. საყურადღებო ის არის, რომ ერთსა და იმავე სკოლაში ასწავლიან პედაგოგები, რომლებიც ცდილობენ ცაცია აღსაზრდელების გადაკეთებას და მასწავლებლები, რომლებსაც ესმით, რომ ამის გაკეთება არ შეიძლება. როგორც ჩანს, სკოლაში ეს ხალხი პრაქტიკულად არ საუბრობს აღნიშნულ საკითხზე.

შეკითხვაზე, რა მოსაზრებით ხდება ცაცია ბავშვების გადაკეთება, პასუხი გასცა გამოკვლევაში მონაწილე ყველა მასწავლებელმა (სურ. 2).



სურ. 2. რა მოსაზრებით ხდება ცაცია ბავშვების გადაკეთება.

მასწავლებლების 20% (სურათზე - 1) თვლის, რომ ბავშვმა უნდა წეროს ისე, როგორც ამას უმრავლესობა აკეთებს. რესპოდენტების 5%-ის (სურათზე - 2) აზრით მარცხენა ხელით ბავშვები უღამაზოდ და უსუფთაოდ წერენ. მასწავლებლების 26% (სურათზე - 3) თვლის, რომ მარჯვენა ხელის პრიმატს რელიგიური საფუძველი აქვს, 25% (სურათზე - 4) მიუთითებს სკოლის და 24% (სურათზე - 5) - წინაპრების ტრადიციაზე. მიღებული შედეგი ჩვენთვის გარკვეულწილად მოულოდნელი აღმოჩნდა. ვფიქრობდით, რომ მასწავლებლების უმრავლესობა მარცხენა ხელით უსუფთაოდ და უღამაზოდ წერას დაასახელებდა მიზეზად, რადგან პედაგოგისათვის ეს ყველა სხვა მიზეზზე მნიშვნელოვანი უნდა იყოს. ცაციათა ცუდ კალიგრაფიაზე მასწავლებელთა ყველაზე მცირერიცხოვანმა ჯგუფმა შეაჩერა არჩევანი. როგორც ჩანს, ეს მიზეზი პრაქტიკულად უმნიშვნელო როლს თამაშობს ცაცია ბავშვებზე ძალადობაში.

შევეცადეთ გაგვეჩვენოთ, რას გულისხმობდნენ მასწავლებლები, რომლებმაც მიზეზად მარჯვენა მხარის ღვთიური ბუნება, ან წინაპრების ტრადიცია დაასახელეს. “რელიგიის” ჯგუფმა მიუთითა მართლმადიდებლური წესით პირჯვარის გადაწერის თავისებურებაზე. არც ერთმა ამ მასწავლებელთაგან არ იცის იმ უფრო სერიოზული არგუმენტების შესახებ, რომლებიც ძველ და ახალ აღთქმაში მოიპოვება. “ტრადიციის” ჯგუფმა მიუთითა იმ მოქმედებებზე, რომელთა შესრულება მარჯვენა ხელით არის მიღებული. ამგვარად, მათ კიდევ ერთხელ აღნიშნეს მარჯვენა ხელის პრიმატის ფაქტი, მაგრამ არაფერი უთქვამთ მიზეზზე.

ჩვენი აზრით, ცაცობისადმი ნეგატიური დამოკიდებულების რეალური მიზეზი ჩანს მასწავლებლების დამატებით კომენტარში. ერთმა ნაწილმა გვითხრა, რომ არ სიამოვნებთ იმის ყურება, თუ როგორ წერს ბავშვი მარცხენა ხელით. დაწვრილებით გამოკითხვამ გამოავლინა, რომ ამ აღმნიშვნებს “უცხო” შეგრძნება აწუხებთ. ვფიქრობთ, მასწავლებლები ცდილობდნენ მოექცნათ ახსნა უცხო, უმრავლესობისაგან (წესისაგან) განსხვავებულის, განცდისათვის და იწყებდნენ აპელირებას რელიგიაზე და ტრადიციებზე, რაც სინამდვილეში, საფუძველს მოკლებულია.

ამგვარად, ჩვენი აზრით, ცაცობის ფენომენისადმი უარყოფითი დამოკიდებულება მომდინარეობს ტრადიციული მსოფლმხედველობიდან: მემარჯვენეები ბევრნი ვართ, ცაცობა წესიდან გამონაკლისია, ჩემთვის უცხოა და ამდენად არასასურველი.

აღნიშნულ მოსაზრებას შემდგომი შემოწმება სჭირდება.

შენიშვნა

გამოკვლევა დაფინანსებულია “ქენევის ინიციატივა ფსიქიატრიაში” (GIP)-ის მიერ, რისთვისაც დიდ მადლობას მოვახსენებთ მის მესვეურებს.

ლიტერატურა

1. *მაყაშვილი მ.* ბიოლ. მეცნ. დოქტ. დისერტ., თბილისი, 1998.
2. *Первый Российский Клуб левшей.* Материалы 2004-2005 годов.
3. *Coren S., Porac C.* Science, 1997, 198, 631-632.
4. *De Agostini M., Khamis A.H., Ahui A.M., Dellatolas G.* Brain Cogn., 1997, 35, 151-167.
5. *Fagard J., Dahmen R.* Laterality, 2004, 9, 67-78.
6. *Frazer J.G.* Golden Bough. London, 1890.
7. *Holder M.K., Kateeba D.* Laterality, 2004, 9, 210-217.
8. *Hoosain R.* Cortex, 1990, 26, 451-454.
9. *Iwasaki S., Kaiho T., Yseki K.* Persept. Mot. Skills., 1985, 80, 979-994.
10. *Kang Y., Harris L.J.* Brain Cogn., 2000, 43, 268-279.
11. *Kotetishvili B., Vardiashvili Z., Makashvili M., Gugushvili M., et al.* Proc. Georg. Acad. Sci., Biol. Ser.-A, 2004, 30, 499-502.
12. *Pollard R.* Percept. Mot. Skills, 2000, 90, 121-122.
13. *Silverberg R., Obler L. K., Gordon H.W.* Neuropsychologia, 1979, 17, 83-87.
14. *Teng E.L., Lee P.H., Yang Kuo-Shu.* Neuropsychologia, 1979, 17, 41-48.
15. *Tylor E.B.* Primitive Culture. London, 1871.
16. *Zavala C., Carmon-Miranda L., Estanol-Vidal B.* Biol. Med. Hosp. Infant. Mex., 1993, 50, 726-730.

НЕГАТИВНОЕ ПРЕДРАСПОЛОЖЕНИЕ К ЛЕВОРУКОСТИ ВОСПИТАННИКОВ В ШКОЛАХ ГРУЗИИ

*Б. Котетишвили¹, Л. Салакая², Н. Камкамидзе³, М. Макашвили,
Т. Азмаишарашивили, Г. Давлианидзе, Р. Кутелия, К. Гогия, Н. Ломидзе⁴*

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси;
¹Детская неврологическая клиника, Тбилиси; ²Министерство образования и науки
 Грузии; ³Родильный дом "Орион", Тбилиси; ⁴Ассоциация "Будущее поколение",
 Тбилиси

РЕЗЮМЕ

235 школьных учителей было опрошено на предмет приучивания леворуких школьников к письму правой рукой. 32% указали, что безуспешно пытались навязать детям пользование правой рукой, 15% эту цель достигли. Объясняя нежелательность письма левой рукой, лишь 5% учителей сослалось на плохую каллиграфию левшей. В других случаях, учителя апеллировали к религии (26%) и традициям (49%), хотя не смогли дать вразумительных тому объяснений. 20% считают, что леворукие дети должны писать, как большинство, т.е. праворукие. Учителя указали на неприятное чувство, ощущение "чужого", овладевавшее ими при наблюдении за письмом левой рукой. Предполагаем, что стремление учителей к приучиванию леворуких детей к письму правой рукой, основывается на традиционном мировоззрении: праворукие составляют большинство, леворукость отклонение от правил, следовательно чуждо для меня и нежелательно.

NEGATIVE PREDISPOSITION TO THE LEFT-HANDEDNESS OF PUPILS IN GEORGIAN SCHOOLS

*B. Kotetishvili¹, L. Salakaia², N. Kamkamidze³, M. Makashvili,
T. Azmaifarashvili, G. Davlianidze, R. Kutelia, K. Gogia, N. Lomidze⁴*

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; ¹Children
 Neurological Clinic, Tbilisi; ²Ministry of education and science; ³Maternity Hospital
 "Orion", Tbilisi; ⁴Association "Coming Generation", Tbilisi

SUMMARY

Out of 235 schoolteachers, 32% reported that they had unsuccessful attempts of shifting the left-handers to right-hand writing, 15% reported successful shifting. Explaining a reason for negative view of left-hand writing, only 5% point to poor calligraphy. Twenty percent stated that left-handers have to write as majority does. Teachers, pointing to the divine sense of the right side and traditions (26% and 49% respectively), have no clear understanding of what does divine or tradition mean in this context. At the same time, the teachers reported that it is unpleasant to watch a student writing with the left hand. They spoke of feeling of "alien". It is suggested that negative view of left-handedness takes its roots in primitive outlook – left-handedness, unlike right-handedness, is a rarity, therefore it is alien to me and thus undesirable.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И АНТИБИОТИКОЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ШТАММОВ СТАФИЛОКОККОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ЖИВОТНЫХ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИЯХ

*К. Кочламазашвили, М. Надирадзе, Т. Элиава, И. Макадзе, М. Лоладзе,
Н. Мачарашвили, Т. Габисония*

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

Принята 9.06.2005

В работе изучено 106 штаммов стафилококков, выделенных в 2004-2005 гг. Штаммы отличались высокой резистентностью к антибиотикам. Все штаммы *Staphylococcus aureus*, которые содержали плазмиды были резистентны к антибиотикам. Плазмиды с молекулярной массой 1,4 МД детерминируют устойчивость к эритромицину, плазмиды с молекулярной массой 3,0 МД – к стрептомицину, а с молекулярной массой 2,6 МД – к тетрациклину. Данные по элиминации могут свидетельствовать о том, что устойчивость к гентамицину тоже может быть определена внехромосомными генами.

Ключевые слова: стафилококк, плаزمида, антибиотикорезистентность

На фоне широко распространенных возбудителей гнойно-септических заболеваний, ведущее место, по прежнему, занимают стафилококки. Высока их роль в хирургических инфекциях. Попавшие в рану бактерии начинают проявлять свою жизнедеятельность и размножаться, в среднем через 6-12 часов. Моментами, благоприятствующими их развитию, являются: а) наличие в зоне травмы питательной для них среды (кровоизлияние, омертвевшие ткани); б) одновременное сосуществование нескольких видов микробов (полиинфекция); в) проникновение микробов повышенной вирулентности, например, загрязнение места повреждения гнойным отделяемым другого больного животного; г) слабость иммунологических реакций; д) нарушение местного и общего кровообращения у больного животного [1].

Штаммы стафилококков характеризуются не только множественной устойчивостью к различным препаратам, но и высокой вирулентностью, способствующей возникновению эпизоотических инфекционных вспышек [3].

Изучая генетические аспекты природы эпизоотических штаммов, следует отметить, что они обладают не только природной резистентностью к лечебным

препаратам, но и приобретенной устойчивостью, обусловленной внехромосомными генетическими элементами, которые детерминируют резистентность к антибиотикам и сульфаниламидам.

Изучение распространения R-плазмид имеет важное значение при раскрытии эпизоотических особенностей инфекции, вызванной стафилококками.

Целью настоящей работы являлось изучение распространения антибиотико-резистентных штаммов стафилококков выделенных от животных при хирургических инфекциях [2, 4].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего в работе изучено 106 клинических штаммов стафилококков, выделенных в 2004-2005 гг.

Чувствительность к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом к 21 антибиотику и методом двукратных серийных разведений в жидкой питательной среде.

Элиминацию маркеров резистентности у штаммов *S.aureus* проводили акридино оранжевым, в концентрации 25 мкг/мл. Выделение плазмидной ДНК и электрофорез в агарозном геле проводили по Т. Маниатису и соавт. В качестве маркеров для определения молекулярных масс плазмидной ДНК из штаммов *S.aureus* использовали ДНК фага λ , обработанного рестриктазами *EcoRI*.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

К одному антибиотику резистентными оказались 13,7% штаммов стафилококков, к двум антибиотикам – 22,5% культур, к трем антибиотикам резистентность проявили 21,7% штаммов, к четырем антибиотикам – 18,4% штаммов, к пяти антибиотикам устойчивость проявили 9% штамма стафилококка, к шести антибиотикам – 5,9%, к семи антибиотикам – 2,4% штаммов, к восьми, девяти, десяти антибиотикам полирезистентностью характеризовались 1,2%, 0,9% и 0,8% штаммов, соответственно.

Из 106 штаммов, к бензилпенициллину резистентными были 96,3% штамма, к ампициллину высокий уровень резистентности отмечался у 84,8% штаммов, к тетрациклину – 20,5% штаммов, к хлорамфениколу резистентность проявили 14,4% штаммов, к канамицину – 6,7%, к карбенициллину – 85,0%, к гентамицину – 3,5% и к линкомицину – 2,1% штаммов *S.aureus*. К цефотаксиму, цефуоксиму и цефазолину все штаммы были чувствительны.

В ходе работы выяснилось, что, большая часть *S.aureus* характеризуется множественной лекарственной устойчивостью. Изучая МПК антибиотиков, было установлено, что у всех штаммов стафилококков, резистентных к бензилпенициллину, ампициллину, хлорамфениколу, МПК колебалась от 25 до 200 мкг/мл, за исключением некоторых штаммов стафилококков, для которых МПК достигла 400 мкг/мл.

Диапазон резистентности к эритромицину, стрептомицину и тетрациклину колебался в пределах МПК антибиотиков от 25 до 800 мкг/мл. Подавляющая концентрация карбенициллина, гентамицина и линкомицина для устойчивых штаммов *S.aureus* составляла 25-100 мкг/мл.

ელიმინაცია რეზისტენტის შტამოვ სტაფილოკოკოვ ჩაფე ყოფილა სი სლოდოიქ კომბინაციას: ბენილპენიცილინი + ამპიცილინი; სტრეპტომიცინი + ერითრომიცინი; ვ ნეკოტორიქ სლოჯაიქ ეთო ნაბლოდალსო სი კომბინაციას ტეტრაციკლინი + ხლორამფენიკოლი.

ელიმინაციას უსოიჯივოსი სიოხლოდილა უ 37,0% შტამოვ – კ ბენილპენიცილინი, კ ამპიცილინი – უ 36,2% შტამოვ, კ ერითრომიცინი – უ 42,0%, კ სტრეპტომიცინი – უ 36,7%, კ ტეტრაციკლინი – უ 59,8% შტამოვ, კ ხლორამფენიკოლი – უ 28,4% შტამოვ, კ კანამიცინი – უ 25,0% შტამოვ, სოოტვესტვენიო. ჩეტირე შტამოა *S.aureus* თერილი უსოიჯივოსი კ გენთამიცინი, ჩო სოსთავილი 16,0 ± 1.3%.

ყე შტამოი სოდერჯატ ტაკე პლასმიდოი სი მოლეკულარნი მოსოი 1,4 მდ, კოტორე დეტერმინირუოტ უსოიჯივოსი კ ერითრომიცინი უ იბოზნაჩენი კაქ *pEm*, ვ შტამოიქ *S.aureus* ტაკე იბნარუჯენი პლასმიდოი სი მოლეკულარნი მოსოი 3,0 მდ, იბრედილავოტე უსოიჯივოსი კ სტრეპტომიცინი, სი სი მოლეკულარნი მოსოი 2,6 მდ, დეტერმინირუოტე უსოიჯივოსი კ ტეტრაციკლინი სი პრიადლეჯაიქი კ გრუპე ნეოსოვმოსთივოსი *Inc-3*.

ვნიქროსოზომნი გენეტიკე სი ელემენტი, ვ იბოზნაჩენი, დეტერმინირუოტ უსოიჯივოსი კ ერითრომიცინი, ტეტრაციკლინი, ბენილპენიცილინი, ხლორამფენიკოლი სი სტრეპტომიცინი. დანიე სი ელიმინაციასი მოგუტ სვიდეტელსოვოტე იბოტ, ჩო უსოიჯივოსი კ გენთამიცინი თოჯე მოჯე ბიქ იბრედილავოტე ვნიქროსოზომნი გენანი.

ლიტერატურა

1. *Gardham M.A.* Can. J. Infect. Dis., 2000, 11, 202-211.
2. *Hartmann F.A, Trostle S.S. et al.* JAMA, 1997, 211, 590-592.
3. *Seguin J.C., Walker R.D. et al.* Clin. Microbiol., 1999, 37, 1459-1463.
4. *Tomlin J, Pead M.J. et al.* Vet. Record, 1999, 144, 60-64.

ცხოველებში ქირურგიული ინფექციების დროს გამოყოფილი სტაფილოკოკების შტამების ბიოლოგიური თავისებურებანი და ანტიბიოტიკოპერაციონალობა

ქ. კოჭლაძე ზაშვილი, მ. ნადირაძე, ტ. ელიავა, ი. მაჭაძე,
მ. დოღაძე, ნ. მაჭარაშვილი, ტ. ვაბისონია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი.

რეზიუმე

შესწავლილი იქნა *Staphylococcus*-ის 106 შტამი, გამოყოფილი 2004-2005 წლებში. ეს შტამები გამოირჩეოდნენ მაღალი რეზისტენტობით ანტიბიოტიკების მიმართ. *Staphylococcus aureus*-ის ყველა შტამი, რომელიც შეიცავდა პლასმიდებს, იყო რე-

ზისტენტული ანტიბიოტიკების მიმართ. პლაზმიდები მოლეკულური მასით 1,4 მდ განსაზღვრავენ მდგრადობას ერითრომიცინის მიმართ. პლაზმიდები მოლეკულური მასით 3,0 მდ, განსაზღვრავდნენ მდგრადობას სტრეპტომიცინის მიმართ და 2,6 მდ – ტეტრაციკლინის მიმართ. ელიმინაციის მონაცემები გვიჩვენებს, რომ რეზისტენტობა გენტამიცინის მიმართ შეიძლება იყოს გამოწვეული არაქრომოსომული გენებით.

BIOLOGICAL PECULIARITIES AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF *STAPHYLOCOCCUS* STRAINS ISOLATED DURING SURGICAL INFECTIONS IN ANIMALS

K. Kochlamazashvili, M. Nadiradze, T. Eliava, I. Makadze, M. Loladze, N. Macharashvili, T. Gabisonia

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

SUMMARY

One hundred and six clinical strains of isolated *Staphylococcus* spp. were investigated in 2004-2005. It was shown that the isolates had multiple drug resistance. Strains of *Staphylococcus aureus*, which contained plasmids, were resistant to antibiotics. Plasmids with molecular weight of 1.4 MD, determined resistance to erythromycin. Plasmids with molecular weight of 3.0 and 2.6 MD, determined resistance to streptomycin and tetracycline, respectively. The elimination studies demonstrated that gentamycin resistance could be determined by extrachromosomal genes.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОРЦОВ-ПОДРОСТКОВ

*Х. Ласарейшвили, Г. Чахунашвили, Н. Джобავა, И. Таборидзе,
 Л. Аладашвили*

Тбилисский государственный медицинский университет

Принята 24.05.2005

Изучение функционального состояния сердечно-сосудистой системы при напряженной мышечной деятельности у спортсменов, в процессе долговременной адаптации к физическим нагрузкам, является актуальной проблемой спортивной кардиологии. Работа выполнена на основе исследования показателей физического развития и адаптации на нагрузку 42 борцов в возрасте 12-18 лет, в условиях действия препарата Апивит, и 35 борцов того же возраста без получения Апивита. Проводили открытое, рандомизированное исследование в течение 3 месяцев. Достоверные различия показателей между группами для количественных показателей рассчитывались по коэффициенту Стьюдента, а для качественных – по коэффициенту χ^2 Пирсона. Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 11.5. Апивит вызывал повышение частоты дыхания и пульсового давления, понижение частоты сердечных сокращений после нагрузки и среднего давления, улучшились такие функциональные показатели, как дыхательные индексы (пробы Штанге и Генчи), индекс Руфье, индексы Цандера и Лилиенстрада, ухудшился коэффициент эффективности кровообращения. Значимо повысилось среднее значение высоты Т зубца до нагрузки в III, V3, V5, I, AVR и AVF отведениях и после нагрузки в II, III, V1 и V5 отведениях – у этих спортсменов метаболическое обеспечение миокарда повысилось. В экспериментальной группе имело место понижение относительного и абсолютного риска ухудшения здоровья RR = 0,321; 95%CI: 0,180; 0,570; COR = 0,679; 95%CI: 0,430; 0,720; CAR = 0,505; 95%CI: 0,311; 0,699. Число больных, которых нужно лечить для получения одного положительного результата NNT = 2; 95%CI: 1,432; 1,432.

Ключевые слова: кардиография, физическая нагрузка, Апивит, спортивная борьба

Выполнение больших физических нагрузок предъявляет повышенные требования к деятельности сердечно-сосудистой системы, перестройки в которой могут сопровождаться истощением функциональных резервов, отрицательными эффектами адаптации, нарушениями здоровья [2, 3, 4].

Широкое внедрение в спортивную медицину инструментальных методов исследования сердечно-сосудистой системы значительно расширило возможности изу-

чения ее функционального состояния. Особенно большое значение имеют электрокардиографические исследования, которые приобрели всеобщее признание и стали обязательными в комплексной методике врачебного контроля за спортсменами [1, 7].

Немаловажное значение имеют, также проверка и оценка функционального состояния сердечно-сосудистой системы по функциональным тестам. Закономерности функционирования сердечно-сосудистой системы у спортсменов скоростно-силовых видов спорта в процессе долговременной адаптации к физическим нагрузкам, поиск информативных показателей в скоростно-силовых видах спорта, необходимы для оптимизации тренировочного процесса, оценки, прогнозирования и управления функциональным состоянием.

Целью работы являлось определение функционального состояния и изучение изменений амплитудных параметров сердечного цикла у борцов-подростков при влиянии различных физических нагрузок.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на основе исследования показателей физического развития и адаптации на нагрузку 42 борцов в возрасте 12-18 лет, в условиях действия Апивита. По 3 таблетки препарата давали 3 раза в день, до еды, в течение одного месяца. Контрольная группа состояла из 35 спортсменов того же возраста, которые Апивит не получали. Проводили открытое, рандомизированное исследование в течение 3 месяцев.

На основании изучения функциональных показателей, вычислены следующие спортивные индексы: индекс Руфье (физической работоспособности), формула Кваса (коэффициент выносливости), пробы Штанге и Генчи, среднее артериальное давление, формулы Цандера и Лилиенстрада (систолические и минутные объемы кровообращения), коэффициент эффективности кровообращения, амплитудные показатели сердечного цикла (зубца Т), в 12 отведениях.

Определили относительный риск развития дезадаптации RR, снижение относительного риска COR, снижение абсолютного риска CAR, число больных, которых необходимо лечить, чтобы получить один положительный результат – NNT (5,6).

Достоверные различия показателей между группами для количественных показателей рассчитывались по коэффициенту Стьюдента (результаты считали значимыми, если: $t > 1,96$; $p < 0,05$), а для качественных – по коэффициенту χ^2 Пирсона (результаты считали значимым при $\chi^2 > 3,85$, $P < 0,05$). Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ SPSS 11.5.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наши результаты показали, что у борцов-подростков отмечаются признаки дезадаптации (Таблица 1).

Было понижено пульсовое и повышено среднее давление, отмечался высокий индекс Руфье и низкий коэффициент выносливости, понижены индексы Цандера и Лилиенстрада, пробы Штанге и Генчи.

Таблица 1

Функциональные показатели борцов-подростков на фоне приема Апивита

Показатели	до приема Апивита			после приема Апивита			t	P
	максимум	минимум	среднее	максимум	минимум	среднее		
T-1	130	90	114,17 ± 1,20	120	100	113,21 ± 1,14	1,02	0,315
T-2	80	60	65,60 ± 0,82	70	55	62,14 ± 0,52	4,18	0,000
R – до нагрузки	29	20	25,55 ± 0,37	30	24	27,14 ± 0,23	5,89	0,000
R – после 30 с нагрузки	36	25	30,52 ± 0,30	38	28	33,07 ± 0,37	8,05	0,000
R – после 1 мин нагрузки	38	28	33,67 ± 0,34	42	33	36,05 ± 0,27	7,81	0,000
R – после 2 мин нагрузки	40	31	36,43 ± 0,34	42	35	39,05 ± 0,29	9,84	0,000
P – до нагрузки	88	58	75,43 ± 0,99	85	62	75,90 ± 0,71	0,69	0,493
P – после 30с нагрузки	122	86	103,79 ± 1,44	108	86	95,64 ± 0,88	5,84	0,000
P – после 1 мин нагрузки	130	94	113,31 ± 1,27	116	100	107,60 ± 0,75	5,46	0,000
P – после 2 мин нагрузки	136	100	118,50 ± 1,23	122	102	112,90 ± 0,80	5,61	0,000
P – после 2 мин нагр. и 1 мин отдыха	110	84	94,67 ± 1,02	106	70	89,17 ± 1,45	2,79	0,008
пульсовое давление (S2)	65	30	48,57 ± 1,20	60	40	51,07 ± 1,03	2,34	0,024
среднее давление	105	75	89,88 ± 0,84	95	77,5	87,68 ± 0,72	3,13	0,003
Индекс Кетле	30,61	16,67	21,57 ± 0,49	29,94	16,36	21,55 ± 0,48	0,07	0,946
Индекс Пинье (10-15)	36	-35	14,84 ± 2,62	111	-33	16,71 ± 3,48	0,87	0,390
Индекс Руфье (1-5)	11,6	4	7,39 ± 0,25	8,5	3,2	6,07 ± 0,21	4,34	0,000
мсек (2600)	5720	1980	3682,98 ± 117,35	4920	2800	3885,60 ± 95,63	2,17	0,035
коэффициент выносливости (16)	23,33	12,31	15,89 ± 0,42	20	10,33	15,09 ± 0,31	2,19	0,034
коэффициент Лилиенстрада	70,27	35,29	54,02 ± 1,23	66,67	10,12	59,6 ± 1,46	1,97	0,05
индекс Цандера	6183,78	2320	4093,96 ± 122,55	5466,67	728,47	4338,19 ± 126,83	1,96	0,05
Проба Штанге	68	34	54,21 ± 1,53	70	40	57,83 ± 1,13	4,72	0,000
проба Генчи	39	18	27,00 ± 0,74	39	24	29,57 ± 0,48	4,07	0,000

После получения Апивита имело место повышение частоты дыхания и пульсового давления, понижение частоты сердечных сокращений после нагрузки и среднего давления, улучшились такие функциональные показатели, как дыхательные индексы (пробы Штанге и Генчи), индекс Руфье, индексы Цандера и Лилиенстрада, ухудшился коэффициент эффективности кровообращения. В контрольной группе эти показатели не изменились.

Из амплитудных показателей сердечного цикла, показателем метаболического обеспечения сердечной мышцы является зубец Т. Большая физическая нагрузка у хорошо тренированных спортсменов вызывает уплощение зубца Т. При выраженной перетренировке, у спортсменов обычно наблюдалось снижение зубца Т. Изменения формы зубца Т тесно связаны с объемом выполняемой тренировочной нагрузки, но, как правило, эти изменения обратимы, т.е. спустя некоторое время форма зубца Т возвращается к норме. Высокий зубец Т – одна из особенностей спортсменов (Таблица 2).

Таблица 2

Изменение амплитудных показателей сердечного цикла (зубца Т) без нагрузки, до и после получения Апивита

отведе- ния	До получения Апивита			После получения Апивита			
	мини- мум	макси- мум	М	мини- мум	макси- мум	М	p<
I	0,02	0,04	0,034 ± 0,00	0,02	0,06	0,032 ± 0,00	0,0342
II	0,03	0,04	0,03 ± 0,00	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,4861
III	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,01	0,05	0,04 ± 0,00	0,0625
AVR	0,03	0,22	0,06 ± 0,01	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,0118
AVL	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,01	0,04	0,03 ± 0,00	0,6333
AVF	0,03	0,05	0,04 ± 0,00	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,0441
V1	0,03	0,05	0,04 ± 0,00	0,02	0,06	0,04 ± 0,00	1,0000
V2	0,03	0,06	0,05 ± 0,00	0,03	0,06	0,05 ± 0,00	0,1031
V3	0	0,06	0,04 ± 0,00	0,04	0,06	0,05 ± 0,00	0,0001
V4	0,03	0,08	0,05 ± 0,00	0,03	0,06	0,05 ± 0,00	0,8878
V5	0,03	0,04	0,04 ± 0,00	0,03	0,06	0,04 ± 0,00	0,0441
V6	0,03	0,04	0,04 ± 0,00	0,02	0,05	0,04 ± 0,00	0,5529

Как показали наши исследования, после получения Апивита, среднее значение высоты Т зубца значительно повысилось в III, V3, V5, I, AVR и AVF отведениях; это означает, что у этих спортсменов метаболическое обеспечение миокарда повысилось. Представляет интерес адаптация на нагрузку организма после получения препарата. Статистическая оценка показателей ЭКГ с нагрузкой представлена в Таблице 3.

После получения Апивита среднее значение высоты Т зубца с нагрузкой значительно повысилось в II, III, V1 и V5 отведениях.

Спустя 3 месяца после лечения Апивитом, на основе изучения функциональных показателей спортсменов, нами был изучен относительный риск ухудшения здоровья спортсменов в экспериментальной и контрольной группах (Таблица 4)

Таблица 3

Изменение амплитудных показателей сердечного цикла (зубца Т) с нагрузкой, до и после получения Апивита

Отведе- ния	До получения Апивита			После получения Апивита			
	мини- мум	макси- мум	М	мини- мум	максиу- м	М	p<
I	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,02	0,05	0,03 ± 0,00	0,6430
II	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,02	0,05	0,04 ± 0,00	0,0246
III	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,0212
AVR	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,01	0,04	0,03 ± 0,00	0,2905
AVL	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,0672
AVF	0,02	0,04	0,03 ± 0,00	0,02	0,04	0,04 ± 0,00	0,1856
V1	0,03	0,06	0,046 ± 0,00	0,02	0,06	0,04 ± 0,00	0,0347
V2	0,04	0,06	0,05 ± 0,00	0,03	0,06	0,04 ± 0,00	0,1715
V3	0,03	0,06	0,04 ± 0,00	0,04	0,06	0,04 ± 0,00	0,2364
V4	0,02	0,06	0,04 ± 0,00	0,04	0,05	0,04 ± 0,00	0,1856
V5	0,01	0,04	0,04 ± 0,00	0,03	0,05	0,04 ± 0,00	0,0162
V6	0,02	0,04	0,04 ± 0,00	0,03	0,05	0,04 ± 0,00	0,3092

Таблица 4

Оценка относительного риска ухудшения здоровья спортсменов на фоне получения Апивита

относительный риск	понижение отно- сительного риска	понижение абсолютного риска	число больных, которых нужно лечить NNT
RR	COR	CAR	NNT
0,321	0,679	0,505	1,981
0,180	0,430	0,311	1,432
0,570	0,720	0,699	3,216

В экспериментальной группе имело место понижение относительного и абсолютного риска ухудшения здоровья и числа больных, которых нужно лечить для получения одного положительного результата – NNT = 2.

Таким образом, поливитаминный комплекс Апивит может быть рекомендован для использования в спортивной медицине как средство, повышающее адаптивные способности сердечно-сосудистой системы и ускоряющее восстановление спортсменов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Боровиков В.П.* STATISTICA: Искусство анализа данных на компьютере. Питер, 2001.
2. *Гонестова В.К.* Контроль за функциональной подготовленностью спортсменов. Информационно-спортивный материал, Минск, 1993.
3. *Карашанов Б.К.* Медико-биологические и психологические особенности спортивной борьбы. Алма-Ата, 1985.
4. *Меерсон Ф.З., Малышев И.Ю.* Феномен адаптационной стабилизации структур и защита сердца. Москва, 1993.
5. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Москва, Медиасфера, 2003.
6. *Флетчер Р., Флетчер С. Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины). Москва, Медиасфера, 1998.
7. Ященко А.Г. *Фізіологічний журнал*, 2002, 48, 10-14.

მოხარდი მოჭიდავეების გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციური მდგომარეობა

ნ. ლასარეიშვილი, ვ. ჩახუნაშვილი, ნ. ჯობაჯა, ა. თაბორიძე, ლ. ალადაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

სპორტსმენების ფიზიკური დატვირთვისადმი ხანგრძლივი ადაპტაციის პროცესში დაბაბული კუნთოვანი მუშაობის დროს, გულ-სისხლძარღვთა სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა სპორტული კარდიოლოგიის მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს. ნაშრომი შესრულებულია ფიზიკური განვითარების მაჩვენებლების და დატვირთვისადმი ადაპტაციის კვლევის საფუძველზე, 12-18 წლის ასაკის 42 მოჭიდავეზე, პრეპარატ “აპიეიტის” მიღების დროს და იმავე ასაკის 35 მოჭიდავეზე “აპიეიტის” მიღების გარეშე. 3 თვის განმავლობაში ტარდებოდა ღია, რანდომიზებული კვლევა. განსხვავებები ჯგუფებს შორის, რაოდენობრივი მაჩვენებლებისათვის, გამოითვლებოდა სტიუდენტის ტესტით, ხოლო ხარისხობრივი მაჩვენებლების – პირსონის χ^2 კოეფიციენტით. მიღებული მონაცემების ანალიზი ჩატარდა SPSS 11.5 პროგრამული პაკეტის საშუალებით. “აპიეიტის” მიღების შემდეგ ადგილი ჰქონდა სუნთქვის სიხშირის და პულსის წნევის ამაღლებას, ფიზიკური დატვირთვის შემდეგ გულის შეკუმშვების სიხშირის და საშუალო წნევის შემცირებას, გაუმჯობესდა ისეთი ფუნქციური მაჩვენებლები, როგორცაა სუნთქვითი ინდექსები (შტანგეს და გენის სინჯები), რუფის ინდექსი, ცანდარის და ლილიენსტრადის ინდექსები, გაუარესდა სიხლის მიმოქცევის ეფექტურობის კოეფიციენტი. მნიშვნელოვნად ამადლდა T-კბილის სიმაღლის საშუალო მნიშვნელობა ფიზიკურ დატვირთვამდე – III, V3, V5, I, AVR და AVF განხრებში, ხოლო დატვირთვის შემდეგ – II, III, VI და V5 განხრებში. ეს მიუთითებს, რომ ამ სპორტსმენების მიოკარდიუმის მეტაბოლური უზრუნველყოფა ამადლდა. საექსპერიმენტო ჯგუფში ადგილი ჰქონდა ჯანმრთელობის გაუარესების შეფარდებით და აბსოლუტურ დაქვეითებას (RR = 0,321; 95% CI: 0,180; 0,570), COR =

0,679; 95%CI: 0,430; 0,720; CAR = 0,505; 95%CI: 0,311; 0,699. იმ ავადმყოფთა რიცხვმა, რომლებსაც მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ ერთი დადებითი შედეგის მისაღებად, შეადგინა – NNT = 2,.; 95%CI: 1,432; 1,432.

FUNCTIONAL STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM IN THE TEENAGER WRESTLERS

Kh. Lasareishvili, G. Chakhunashvili, N. Djobava, I. Taboridze, L. Aladashvili

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Study of functional state of the cardiovascular system at intensive muscular activity during long-lasting adapting to physical loads is a pressing problem of the sports cardiology. The present work was based on investigation of the parameters of physical development and acclimation to a load in the 42 wrestlers aged 12-18, who were given a poly-vitamin preparation Apivit. Thirty five wrestlers served as control group, which was not given Apivit. Open, randomised investigations lasted 3 months. The numerical data obtained were processed statistically with Student's *t*-test, while qualitative data were evaluated by means of Pearson's chi-square quotient. Resources of the application package SPSS 11.5. were used for statistics.

After Apivit intake, rise of respiration rate and pulse pressure, decrease of cardiac contractions' rate following a load and a medium pressure, were observed; such functional parameters as respiratory indices (Stange's test and Genche), Rufe index, Tsander and Lilienstrad indices improved as well. However, effectiveness of circulation worsened. Average value of the T-peak increased significantly – before loading, in III, V3, V5, I, AVR and AVF records and, following loading, in II, III, V1 and V5 records. This means that metabolic support of a myocardium has risen in these sportsmen. In experimental group, depression of relative and absolute risk of deterioration of health RR = 0.321; 95%CI did occur: 0.180; 0.570; COR = 0.679; 95%CI: 0.430; 0.720; CAR = 0.505; 95%CI: 0.311; 0.699. The number of patients, which require treatment, in order to obtain a single positive outcome NNT = 2; 95%CI: 1.432; 1.432.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭМП НА ИМПРИНТИНГ

*Г.А. Марсагишвили**, *М.Г. Чабашвили**, *Г.С. Иорданишвили***,
Л.И. Васадзе, *М.И. Николаишвили***, *Н.Н. Мелитаури***, *Л.Д. Дзюхадзе**

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

Принята 29.06.2005

Эмбрионы кур, 17-го дня эмбриогенеза, в течение 3-х дней по 1 часу подвергались общему воздействию электромагнитного поля (ЭМП) сетевой частоты (индуктивность 3,6 мТесла). Установлено, что воздействие ЭМП сетевой частоты на куриные зародыши, с 17-го дня эмбриогенеза, у 12% цыплят вызывает расхождение лапок, в результате чего они не способны передвигаться, хотя по другим морфометрическим показателям они не отличаются от контрольных. У большей части цыплят (62%) антенатальное воздействие ЭМП сетевой частоты не вызывает врожденных уродств и нарушения локомоции, но страдает запечатление, отсутствует реакция следования. У остальной части цыплят, как морфометрические показатели, так и время запечатления не отличались от контрольных.

Ключевые слова: эмбриогенез, электромагнитное поле, импринтинг, цыплята

Биологические эффекты ЭМП сетевой частоты изучены мало и сведения об отрицательном последствии пребывания различных биологических объектов в таких полях противоречивы. Несмотря на то, что по немногочисленным литературным данным действие ЭМП сетевой частоты не вызывает сомнений, закономерности и основные механизмы их биологического действия пока не ясны. Известно также, что различные неблагоприятные факторы, действующие на материнский организм во время беременности, могут оказать существенное влияние на развитие функции высших отделов головного мозга у потомства [2, 4, 7, 8, 9, 11].

В последнее время, особый интерес вызывает влияние неионизирующей части ЭМП (поле статической – 0 Гц, сетевой 50-60 Гц и радиоволновой частот) на различные параметры жизнедеятельности живых организмов. Дело в том, что количество источников таких полей растет с каждым днем и, в результате, население находится под их постоянным воздействием. Особенно актуальным становится вопрос влияния ЭМП сетевой частоты на нервную систему живых

организмов потому, что физиологические и биохимические корреляты изменений, вызванных этими полями, не всегда четко выражены, что порождает необходимость дальнейших исследований.

Исходя из этого, мы задались целью изучить раннюю форму памяти – импринтинг у цыплят, подвергшихся воздействию ЭМВ сетевой частоты, на 17-й день эмбрионального развития.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Были использованы эмбрионы кур, которые на 17-й день эмбриогенеза подвергались воздействию ЭМП сетевой частоты. Эмбрионы кур породы белый леггорн поставляла птицефабрика “Поултри Джорджия”. Инкубация контрольных и подопытных яиц проводилась в термостате при температуре 36-37°C и постоянной влажности. Куриные яйца сбора одного дня и приблизительно одного веса разделялась, методом случайных выборок, на две группы. Всего в контрольной группе было 25 яиц, а в подопытной – 100. Подопытная группа яиц подвергалась общему воздействию ЭМП сетевой частоты (индуктивность 3,6 мТл), с 17-го дня эмбриогенеза, в течение 3-х дней по 1 часу. Генерование ЭМП сетевой частоты производили с помощью разработанной в нашем центре катушки, как это описано в предыдущей работе [5]. Импринтирование цыплят производилось в сенситивном периоде (14-17 часов после вылупления). Импринт-объектом служил красный шар диаметром 18 см, который вращался по манежу радиусом 60 см. В качестве тест-объекта применялся синий куб соответствующего размера. Показателем запечатлевания служила реакция следования. Реакция следования, как мера импринтинга, определяется пройденным за импринт-объектом расстоянием и временем следования по закону усиления Гесса [11], где сила импринтинга равняется логарифму усилия, прилагаемого животным для того, чтобы достичь импринт-объекта в течение импринт-периода. По этому критерию, с увеличением расстояния, проходимого цыплятами, сила импринтинга возрастает. После прохождения 15 метров вслед за импринт-объектом, дальнейшие изменения эффекта незначительны. После прохождения 15 метров, цыпленку предъявляли импринт- и тест-объекты. Запечатлевание констатировали в тех случаях, когда цыплята отдавали предпочтение импринт-объекту. Проводились и морфометрические измерения массы, длины крыла, клюва, среднего пальца контрольных и опытных цыплят. Полученные в сериях опытов результаты обрабатывались с использованием методов параметрической статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных исследований установлено, что воздействие ЭМП сетевой частоты на куриные зародыши, с 17-го дня эмбриогенеза, у 12% цыплят вызывает расхождение лапок, в результате чего они не способны передвигаться, хотя по другим морфометрическим показателям они не отличаются от контрольных. У части цыплят (62%) антенатальное воздействие ЭМП сетевой частоты не вызывало врожденных уродств и нарушения локомоции. Что касается реакции

следования, то она отсутствовала, т.е. запечатление не происходило. У остальной части цыплят как морфометрические показатели, так и время запечатления не отличались от контрольных.

Расхождение лапок у части цыплят, неспособность передвигаться или отсутствие запечатления, объяснимы с точки зрения высокой чувствительности организма в антенатальном периоде развития, так как в это время он представляет собой конгломерат из делящихся и дифференцирующихся клеток. Эмбрион, находясь в постоянном развитии, ни в один последующий промежуток времени не остается одинаковым. Поэтому, в зависимости от времени закладки, формирования и дифференцировки тех или иных тканей, органов или систем, любая из них может оказаться крайне чувствительной, независимо от того, какова ее чувствительность во взрослом состоянии [10].

Итак, согласно нашим исследованиям, воздействие ЭМП сетевой частоты на эмбрионы кур, с 17 дня инкубации, у части цыплят после вылупления оказывает тормозящее влияние на запечатление. Аналогичные исследования с целью выявления влияния ЭМП на формирование памяти у эмбрионов, на модели импринтинга, была предпринята Григорьевым. [1]. В результате проведенных экспериментов были получены данные, позволяющие сделать вывод, что облучение эмбрионов цыплят на 5-й день инкубации ППЭ 10 и 8 мВт/см² полностью тормозит процесс импринтинга а при ППЭ мВт/см² – процесс запечатления формируется только у 57,1% птиц. Эти и многие другие [3, 9] экспериментальные данные указывают на реальную возможность отдаленных последствий пренатального действия ЭМП сетевой частоты на нервную систему и поведенческие реакции потомства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев Ю.Г. Электромагнитная безопасность человека. Российский национальный комитет по защите от неионизирующего излучения. Москва, Справоч. информ. издат. 1999.
2. Джоджуа М.В. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Тбилиси, 2004.
3. Какабадзе М.П. Автореф. дисс. канд. биол. наук. Тбилиси, 2003.
4. Марсагивили Г.А., Сандодзе В.Я. Сообщ. АН ГССР, 1997, 159, 161-171.
5. Марсагивили Г.А., Иорданшвили Г.С., Джохадзе Л.Д., Чабашвили М.Г. Изв. АН Грузии, Сер. биол. – А, 2005, 31, 77-80.
6. Онтогенез млекопитающих в невесомости. Москва, Наука, 1988.
7. Пионтковский И.А. Функция и структура мозга животного, облученного ионизирующей радиацией в антенатальном периоде. Москва, Наука, 1964.
8. Рижинашвили Р.С., Марсагивили Г.А. Сообщ. АН ГССР, 1978, 91, 133-136.
9. Холодов Ю.А., Лебедева Н.Л. Реакции нервной системы человека на электромагнитные поля. Москва, Наука, 1992.
10. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных. Москва, Высшая школа, 1986.
11. Hess E.H. Science, 1959, 130, 133-141.

EMF-ს ბიოლოგიური ეფექტი იმპრინტირებაზე

*გ. მარსაგიშვილი**, *მ. ჭაბაშვილი**, *გ. იორდანიშვილი***, *ლ. ვასაძე*,
*მ. ნიკოლაიშვილი***, *ნ. მელითაური***, *ლ. ჯოხაძე**

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

რეზიუმე

ქათმის ემბრიონები ემბრიოგენეზის მე-17 დღეს განიცდიდნენ ქსელის სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის (EMF) ერთსაათიან ზემოქმედებას, სამი დღის განმავლობაში (ინდუქციურობით 3,6 მილიტესლა).

ჩატარებული კვლევის შედეგად გაირკვა, რომ ქათმის ემბრიონებზე ქსელის სიხშირის EMF-ს მოქმედების შედეგად გამოჩეკილ წიწილათა 12%-ს აღენიშნა კიდურთა სიმახინჯეები, რის გამოც მათ ლოკომოციის უნარი დაკარგული ჰქონდათ, თუმცა სხვა მორფომეტრიული მაჩვენებლებით ისინი არ განსხვავდებოდნენ საკონტროლო ცხოველებისაგან. წიწილათა უდიდეს ნაწილში (62%), ქსელის სიხშირის EMF-ის გავლენით მართალია, ლოკომოციის უნარი არ ირღვეოდა და არც სიმახინჯეები აღინიშნებოდა, მაგრამ ადვენების რეაქციის უნარს ეს ფრინველები მოკლებულნი იყვნენ, ე.ი. შთაბეჭდვა არ ხდებოდა. წიწილათა 26%-ში კი, EMF-ის ნეგატიური გავლენა არ შეიმჩნეოდა.

BIOLOGICAL EFFECTS OF EMF ON IMPRINTING

*G. Marsagishvili**, *M. Chabashvili**, *G. Iordanishvili***, *L. Vasadze*,
*M. Nikolaishvili***, *N. Melitauri***, *L. Jokhadze**

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

SUMMARY

The chick embryos, since 17th day of embryogenesis, for three days, one hour daily, were exposed to electromagnetic field (EMF) of low frequency (50 Hz, inductance 3.6 mTesla). It was found that impact of EMF in 12% of the chick embryos, irradiated since 17th day of embryogenesis, resulted in malformation of the legs and they were unable to move around; other morphometric indices in these chicks were close to the control ones. In the larger portion of the chicks (62%) antenatal irradiation with EMF did not induce abnormalities and deterioration of locomotion; however, in these animals imprinting was affected – chicks were unable to follow the imprint-object. In remainder of the irradiated chicks neither locomotion nor imprinting were affected and they did not differ from the control chicks.

ნებივალობის და მებტოპროლოლის გავლენა პარდიოლინამიკაზე და ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლებზე ჰიპერტონიით დაავადებულებზე

ა. მეგრელიძე, მ. სადუნიშვილი, ზ. ფაღავა, ვ. მამალაძე

შ.პ.ს. “კარდიოლოგიური კლინიკა”, თბილისი

მიღებულია 3.06.2005

ბ-ბლოკატორების დანიშვნა რეკომენდებულია გულ-სისხლძარღვთა მთელი რიგი დაავადებების შემთხვევაში. დღეისთვის შესწავლილია ბ-ბლოკატორების და, უკანასკნელ ხანს სინთეზირებული, ნებივალობის ეფექტურობა არტერიული ჰიპერტონიის მკურნალობაში, თუმცა, აღნიშნული პრეპარატის გავლენა პაციენტის ცხოვრების ხარისხზე და ფსიქო-ემოციურ სტატუსზე, ნაკლებადაა გაშუქებული.

გამოკვლეულია 60 ავადმყოფი, I და II საექსპერიმენტო ჯგუფებში (ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაცია, 1999), ჰიპერტონიული დაავადებით (48 მამაკაცი და 12 ქალი). პაციენტის საშუალო ასაკი შეადგენდა $51 \pm 2,1$ წელს. დაავადების ხანგრძლივობა შეადგენდა $12 \pm 3,1$ წელს. რანდომიზაციის შედეგად ავადმყოფები დაიყო 2 ჯგუფად: 32 ავადმყოფი დებულობდა მეტოპროლოლს და 28 – ნებივალობს. პრეპარატების მიღება ხდებოდა ტიტრაციით. დაკვირვების ხანგრძლივობა შეადგენდა 3 თვეს. ანალიზი უკეთდებოდა შემდეგ პარამეტრებს: საბოლოო სისტოლური და დიასტოლური მოცულობა, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია, მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის და პარკუჭთაშუა ძგიდის სისქე დიასტოლაში, პარკუჭის დარტყმითი ინდექსი (მლ/მ²), გულის ინდექსი (ლ/წთ, მ²), ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობა, მიოკარდიუმის მასა. ცხოვრების ხარისხის შეფასების მიზნით გამოიყენებოდა ზოგადი ჯანმრთელობის შეფასების კითხვარი (SF-36 Health Status Survey). დეპრესიის დონის შესწავლა წარმოებდა დეპრესიული კითხვარის მეშვეობით. გამოკვლევა ტარდებოდა ყოველი თვის ბოლოს.

გამოკვლევების შედეგად მეტოპროლოლით მკურნალობისას პულსის სიხშირე სარწმუნოდ შემცირდა, დაქვეითდა სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევა, განდევნის ფრაქცია, გულის ინდექსი.

ნებივალობის გავლენით დაქვეითდა პულსის სიხშირე, სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევა, საბოლოო სისტოლური მოცულობა, ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობა, შემცირდა მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე და მიოკარდიუმის მასა. მეტოპროლოლით მკურნალობის შედეგად გაუმჯობესდა პაციენტის ფიზიკური მდგომარეობის გავლენა ყოველდღიურ აქტივობაზე, შემცირდა ტკივილის გავლენა ყოველდღიურ საქმიანობაზე.

ნებივალობით მკურნალობის შედეგად გაუმჯობესდა პაციენტების ფიზიკური მდგომარეობის გავლენა ყოველდღიურ აქტივობაზე, შემცირდა ტკივილის შე-

გრძნების გაგენა, გაუმჯობესდა ავადმყოფის მიერ თავისი ჯანმრთელობის და მკურნალობის პერსპექტივების შეფასება, გაუმჯობესდა პაციენტის სიცოცხლისუნარიანობა.

საკვანძო სიტყვები: არტერიული ჰიპერტენზია, β-ბლოკატორები, გულის ქრონიკული უკმარისობა, მეტოპროლოლი, ნებივალოლი

β-ბლოკატორების დანიშვნა რეკომენდებულია გულ-სისხლძარღვთა მთელი რიგი დაავადებების შემთხვევაში, როგორცაა არტერიული ჰიპერტონია, გულის იშემიური დაავადება, გულის ქრონიკული უკმარისობა და სხვ. ამ ჯგუფის პრეპარატების ეფექტურობა და დადებითი პროგნოსტიკული მნიშვნელობა შესწავლილია რიგ მულტიცენტრულ, რანდომიზებულ, ორმაგ-ბრმა კვლევებით [5, 6, 11]. მიუხედავად ამისა, ამ ჯგუფის პრეპარატების დანიშვნის სისწორე კარდიოვასკულური პათოლოგიის დროს არ არის საკმარისად მაღალი, რაც, დაკავშირებულია ამ პრეპარატების გვერდით მოვლენებთან (ნატრიუმის რეტენცია, პერიფერიული არტერიების ტონუსის მატება და სხვ.). β-ბლოკატორების გვერდითი მოვლენები მნიშვნელოვანწილად პირობადებულია მათი მოქმედებით β₂ ადრენორეცეპტორებზე [8]. კარდიოსელექციური β-ბლოკატორების თავისებურება, არასელექციურებთან შედარებით, პირველების უფრო გამოხატული თვისობაა β₁ რეცეპტორებისადმი, ვიდრე β₂ რეცეპტორების მიმართ. ამიტომ, კარდიოსელექციური ბლოკატორები ნაკლებად გამოხატულ გავლენას ახდენენ პერიფერიულ არტერიებზე და ბრონქების გლუკუნთოვან სისტემაზე [7]. ცნობილია, რომ არტერიული ჰიპერტონიით დაავადებულებში დაქვეითებულია ბაზალური და სტიმულირებული აზოტის ოქსიდის რაოდენობა, რაც ვაზოდილატაციასა და ვაზოკონსტრიქციას შორის ნორმალური ბალანსის დარღვევას იწვევს. ამიტომაც, ასეთ პაციენტებში სისტემური არტერიოლების რეზისტენტობა გაზრდილია, არტერიოლების დიამეტრის ცვლილების შედეგად. გარდა ამისა, ენდოთელიუმში წარმოშობილი აზოტის ოქსიდი ახდენს დაცვით გავლენას, ხელს უშლის რა მონოციტების ადჰეზიას, ფირფიტების აგრეგაციას, სისხლძარღვებში გლუკუნთოვანი უჯრედების პროლიფერაციას. ამრიგად, არტერიების ენდოთელიური დისფუნქცია განიხილება, როგორც არტერიული ჰიპერტონიის მკურნალობის სამიზნე [4].

უკანასკნელ წლებში სინთეზირებულია ახალი პრეპარატი ნებივალოლი, რომელიც აერთიანებს მაღალ თვისობას β₁ რეცეპტორებისადმი და ნიტრიტის ოქსიდით პირობადებული ვაზოდილატაციურ თვისებებს. შესწავლილია β-ბლოკატორების და ნებივალოლის ეფექტურობა არტერიული ჰიპერტონიის მკურნალობაში [1]. თუმცა, ამ პრეპარატების შედარებითი გაგენა პაციენტების ცხოვრების ხარისხზე და ფსიქო-სოციალურ პროფილზე ნაკლებადაა გაშუქებული. ცნობილია, რომ ამ მხრივ β-ბლოკატორები ზოგჯერ უარყოფითად მოქმედებენ [9].

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა სელექციური β-ბლოკატორების მეტოპროლოლის (“კორვიტოლი”) და ნებივალოლის (“ნებილეტი”) მოქმედების

შესწავლა კარდიოინამიკაზე და პაციენტების ცხოვრების ხარისხის მაჩვენებლებზე ჰიპერტონიით დაავადებულებში.

მასალა და მეთოდები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 60 ავადმყოფი, I და II საექსპერიმენტო ჯგუფებში (ჯანდაცვის საერთაშორისო ორგანიზაცია, 1999 წ.), ჰიპერტონიული დაავადებით (48 მამაკაცი და 12 ქალი). პაციენტების საშუალო ასაკი შეადგენდა $51,0 \pm 2,1$ წელს, დაავადების ხანგრძლივობა – $12,0 \pm 3,1$ წელს. დაკვირვებისათვის შერჩეულ პაციენტებს არ აღენიშნებოდათ მიოკარდიუმის ინფარქტი, ენდოკრინული პათოლოგია, სიმპტომური ჰიპერტონია, გულის მანკი. რანდომიზაციის შედეგად ავადმყოფები დაიყო 2 ჯგუფად – 32 ავადმყოფი ღებულობდა მეტოპროლოლს და 28 – ნებივალოლს. მეტოპროლოლის ტიტრაცია იწყებოდა 25 მგ-დან და აღწევდა 100 მგ-ს, ნებივალოლის კი – 2,5 მგ-დან და აღწევდა 5 მგ-ს. დაკვირვების ხანგრძლივობა შეადგენდა 3 თვეს.

ექოკარდიოსკოპია ტარდებოდა აპარატზე ATL interspec (აშშ).

ანალიზი უტარდებოდა შემდეგ პარამეტრებს: საბოლოო დიასტოლური და საბოლოო სისტოლური მოცულობა, მარცხენა პარკუჭის განდევნის ფრაქცია, მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლისა და პარკუჭთაშუა ძგიდის სისქე დიასტოლაში, პარკუჭის დარტყმითი ინდექსი (მლ/მ²), გულის ინდექსი (ლ/წთ, მ²), ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობა, მიოკარდიუმის მასა (გ).

ცხოვრების ხარისხის შეფასების მიზნით გამოიყენებოდა ზოგადი ჯანმრთელობის შესაფასებელი კითხვარი (SF-36 Health Status Survey), რომელიც შედგება 11 კითხვისაგან. კითხვარი წარმოდგენას იძლევა პაციენტის ფსიქოლოგიურ და სოციალურ მდგომარეობაზე. დეპრესიულობის შესწავლა წარმოებდა დეპრესიულობის კითხვარის მეშვეობით. გამოკვლევა ხდებოდა ყოველი თვის ბოლოს.

შედეგები და მათი განხილვა

ცხრილ 1-ში ნაჩვენებია მეტოპროლოლის გავლენა არტერიულ წნევაზე და კარდიოინამიკაზე. მოყვანილი მონაცემებიდან ჩანს, რომ მეტოპროლოლით მკურნალობის შედეგად პულსის სიხშირე სარწმუნოდ შემცირდა, დაქვეითდა სისტოლური და დიასტოლური არტერიული წნევა, განდევნის ფრაქცია, გულის ინდექსი. დანარჩენი მაჩვენებლები უცვლელი დარჩა.

ნებივალოლის გავლენა კარდიოინამიკაზე ნაჩვენებია ცხრილ 2-ში.

ნებივალოლის გავლენით დაქვეითდა პულსის სიხშირე, სისტოლური და დიასტოლური წნევა, საბოლოო დიასტოლური წნევა, საბოლოო სისტოლური მოცულობა, ზოგადი პერიფერიული წინააღმდეგობა, შემცირდა მარცხენა პარკუჭის უკანა კედლის სისქე და მიოკარდიუმის მასა.

მკურნალობის გავლენა პაციენტების ფსიქო-სოციალურ სფეროზე მოყვანილია ცხრილებში 3 და 4.

ცხრილი 1

მეტოპროლოლის გავლენა კარდიოლინამიკაზე

მაჩვენებლები	მკურნალობის დაწყებამდე	მკურნალობის შემდეგ
პულსი, დარტყ/წთ	85,0 ± 1,8	62,0 ± 1,1*
საწ, მმ ვ. წყ. სვ.	156,0 ± 1,5	145,0 ± 1,9*
დაწ, მმ ვ. წყ. სვ.	102,0 ± 1,4	96,0 ± 1,8
ბზ, %	58,0 ± 1,1	48,0 ± 2,2*
სღმ, მლ	152,0 ± 1,2	145,0 ± 2,2
სსმ, მლ	83,0 ± 1,2	88,0 ± 1,6
მპს, მმ	1,0 ± 0,05	0,92 ± 0,07
პძს, მმ	0,95 ± 0,03	0,90 ± 0,04
დო, მლ/მ ²	42,90 ± 2,39	39,7 ± 2,47
ბი, ლ/წთ, მ ²	3,51 ± 0,26	2,67 ± 0,20*
ზპწ დინ., ს/სმ-5	1445,0 ± 82,0	1337,0 ± 52,0
მმ, გ	188,0 ± 3,3	179,0 ± 4,3

* - განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა.

ცხრილი 2

ნებივალლის გავლენა კარდიოლინამიკაზე

მაჩვენებლები	მკურნალობის დაწყებამდე	მკურნალობის შემდეგ
პულსი, დარტყ/წთ	82,0 ± 1,65	74,0 ± 1,9*
საწ, მმ ვ. წყ. სვ.	162,0 ± 2,1	130,0 ± 2,7*
დაწ, მმ ვ. წყ. სვ.	105,0 ± 2,0	82,0 ± 1,58
ბზ, %	52,0 ± 1,7	67,0 ± 1,32*
სღმ, მლ	164,0 ± 2,3	150,0 ± 2,0
სსმ, მლ	94,0 ± 1,5	81,0 ± 1,4*
მპს, მმ	1,1 ± 0,08	0,82 ± 0,05*
პძს, მმ	0,9 ± 0,06	0,81 ± 0,04
დო, მლ/მ ²	52,4 ± 2,6	58,0 ± 2,4
ბი, ლ/წთ, მ ²	3,85 ± 0,64	2,92 ± 0,88
ზპწ დინ., ს/სმ-5	1535,0 ± 67,0	1224,0 ± 52,0*
მმ, გ	179,0 ± 3,8	142,0 ± 2,2

* - განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნოა

ზოგადი ჯანმრთელობის კითხვარის მონაცემები მეტოროლოგიით მკურნალობისას (ქულები)

კრიტერიუმი	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ
ფიზიკური ფუნქციონირების მაჩვენებელი	80,2 ± 10,0	76,0 ± 12,3
ფიზიკური შესაძლებლობები, სამუშაოზე გავლენის შეფასების მაჩვენებელი	45,5 ± 5,3	56,3 ± 3,8*
ფიზიკური ტკივილის მაჩვენებელი	56,0 ± 7,1	78,0 ± 5,1*
ზოგადი ჯანმრთელობის მაჩვენებელი	58,0 ± 8,1	63,7 ± 6,4
სიცოცხლისუნარიანობის მაჩვენებელი	68,4 ± 8,3	74,3 ± 5,9
სოციალური ფუნქციონირების სკალა	72,0 ± 12,0	81,0 ± 11,2
ემოციური სფეროს სამუშაოზე გავლენის შეფასების მაჩვენებელი	78,2 ± 13,1	74,0 ± 12,3
მენტალური ჯანმრთელობა	72,0 ± 12,5	85,0 ± 10,2
ფიზიკური კომპონენტის ჯამური მაჩვენებელი	76,4 ± 10,2	82,3 ± 9,4
მენტალური კომპონენტის ჯამური მაჩვენებელი	69,5 ± 12,4	73,2 ± 11,7

* p<0,05.

ზოგადი ჯანმრთელობის კითხვარის მონაცემები ნებივალლოით მკურნალობისას (ქულები)

კრიტერიუმი	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ
ფიზიკური ფუნქციონირების მაჩვენებელი	75,2 ± 9,6	88,3 ± 12,6
ფიზიკური შესაძლებლობები, სამუშაოზე გავლენის შეფასების მაჩვენებელი	52,1 ± 6,2	74,3 ± 4,1*
ფიზიკური ტკივილის მაჩვენებელი	44,5 ± 5,2	61,8 ± 3,6*
ზოგადი ჯანმრთელობის მაჩვენებელი	50,1 ± 6,7	68,6 ± 6,3*
სიცოცხლისუნარიანობის მაჩვენებელი	53,4 ± 7,1	75 ± 5,5*
სოციალური ფუნქციონირების სკალა	81 ± 10	77,5 ± 14,1
ემოციური სფეროს სამუშაოზე გავლენის შეფასების მაჩვენებელი	66 ± 9,1	78,5 ± 7,7
მენტალური ჯანმრთელობა	75 ± 6,6	78,4 ± 4,9
ფიზიკური კომპონენტის ჯამური მაჩვენებელი	69,3 ± 8,7	74,2 ± 9,3
მენტალური კომპონენტის ჯამური მაჩვენებელი	75 ± 11,2	69,3 ± 10,4

* p<0,05.

მეტოპროლოლით მკურნალობის შედეგად გაუმჯობესდა პაციენტების ფიზიკური მდგომარეობის გავლენა ყოველდღიურ აქტივობაზე, შემცირდა ტკივილის შეგრძნების გავლენა ყოველდღიურ საქმიანობაზე. დანარჩენი პარამეტრები პრაქტიკულად უცვლელი დარჩა.

ნებივალლით მკურნალობის შედეგად სარწმუნოდ გაუმჯობესდა პაციენტების ფიზიკური მდგომარეობის გავლენა ყოველდღიურ აქტივობაზე, შემცირდა ტკივილის შეგრძნების გავლენა ყოველდღიურ საქმიანობაზე, გაუმჯობესდა ავადმყოფის მიერ საკუთარი ჯანმრთელობისა და მკურნალობის პერსპექტივების შეფასება, გაუმჯობესდა პაციენტის სიცოცხლისუნარიანობა.

ამრიგად, ორივე პრეპარატით მკურნალობის შემდეგ პაციენტების ფიზიკური შესაძლებლობები გაუმჯობესდა, რაც აისახა მათ ფსიქო-სოციალურ სფეროში.

მეტოპროლოლით და ნებივალლით მკურნალობის გავლენა პაციენტების დეპრესიულობის დონეზე მოყვანილია ცხრილ 5-ში.

ცხრილი 5

**დეპრესიულობის დონე
მეტოპროლოლით და ნებივალლით მკურნალობისას**

მანვენებელი	მეტოპროლოლი		ნებივალლი	
	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ	მკურნალობამდე	მკურნალობის შემდეგ
დეპრესიულობის დონე	15 ± 1,7	18,3 ± 2,3	19,4 ± 1,3	10,1 ± 2,2*

* p<0,05.

მეტოპროლოლისაგან განსხვავებით, ნებივალლით მკურნალობის შემდეგ აღინიშნა დეპრესიის დონის შემცირება.

მოტანილი მონაცემებიდან ჩანს, რომ როგორც მეტოპროლოლი, ისე ნებივალლი, სარწმუნოდ აქვეითებენ სისტოლურ და დიასტოლურ არტერიულ წნევას. მაგრამ, მეტოპროლოლის პოტენციური ეფექტი ასოცირდება გულის ინდექსის დაქვეითებასთან, რაც მიუთითებს ამ მექანიზმის მნიშვნელობაზე ჰიპოტენზიური ეფექტის რეალიზაციაში [3]. მთელი რიგი ავტორებისა მიუთითებს იმაზეც, რომ მეტოპროლოლით მკურნალობისას, მიუხედავად არტერიული წნევის შემცირებისა, მარცხენა პარკუჭის სისქის შემცირება არ ხდება. აღნიშნული, შესაძლოა, სხვა ფაქტორებთან ერთად, დაკავშირებულია პერიფერიული წინააღმდეგობის უცვლელობასთან. ალბათ, ამიტომ მკვლევართა უმეტესობა გვირჩევს β-ბლოკატორები გამოვიყენოთ დიურეტიკებთან ერთად [2]. მეორე მხრივ, JNC-VI რეკომენდაციებში β-ბლოკატორები განიხილება, როგორც პირველი რიგის პრეპარატები გაურთულებელი არტერიული ჰიპერტონიის მკურნალობისათვის [10].

უკანასკნელ დროს ჩამოყალიბდა შეხედულება ენდოთელიურ დისფუნქციაზე, როგორც რიგი კარდიოვასკულური დაავადებების თერაპიულ “სამიზნეზე”. დამტკიცებულია ენდოთელიური დისფუნქციის კავშირი აზოტის ოქსიდის ეფექტების დაქვეითებასთან. ამიტომ, ანტიჰიპერტონიული

მკურნალობის მიზანი უნდა იყოს არა მარტო არტერიული წნევის დაქვეითება, არამედ ენდოთელური დისფუნქციის კორექციაც. ნებივალლოლიმ პრეპარატების რიცხვს ეკუთვნის, რომლებიც დადებითად მოქმედებენ ენდოთელიურ ფაქტორზე. ჩვენი მონაცემებით, ნებივალლოლს გააჩნია დადებითი ჰემოდინამიკური პროფილი, ამცირებს რა ზოგად პერიფერიულ წინააღმდეგობას და მიოკარდიუმის მასას. ამიტომ, ალბათ, მეტოპროლოლის გამოყენება უმჯობესია არტერიული ჰიპერტონიის ადრეულ სტადიაში, სანამ მოხდება მიოკარდიუმის რემოდელირება.

ყოველდღიური თერაპიის ამოცანაა არა მარტო პათოლოგიური პროცესის უკუგანვითარება, არამედ ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებაც. როგორც ნაჩვენებია იყო, მეტოპროლოლიც და ნებივალლოლიც აუმჯობესებდნენ საკვლევი პირების ფსიქო-სოციალური სფეროს ზოგიერთ პარამეტრს. დაკვირვების განმავლობაში მეტოპროლოლი არ იწვევდა დეპრესიულობის დონის გაუარესებას, ხოლო ნებივალლოლი აუმჯობესებდა კიდევაც მას. აქვე ისიც უნდა ითქვას, რომ ჩვენს მიერ გამოკვლეულ პირებში, არც დასაწყისში აღინიშნებოდა დეპრესიის მაღალი დონე.

ლიტერატურა

1. *Ахмедова О.О., Гаврилова Ю.В., Петрий В.В. и др.* Российский кардиологический журнал, 2003, 2, 1-4.
2. *Демин А.А.* Клин. медицина, 2003, 5, 4-9.
3. *Подзалков В.И., Исайткина О.Ю., Самойленко В.В. и др.* Российский кардиологический журнал, 2000, 4, 12-16.
4. *Bowman A.J., Chen C., Ford G.A.* Brit. J. Clin. Pharmacol., 1994, 38, 199-204.
5. *Hedblad B., Wikstrand J., Japson L. et al.* Circulation, 2001, 103, 1721-1726.
6. *Luomanmaki K., Inkovaarg J.* Cardiovasc. Pharmacol., 1992, 20, 296-303.
7. *Pauwewls P.J., Complex P.V., Leysen J.F.* Biochem. Pharmacol., 1991, 42, 1683-1689.
8. *Prichard B., Graham B., Cruikshank J. J. Clin. Basic Cardiol.*, 2001, 4, 3-9.
9. *Rehennquist N., Hjemedahl P., Billing E. et al.* Cardiologia, 1995, 40 (Suppl. 1), 301.
10. *The Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure.* JNC VI, 1999.
11. *Waagstein F., Bristow M.R., Swedberg K.* Lancet, 1993, 342, 1441-1446.

ВЛИЯНИЕ НЕБИВАЛОЛА И МЕТОПРОЛОЛА НА КАРДИОДИНАМИКУ И ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

И. Мегреладзе, М. Садუნიшвили, З. Пагава, Г. Мамаладзе

О.О.О. Кардиологическая клиника, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Назначение бета-блокаторов рекомендовано в случаях целого ряда сердечно-сосудистых заболеваний, таких как: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, хрони-

ческая недостаточность сердца. В последние годы синтезирован новый препарат – небивалол. Эффективность бета-блокаторов и небивалола в лечении артериальной гипертонии изучена многими исследованиями, однако, влияние этого препарата на качество жизни пациентов и их психо-эмоциональный статус, известно меньше.

Обследовано 60 больных гипертонической болезнью, в I и II экспериментальных группах (ВОЗ, 1999) (48 мужчин и 12 женщин). Средний возраст пациентов составил $51,0 \pm 2,1$. Продолжительность заболевания составила $12,0 \pm 3,1$. В результате рандомизации, больные были разделены на 2 группы: 32 больных получали метопролол и 28 – небивалол. Прием препаратов происходил по титрационному методу. Продолжительность наблюдений была 3 месяца. Были проанализированы следующие параметры: конечный систолический и диастолический объем, фракция изгнания левого желудочка, толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки в диастоле, ударный индекс желудочка ($\text{мл}/\text{м}^2$), индекс сердца ($\text{л}/\text{мин. м}^2$), общее периферическое сопротивление, масса миокарда (г). С целью оценки качества жизни, применялся вопросник оценки общего состояния здоровья (SF-36 Health Status Survey). Изучение уровня депрессии происходило с помощью вопросника депрессивности. Исследование проводилось в конце каждого месяца.

При применении метапролола, достоверно понизились: частота пульса, систолическое и диастолическое артериальное давление, фракция изгнания, индекс сердца.

Под воздействием небивалола понизились: частота пульса, систолическое и диастолическое артериальное давление, конечный систолический объем, общее периферическое сопротивление, уменьшилась толщина задней стенки левого желудочка и масса миокарда. В результате лечением метапрололом, улучшилось влияние физического состояния пациента на каждодневную активность, уменьшилось влияние боли на каждодневную активность.

В результате лечения небивалолом, улучшилось влияние на физическое состояние пациентов, уменьшилось влияние ощущения боли, улучшилась оценка пациентами собственного здоровья и перспективы лечения, а также их жизнеспособность.

EFFECT OF NEBIVALOL AND METOLOL ON CARDIODYNAMICS AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH HYPERTONIC DISEASE

I. Megreladze, M. Sadunishvili, Z. Paghava, G. Mamaladze

Cardiological Clinic, Ltd., Tbilisi

SUMMARY

Prescription of β -blockers is recommended in cases of a number of cardiovascular diseases, such as: arterial hypertension, cardiac ischemic disease, chronic heart failure, *etc.* In recent years a new preparation – nebivalol has been synthesized. Effectiveness of β -blockers and nebivalol has been studied during treatment of arterial hypertension, however, effect of this preparation on quality of patient's life and psycho-emotional status was less elucidated.

Total of 60 patients (48 males and 12 females) with hypertonic disease in experimental groups I and II (WHO, 1999) were observed (an average age of the patients was 51 ± 2.1). The duration of disease was 12 ± 3.1 . Following randomization, the patients were divided into 2 groups: 32 patients were given metolol and 28 – nebivalol. Administration of the preparations was carried on by means of titration. The observations lasted 3 months. The following parameters have been

analysed: final systolic and diastolic volume, ejection fraction of left ventricle, thickness of posterior wall of left ventricle and interventricular septum in diastole, beat index of the ventricle (ml/m^2), general peripheral resistance (c/cm), weight of the myocardium (gr). In order to evaluate quality of life, a questionnaire for estimation of common health (SF-36 Health Status Survey) has been used. Depression level was assessed using the questionnaire of depression. The investigations were carried out at the end of each month.

As shown in the study of metolol effects, pulse rate reliably reduced, systolic and diastolic arterial pressure decreased, as well as ejection fraction and cardiac index.

Nebivalole administration reduced pulse rate, systolic and diastolic arterial pressure, final systolic volume, general peripheral resistance, thickness of posterior wall of left ventricle, and weight of the myocardium.

In result of the treatment with metolol, the effect of physical state of the patients on everyday activities improved, while the effect of pain in daily activities decreased.

In result of treatment with nebivalol, the effect of patients' physical state improved, while the effect of pain reduced. The evaluation of own health and treatment perspectives by the patients improved, as well as their viability.

ფერმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემა, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა და მჟავა ფოსფატაზას აქტივობის ცვლილება სავილონოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებულთა სისხლში

*თ. ტუფინაშვილი, ც. ხარაიშვილი, გ. ქეკელიძე,
თ. ჯიშკარიანი, ნ. კოტრიკაძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 17.05.2005

შესწავლილ იქნა საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ფერმენტების – სუპეროქსიდისმუტაზას (ს¹დ), კატალაზას, მემბრანული – ფერმენტის მჟავე ფოსფატაზასა და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობის ცვლილება. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ადგილი აქვს ფერმენტების – ს¹დ-ის და კატალაზას, აქტივობის მკვეთრ დაქვეითებას, მჟავე ფოსფატაზას აქტივობის მატებას და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების გააქტივებას, დაავადების დამძიმების პარალელურად, რაც მიუთითებს ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა ორგანიზმის ფერმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის დაქვეითებაზე, ორგანიზმის დამცველობითი ფუნქციის შესუსტებასა და დაავადების პროგრესირებაზე.

საკვანძო სიტყვები: სისხლი, საშვილოსნოს ტანის სიმსივნე, ანტიოქსიდანტური სისტემა, ფერმენტები

ცნობილია, რომ პრაქტიკულად ყველა დაავადება დაკავშირებულია ჟანგვით სტრესთან და, შესაბამისად, ანტიოქსიდანტური აქტივობის დაქვეითებასთან [10].

ორგანიზმში მიმდინარე ჟანგვა-აღდგენითი პროცესები მეტაბოლიზმის ნებისმიერი რგოლის შემადგენელ ნაწილს წარმოადგენს. აღნიშნული პროცესები ორგანიზმში სხვადასხვა სისტემით რეგულირდება. ეს უკანასკნელნი აუცილებელია როგორც ენერგეტიკული მოთხოვნების უზრუნველსაყოფად, ასევე ქსოვილებში ჟანგბადის უტილიზაციისთვის. ცნობილია, რომ ნორმალურად ფუნქციონირებად უჯრედებში, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის სუბსტრატის (ფოსფოლიპიდების) სიჭარბის მიუხედავად, თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის პროდუქტები მცირე რაოდენობით წარმოიქმნება. სტაციონარული წონასწორობის დარღვევისას კი, ჟანგბადის აქტი-

ური ფორმები, ურთიერთქმედებენ რა ბიომოლეკულებთან, არღვევენ მათ სტრუქტურას და ფუნქციას, შესაბამისად განაპირობებენ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების გააქტივებას. უკანასკნელნი იწვევენ მრავალკომპონენტიანი ანტიოქსიდანტური სისტემის ფუნქციური აქტივობის შემცირებას [2, 8, 15], მემბრანული ფოსფოლიპიდების, როგორც შემადგენლობის, ასევე რაოდენობრივ ცვლილებებს, მემბრანასთან დაკავშირებული ცილების (ფერმენტების, რეცეპტორული ცილების) კონფორმაციულ ცვლილებებს [5], ღმმ-ს დაზიანებას [11], შემაერთებელი ქსოვილის დეზორგანიზაციას [16], პროსტაგლანდინების სინთეზის რედუქციას [18]. გარდა ამისა, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტები (ჰიდროჟენპეროქსიდი) წარმოადგენენ ინტერმედიატებს, რომლებიც ორგანიზმის მიერ გამოიყენება სტეროიდული ჰორმონების სინთეზისათვის.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ შევესწავლა საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ფერმენტების, ს(ო)ლ-ისა და კატალაზას, ფერმენტული აქტივობა, აგრეთვე მემბრანული ფერმენტის – მჟავე ფოსფატაზას აქტივობის ცვლილება, რამდენადაც, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტები, ხასიათდებიან რა მძალდი რეაქციის უნარიანობით, უჯრედებზე სისტემურ დამაზიანებელ ზემოქმედებას ახდენენ [9], რაც გამოსატყულებას პოულობს ჟანგვითი ფოსფორილების ფონზე მიმდინარე უჯრედული მეტაბოლიზმის დეზორგანიზაციასა და ლიზოსომური ფერმენტების აქტივაციაში [4].

მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის გამოიყენებოდა საშვილოსნოს ტანის კეთილთვისებიანი (მიომა) და საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნით (ენდომეტრიუმის კიბო) დაავადებული 15-15 ქალის სისხლი. საკონტროლო ჯგუფი წარმოადგენილი იყო შესაბამისი ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალებით.

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობას ვსაზღვრავდით მისი ერთი საბოლოო პროდუქტის – მალონის დიადეჰიდრის (მდა) წარმოქმნით [12], ფერმენტ ს(ო)ლ-ის აქტივობას ვსაზღვრავდით მეთოდით, რომელშიც რადიკალების გენერაცია ხორციელდებოდა რიბოფლავინის ხსნარის დასხივებით [1], ფერმენტ კატალაზას აქტივობას ვსაზღვრავდით მეთოდით, რომლის პრინციპი ემყარება კატალაზას უნარს მოლიბდენის მარილებთან წარმოქმნას მდგრადი შეფერილი კომპლექსი [7], ფერმენტ მჟავე ფოსფატაზას აქტივობას ვსაზღვრავდით არაორგანული ფოსფატის დაგროვების მიხედვით [1].

ექსპერიმენტულ მონაცემებს ვამუშავებდით სტატისტიკურად [14].

შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ადგილი აქვს ფერმენტ ს(ო)ლ-ის აქტივობის შემცირებას, დაავადების დამძიმების პარალელურად. კერძოდ, კეთილთვის-

სებიანი სიმსივნით დაავადებული ქალების სისხლში ფერმენტის აქტივობა შემცირებულია ~1,6-ჯერ, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემთან შედარებით და მკვეთრად არის შემცირებული, ~5,9-ჯერ, ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული ქალების სისხლში (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

საშილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ზოგიერთი ფერმენტის აქტივობის ცვლილება, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, რომლის ოდენობა, პირობითად 1-ს ტოლია

ფერმენტი	კეთილთვისებიანი სიმსივნე (მომა)	ავთვისებიანი სიმსივნე (ენდომეტრიუმის კიბო)
ს(ო)დ, ფარდ. ერთ.	0,61	0,17
კატალაზა, ფარდ. ერთ.	0,72	0,21
მჟავე ფოსფატაზა, ფარდ. ერთ.	1,1	1,8

პაციენტთა რაოდენობა $n = 15$, კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული ქალების ასაკი 40-50, ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული ქალების ასაკი 50-60.

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილ იქნა საშილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობა. აღმოჩნდა, რომ უკანასკნელი მკვეთრად მატულობს დაავადების დამძიმების პარალელურად. კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული ქალების სისხლში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობა, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემთან შედარებით, გაზრდილია ~1,7-ჯერ. ამგვარი ზრდის ტენდენცია უფრო მკვეთრად არის გამოხატული საშილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნის დროს – ~2,2-ჯერ. ე.ი. ს(ო)დ-ს და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობის ცვლილებას შორის არსებობს უარყოფითი კორელაცია ($r = -0,92 \pm 0,02$) (ცხრილი 2).

ამგვარად, სავარაუდოა, რომ ს(ო)დ-ის აქტივობის შემცირება განპირობებული უნდა იყოს პათოლოგიის ფონზე განვითარებული ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის, შესაბამისად სუპეროქსიდ-ანიონ რადიკალების რაოდენობის მატებითა და ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური თვისებების დაქვეითებით.

რაც შეეხება ანტიოქსიდანტური სისტემის მეორე მნიშვნელოვან ფერმენტ კატალაზას, გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ საშილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში ადგილი აქვს კატალაზას აქტივობის დაქვეითებას, დაავადების დამძიმების პარალელურად. ფერმენტის აქტივობის კლების ტენდენცია (~1,4-ჯერ) შედარებით ნაკლებადაა გამოხატული საშილოსნოს ტანის კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული ქალების სისხლში, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით. ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში კი, აღინიშნება ფერმენტის აქტივობის მკვეთრი დაქვეითება (~5,8-ჯერ) (ცხრილი 1).

ლიპიდების რაოდენობის და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობის ცვლილება საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებულთა სისხლში

ლიპიდების რაოდენობა სისხლში	საკონტროლო ჯგუფი	კეთილთვისებიანი სიმსივნე (მიომა)	ავთვისებიანი სიმსივნე (ენდომეტრიუმის კიბო)
ლიპიდების საერთო რაოდენობა, მგ/მლ	3,3 ± 0,05	4,8 ± 0,14	8,7 ± 0,22
ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობა, მგ/მლ	2,5 ± 0,2	2,1 ± 0,15	1,9 ± 0,05
ამინოშემცველი ფოსფოლიპიდები, %	31 ± 2,32	27 ± 1,9	21,7 ± 1,7
ქოლინშემცველი ფოსფოლიპიდები, %	34 ± 1,85	44 ± 2,35	63,2 ± 2,9
ქოლესტერინი, მმოლი /ლ	1,8 ± 0,09	3,5 ± 0,15	6,3 ± 0,29
ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა, ნმ	6 ± 0,13	10 ± 0,32	13 ± 0,41

პაციენტთა რაოდენობა n = 15, კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა ასაკი 40-50, ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა ასაკი 50-60.

ამგვარად, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის მკვეთრად გამოხატული ინტენსიფიკაციის ფონზე, დაავადების დამძიმების პარალელურად, ფერმენტ კატალაზას აქტივობის მკვეთრი შემცირება და, შესაბამისად, წყალბადის ზეჟანგის რაოდენობის მატება, კიდევ ერთხელ მიუთითებს ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური თვისებების დაქვეითებაზე, ორგანიზმის დამცველობითი ფუნქციის შესუსტებასა და დაავადების პროგრესირებაზე, რაც უფრო მკვეთრად აისახება საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შესწავლილ იქნა ლიზოსომების მარკერული ფერმენტის, მჟავე ფოსფატაზას აქტივობის ცვლილება. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ ადგილი აქვს მჟავე ფოსფატაზას აქტივობის ზრდას, დაავადების დამძიმების პარალელურად. ფერმენტის აქტივობის მატება ნაკლებადაა გამოხატული საშვილოსნოს ტანის კეთილთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით. მჟავე ფოსფატაზას აქტივობა მკვეთრადაა გაზრდილი (~1,8-ჯერ) საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში (ცხრილი 1).

ჩვენ ვფიქრობთ, რომ მჟავე ფოსფატაზას აქტივობის მკვეთრი მატება (~1,8-ჯერ) ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, გამოწვეული უნდა იყოს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების გააქტივებით, რადგან ცნობილია, რომ ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტები იწვევენ ლიზოსომური მემბრანების დაზიანებას და ფერმენტების გამოთავისუფლებას [17]. გამოთავისუფლებული ლიზოსომური ფერმენტები კი ხელს

უწყობენ პათოლოგიის დროს წარმოქმნილი რადიკალებით უჯრედული დაზიანებების ინდუცირებას [1]. აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ლიზოსომური ფერმენტების ზემოქმედებისას ადგილი აქვს ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ფერმენტ კატალაზას აქტივობის დაქვეითებასაც [6], რასაც ჩვენი მონაცემებიც ადასტურებს (ცხრილი 1). გარდა ამისა, მჭავე ფოსფატაზას აქტივობის მატება შესაძლებელია გამოწვეული იყოს ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის დაქვეითებით [11]. ჩვენ შემთხვევაში, ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის დაქვეითებაზე მეტყველებს ფერმენტების ს(ო)ლ-სა და კატალაზას აქტივობის შემცირება (ცხრილი 1).

აღნიშნულის გარდა, მჭავე ფოსფატაზას აქტივობის მატება, შესაძლებელია გამოწვეული იყოს ორგანიზმში განვითარებული ჰორმონული დისბალანსითაც. ცნობილია, რომ საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეების განვითარებაში წამყვან როლს სტეროიდული ჰორმონები (ესტროგენები) ასრულებენ [3]. ეს უკანასკნელნი კი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ლიზოსომების მემბრანაზე, შესაბამისად, გავლენას უნდა ახდენდნენ ლიზოსომური ფერმენტების ბიოსინთეზზე და მათი აქტივობის ცვლილებაზეც [13].

ცნობილია, რომ მჭავე ფოსფატაზა მემბრანასთან დაკავშირებულ ფერმენტს წარმოადგენს. აქედან გამომდინარე, მჭავე ფოსფატაზას აქტივობა გარკვეულწილად დამოკიდებული უნდა იყოს ლიპიდური გარემოცვის ცვლილებაზეც. აქედან გამომდინარე, კვლევის შემდეგ ეტაპზე შესწავლილ იქნა საშვილოსნოს ტანის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლის ლიპიდური სპექტრის ცვლილება. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ დაავადების დამძიმების პარალელურად, ადგილი აქვს სისხლის ლიპიდების ცვლის რეგულაციის მკვეთრად გამოხატულ ცვლილებას, რისი მაჩვენებელიცაა სისხლის ლიპიდების საერთო რაოდენობის მატება, ფოსფოლიპიდების საერთო რაოდენობის კლება, ადვილად ჟანგვადი (ამინოშემცველი) და ძნელად ჟანგვადი (ქოლინშემცველი) ფოსფოლიპიდების პროცენტული რაოდენობის ცვლილება და ქოლესტერინის რაოდენობის მატება, საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით (ცხრილი 2).

ამრიგად, აღნიშნული გამოკვლევები კიდევ ერთხელ მიუთითებს საშვილოსნოს ტანის ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულთა ორგანიზმის ფერმენტული ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის დაქვეითებაზე, ორგანიზმის დამცველობითი ფუნქციის შესუსტებასა და დაავადების პროგრესირებაზე.

ლიტერატურა

1. *კვლიძე მ.* საკანდიდატო დისერტაცია, 1999, თბილისი.
2. *Баскович Г.А., Тхоржевская З.С. и др.* Гематология и трансфузиология, 1993, 3, 13-16.
3. *Берштейн Л.М.* Гормональный канцерогенез. Москва, Наука, 2000.
4. *Владимиров Ю.А., Арчаков А.И.* Перпексисное окисление липидов в биологических мембранах. Москва, 1972
5. *Каргезян К.Г., Секоян Э.С. и др.* Биохимия, 1998, 63, 1439-1446.
6. *Комов В.П., Стрелкова М.А. Фирсова В.И.* Биохимия, 1984, 49, 149-154.
7. *Королюк М. А., Иванова Л. И. и др.* Лаб. дело, 1988, №1, 16-19.
8. *Корочкин И.М., Башкатова В.Г., Пославский М.В.* Тер. арх., 1984, 12, 88-90.

9. Литвин Ю.П., Дворецкий А.И., Шаинская А.М., Мороз Н.И. *Вопр. мед. химии*, 1989, 5, 121-127.
10. Магин Д.В., Измаилов Д.Ю., Попов И.Н., Владимиров Ю.А. *Вопр. мед. химии*, 2000, 4, 97-101.
11. Пасечников В.Д. *Вопр. мед. химии*, 1989, №3, 51-54.
12. Паченко Л.Ф., Герасимов Л.М. и др. *Вопр. мед. химии*, 1974, вып. XX, 321.
13. Сергеев П.В. *Стероидные гормоны*. Москва, 1984.
14. Удольская Н.Д. *Введение в биометрию*. Алма-Ата, Наука, 1976.
15. Франциянц Е.М., Орловская Л.А. и др. *Вопр. онкол.*, 1999, 31, 77-79.
16. Brown K., Fridovich I. *Acta physiol. Scand.*, 1980, Suppl. 492 P, 9-18.
17. Bulkley G.B. *Surgery*, 1984, 94, 407-411.
18. Kuehl F.A., Egan R.W. *Science*, 1980, 210, 978-984.

АНТИОКСИДАНТНАЯ СИСТЕМА ФЕРМЕНТОВ, ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ КИСЛОЙ ФОСФАТАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ТЕЛА МАТКИ

Т. Туфинашвили, Ц. Хараишвили, Г. Чкуасели, О. Джшикарвани, Н. Котрикадзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

В крови женщин больных опухолями тела матки исследованы изменения активности ферментов с антиоксидантными свойствами: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, мембранного фермента – кислой фосфатазы и перекисного окисления липидов. Исследованиями показано, что параллельно с утяжелением заболевания, происходит резкое снижение активности СОД и каталазы, увеличение активности кислой фосфатазы и активация процессов перекисного окисления липидов, что свидетельствует о снижении активности антиоксидантной ферментной системы в организме больных злокачественной опухолью, об ослаблении защитной функции организма и прогрессировании болезни.

ANTIOXIDANT ENZYME SYSTEM, LIPIDS PEROXIDATION AND ALTERATIONS OF ACIDIC PHOSPHATASE ACTIVITY IN THE BLOOD OF THE PATIENTS WITH UTERINE CORPUS TUMORS

T. Tufinashvili, Ts. Kharaiashvili, G. Chkuaseli, O. Jishkariani, N. Kotrikadze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Alterations of the activity of the enzymes with antioxidant properties – superoxidizedismutase (SOD), catalase, as well as activity of membrane enzyme acidic phosphatase and lipids peroxidation, were investigated in the blood of the women with the uterine corpus tumors. Investigation revealed that activity of SOD and catalase decrease sharply, while activity of acidic phosphatase and peroxidation of lipids increase along with aggravation of the disease, which shows that the antioxidant enzyme system and defense functions of an organism are significantly attenuated during malignant tumors; above alterations are reliable indicators of the disease progression.

ანტიოქსიდანტური დაცვის სისტემის რეგულაცია რემედიული ცხელების დროს ბავშვებში

ე. შანიძე, მ. ჟვანია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 7.06.2005

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს სისხლში რემედიული ცხელების (რც) დროს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის (ლზშ) პროცესების აქტივობის და ანტიოქსიდანტური (აოლ) ფერმენტების – ცერულოპლაზმინის (ცპ), კატალაზას (კატ), ტრანსფერინის (ტფ) – მდგომარეობის შეფასება, მათ შორის შესაძლო კორელაციური კავშირის დადგენა.

გამოკვლეულია 3-დან 15 წლამდე 38 ბავშვი რც-ის სხვადასხვა ვარიანტით. ყველა შემთხვევაში აოლ სისტემის მდგომარეობის შესწავლის მიზნით, სისხლში ლზშ პროცესების აქტივობის პარალელურად (მალონის დიალდეჰიდი – მდა), განისაზღვრა ანტიოქსიდანტური ფერმენტები (აოფ) ცპ, კატ და ტფ.

კვლევის შედეგებმა აჩვენა, რომ რც-ის დროს ძლიერდება აოლ სისტემის ფერმენტების აქტივობა, ლზშ პროცესების ინტენსიფიკაციის შესაბამისად.

საკვანძო სიტყვები: ანტიოქსიდანტური ფერმენტები, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა, ჟანგბადის აქტიური ფორმები, კარდიოპათია, ბავშვები

რემედიული ცხელება (რც) და გულის რემედიული მანკები საკმაოდ ფართოდ არის გავრცელებული განვითარებად ქვეყნებში, შენარჩუნებულია საშუალო ზონის განვითარებულ ქვეყნებში და ჯერ კიდევ წარმოადგენს ახალგაზრდა პირებში სიკვდილიანობის ძირითად მიზეზს. აქტუალობას რც-ის პრობლემები არ კარგავს საქართველოშიც, განსაკუთრებით ბავშვთა ასაკში [4, 5, 6, 7, 12].

რც ტოქსიკურ-იმუნოლოგიური ანთებაა, რომლის დროსაც იმუნური პასუხის ყველა ეფექტორული მექანიზმი პროტეოლიზისა და ზეჟანგური ჟანგვის ამა თუ იმ ფორმით ხორციელდება. შესაბამისად, ლზშ-ს გააქტივება იწვევს ჟანგბადის აქტიური ფორმების (ჟაფ) გენერაციის გაზრდას, რომლის წინააღმდეგაც ორგანიზმში მოქმედებს ბიოლოგიური მექანიზმი – აოლ სისტემა [1-4, 8].

თანამედროვე შეხედულებების ჭრილში, პროოქსიდანტურ-ანტიოქსიდანტური სისტემის მდგომარეობა რც-ის დროს, ჯერ კიდევ არ არის გამოკვლეული სრულყოფილად.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა აოდ სისტემის აქტივობის განსაზღვრა რც-ის დროს ბავშვთა ასაკში და ამ სისტემის მაკომპენსირებელი უნარის შეფასება ლზუ პროცესების ინტენსივიკაციისას.

მასალა და მეთოდები

დაკვირვება ტარდებოდა 3-15 წლის 38 პაციენტზე რც-ის სხვადასხვა ვარიანტებით. დიაგნოზი ეფუძნებოდა ანამნეზის მონაცემებს, დაავადების კლინიკურ სურათს, ასევე კვლევის ლაბორატორიულ და ინსტრუმენტულ მეთოდებს. დიაგნოზის ვერიფიცირება ხდებოდა სათანადო კრიტერიუმებით [5].

საკონტროლო ჯგუფში იყო 3-დან 15 წლამდე ასაკის 11 ბავშვი, რომელთაც ანამნეზის, კლინიკურ-ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული გამოკვლევების საფუძველზე დაესვათ დიაგნოზი: ადენტონზილიტის ფონზე განვითარებული ქრონიკული დეკომპენსირებული კარდიოპათია.

ა(ო)დ სისტემის კვლევის მიზნით ყველა ავადმყოფის სისხლში გამოკვლეულ იქნა ანტიოქსიდანტური ფერმენტები (ა(ო)შ) – ცერულოპლაზმინი (ცპ) – რავინის მეთოდით, ტრანსფერინი (ტშ) – ფირმა “ლახემას” მზა ნაკრებით, კატალაზა (კატ) – კოროლიუკის მეთოდით [4]. გამოკვლევები ტარდებოდა სისხლში ლზუ პროცესების აქტივობის შესწავლის პარალელურად (მალონის დიალდეჰიდი – მღა). გაკვლევები ჩატარდა პედიატრიის სამეცნიერო კვლევითი ინსტიტუტის ბაზაზე.

მიღებული მონაცემები დაჯგუფდნენ რც-ის მიმდინარეობის ვარიანტების, აქტივობის და დაავადების ხანგრძლივობის მიხედვით. დაავადების ხანდაზმულობის მიხედვით კი ავადმყოფები გავანაწილეთ შემდეგ ჯგუფებად: I ჯგუფში გაერთიანდა 11 ბავშვი რც-ის 1 წლამდე ხანდაზმულობით; II ჯგუფში – 7 ბავშვი დაავადების 1-დან 2 წლამდე ხანდაზმულობით, ხოლო III ჯგუფში – 20 ბავშვი რც-ის 2 წელზე მეტი ხანდაზმულობით.

მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება მოიცავდა თითოეული მაჩვენებლის საშუალოს (M) და საშუალო არითმეტიკულის საშუალო შეცდომის (m) გამოთვლას.

შედეგები და გამო განხილვა

როგორც ცხრილი 1-დან ჩანს, ცპ-ს დონე მერყეობდა ნორმის (N = 300-580 მგ/ლ) ფარგლებში, მაგრამ ნორმის მაღალ ციფრებს აღწევდა I და III ჯგუფებში (შესაბამისად, 401,7 ± 71,51 და 432,5 ± 79,2), რაც ესადაგებოდა ამავე ჯგუფებში ლზუ პროცესების გააქტივებას (მღა-ის მაჩვენებლები იყო, შესაბამისად, 12,1 ± 3,15 და 10,5 ± 2,9). კატ-ის დონე ყველა შემთხვევაში დაქვეითებული იყო (N = 10,6-22,9 მკატ/ლ) და დაავადების ხანდაზმულობის მიხედვით რაიმე კანონზომიერებას არ ექვემდებარებოდა. ტშ კი მაღალი (N = 53,7-62,6 მკმოლ/ლ) იყო ყველა შემთხვევაში, განსაკუთრებით I და III ჯგუფებში. ცხრილი 2-დან კი ნათლად ჩანს, რომ ცპ-ის მაჩვენებელი ნორმის ზედა ზღვარს აღწევს აქტივობის II და III ხარისხის

შემთხვევაში და, შესაბამისად, შეადგენს $416,3 \pm 77,2 - 426,0 \pm 71,7$ მგ/ლ-ს. მაღალია ცპ-ის მაჩვენებლები როგორც მანკის გარეშე, ისე მანკით მიმდინარე რევემოკარდიტის დროსაც. კაბ-ის მაჩვენებლები ყველა შემთხვევაში დაქვეითებული იყო. ნორმაზე მაღალი იყო ტფ-ის მაჩვენებლები, განსაკუთრებით მანკით მიმდინარე რევემოკარდიტის შემთხვევაში ($105,5 \pm 27,0$ მკმოლ/ლ).

ცხრილი 1

აოლ სისტემის ფერმენტების მაჩვენებლების განაწილება რც-ის დროს დაავადების ხანდაზმულობის მიხედვით

ჯგუფები	n	%	მლა	აოლ ფერმენტები		
				ცპ	კაბ	ტფ
I	11	29	$12,1 \pm 3,2^*$	$401,7 \pm 71,51$	$8,8 \pm 1,0$	$94,9 \pm 19,40$
II	7	18	$6,7 \pm 1,9$	$392,9 \pm 63,9$	$8,6 \pm 1,26$	$85,47 \pm 20,31$
III	20	63	$19,5 \pm 2,9$	$432,5 \pm 79,2$	$8,71 \pm 1,43$	$94,42 \pm 25,41$
კონტრ.	11	-	$7,8 \pm 1,6$	$398,7 \pm 54,7$	$8,92 \pm 1,52$	$97,75 \pm 10,85$

* $p < 0,05$ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებისას.

ცხრილი 2

აოლ სისტემის ფერმენტების მაჩვენებლების განაწილება რც-ის ფორმების, მიმდინარეობის და დაავადების აქტივობის მიხედვით

		ავადმყ. რაოდ. აბს. / %	აოლ ფერმენტები		
			ცპ	კაბ	ტფ
აქტივობის ხარისხი	I	11 / 28,9	$387,5 \pm 61,0$	$9,15 \pm 1,37$	$91,8 \pm 20,4$
	II	18 / 47,8	$416,3 \pm 77,2$	$8,63 \pm 1,16$	$91,9 \pm 21,8$
	III	9 / 23,0	$426,0 \pm 71,7$	$8,16 \pm 0,85$	$89,8 \pm 28,4$
მიმდინარეობა	მწვავე	26 / 71,0	$396,8 \pm 61,6$	$8,84 \pm 1,06$	$89,7 \pm 18,7$
	ქვემწვავე	11 / 28,9	$434,6 \pm 88,0$	$8,49 \pm 1,47$	$96,6 \pm 27,1$
	გახანგრძლივ.	1 / 2,6	$450 \pm 80,2$	$8,9 \pm 1,31$	$95,2 \pm 24,3$
რევემოკარდიტი	მანკის გარეშე	25 / 65,7	$407,9 \pm 67,7$	$8,77 \pm 1,28$	$90,5 \pm 19,9$
	მანკით	6 / 15,7	$410,0 \pm 105,5$	$8,45 \pm 0,96$	$105,5 \pm 27,0$
სახსრ.სინდრ.	პოლიართრიტი	5 / 13,1	$398,3 \pm 41,1$	$8,65 \pm 1,43$	$93,3 \pm 22,6$
	პოლიართრალგია	29 / 68,4	$397,2 \pm 62,1$	$9,21 \pm 1,12$	$92,3 \pm 21,2$
მცირე ქორეა		7 / 18,4	$393,3 \pm 39,1^*$	$9,26 \pm 1,01$	$80,4 \pm 14,1$

* $p < 0,05$, ჯგუფებს შორის.

ამრიგად, ჩატარებული კვლევები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ რც-ის დროს ბავშვებში აოლ სისტემაში აღინიშნება აოფ-ის დონის ცვლილება სისხლში, კერძოდ კაბ-ის დეფიციტი და ცპ-ისა და ტზ-ის მაჩვენებლების მატება, ლზშ პროცესების ინტენსიფიკაციის შესაბამისად. რც-ის დროს პროოქსიდანტურ-ანტიოქსიდანტური წონასწორობა ლზშ პროცესების აქტივაციის მხარეს იხრება.

ლიტერატურა

1. *Евсюкова И.И., Савельева Т.В., Арутюнян А.В., Прокопенко В.М., Шнейерсон М.Г., Байбородов Б.Д.* Педиатрия, 1996, 1, 13-16.
2. *Игнатъева Г.А.* Пат. физиол., 1997, 4, 26-37.
3. *Камышиников В.С.* Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Москва, 2002.
4. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Т.* Лаб. дело, 1988, 1, 16-19.
5. *Кузьмина Н.Н.* Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2001, 1, 25-32.
6. *Рота И.* Ревматология, 1984, 1, 62-65.
7. *Asherson R.A., Khamashata M.A., Huges G.R.* Clin. Exp. Rheumatol., 1991, 9, 1-22.
8. *Gotia S., Popovici I., Hermeziu B.* Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat., 2001, 105, 499-503.
9. *Oran B., Atabek E., Karaaslan S., Resli Y., Gultekin F., Erkul Y.* Cardiol. Jong., 2001, 11, 285-288.
10. *Scheffer I.E.* Mitochondrion, 2001, 1, 3-31.
11. *Shpira A.H.V.* Biochim.Biophys. Acta, 1999, 2, 99-102.
12. *Williams R.C.* In:Kippil Y., Dieppe P., Eds. Rheumatology. Mosly, 1994.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ У ДЕТЕЙ

Е.С. Шанидзе, М.А. Жвания

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Цель настоящей работы оценить состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и ферментов антиоксидантной системы (АОС) – церулоплазмينا (ЦП), каталазы (КАТ) и трансферина (ТФ) у детей при ревматической лихорадке (РЛ) и установить возможную корреляционную связь между ними.

Обследовано 38 больных в возрасте от 3 до 15 лет, с различными вариантами РЛ. У всех больных исследовали ПОЛ по МДА (малоновый диальдегид) и состояние АОС по ЦП, КАТ и ТФ.

Результаты исследования показали, что у больных РЛ усиливается активность ферментов системы АОС, причем, их величина коррелирует с интенсивностью ПОЛ.

CONDITION OF ANTIOXIDATIVE DEFENSE SYSTEM IN CHILDREN WITH RHEUMATIC FEVER

E. Schanidze, M. Zhvania

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Aim of the study was establishing some clinical-biological correlations of lipoperoxidation products – malonedialdehyde (MDA) and antioxidative enzymes in the blood. In the neutralization process of superoxide anions ceruloplasmin (CP), catalase (CAT) and transferrin (TF) are the key enzymes in antioxidative defense system (AOD).

Total of 38 patients aged from 3 to 15, with different variants of rheumatic fever (RF), were studied. The relationship between MDA and AOD system was investigated in all patients.

The study revealed that activity of AOD enzymes in children with RF is elevated and their value correlates with intensity of lipid peroxidation.

პრეპარატ პროსტალიზერ-2-ით წინამდებარე ჯირკვლის ქიმიური დაზღვის უორიულო შედეგები

ც. შულაია, თ. შიოშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 30.06.2005

დაკვირვება ჩატარებულია 46 მამაკაცზე (ასაკი 60-დან 85 წლამდე), რომელთაც ჰქონდათ წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია (Vპპ) მაღალი საოპერაციო რისკით. პერინეალური მიდგომით, ხდებოდა პრეპარატ “პროსტალიზერ-2”-ის ინექცია წინამდებარე ჯირკვალში (Vპ).

კლინიკური გამოკვლევებით ნაჩვენებია, რომ “პროსტალიზერ-2”-ს შეყვანა 3 წლის განმავლობაში იწვევდა Vპ-ს მასის შემცირებას 60%-ით. აღნიშნული ხასიათდება დაბალი ზოგადი ტოქსიკურობით და მაქსიმალური შედეგადობით Vპ-ს ქსოვილში. კლინიკური მანევრებლები ინექციამდე და მის შემდეგ იყო შემდეგი: Vპ-ს მასა $87,8 \pm 9,5$ გრ-დან შემცირდა $34,0 \pm 1,0$ გრ-მდე, ნარჩენი შარდის მოცულობა შემცირდა $225,0 \pm 12,5$ მლ-დან $12,0 \pm 0,5$ მლ-მდე, შარდის მაქსიმალური ნაკადი გაიზარდა $10,0 \pm 1,0$ მლ/ს-დან $21,5 \pm 1,0$ მლ/ს-მდე, შარდის საშუალო ნაკადი გაიზარდა $4,5 \pm 1,6$ მლ/ს-დან $15, \pm 1,3$ მლ/ს-მდე, მოშარდვის მთლიანი ხანგრძლივობა $101,5 \pm 4,5$ ს-დან შემცირდა $21,5 \pm 0,5$ ს-მდე, შარდის გამოყოფის ხანგრძლივობა – $82,2 \pm 4,5$ ს-დან $19,0 \pm 1,0$ ს-მდე, Vპ-ს სიმპტომთა საერთაშორისო ჯამი შემცირდა $18,4 \pm 1,0$ -დან $7,0 \pm 0,5$ -მდე.

არ იყო შემჩნეული Vპ-ს ქირურგიისთვის დამახასიათებელი ისეთი გართულებები, როგორცაა შარდის ბუშტის ყელის ან შარდსადენის არხის შევიწროვება, სფინქტერის უკმარისობა, რეტროგრადული ეაკულაცია და სხვ. აღნიშნული მეთოდი ხასიათდება მაღალი ეფექტურობით, უსაფრთხოებით, დაბალი ღირებულებით და უკუჩვენებათა არარსებობით. პრეპარატი შეიძლება რეკომენდებულ იქნას პრაქტიკულ უროლოგიაში გამოსაყენებლად.

საკვანძო სიტყვები: წინამდებარე ჯირკვლის ჰიპერპლაზია, ქიმიური დესტრუქცია, კლინიკური შედეგები

წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია (Vპპ) წარმოადგენს თანამედროვე უროლოგიის ერთ-ერთ ძირითად პრობლემას. იგი გარკვეულ ფარგლებში უვითარდება ასაკოვანი მამაკაცების 80%-ს და აქედან 30%-ს ესაჭიროება ქირურგიული ჩარევა [1, 2, 6]. მკურნალობის მეთოდების სიმრავლის მიუხედავად, ჯერ კიდევ ვერ მოხერხდა “ოქროს

შუალედის” შერჩევა [3, 4, 5]. კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა სამედიცინო აკადემიის უროლოგიის კათედრაზე მოწოდებული პრეპარატ “პროსტალიზერ-2”-ის კლინიკაში შესწავლა VZ-ის დესტრუქციის მიზნით. შევეცადეთ შეგვესწავლა აღნიშნული პრეპარატის მოქმედების შორეული შედეგები [2, 4, 7].

მასალა და მეთოდები

კლინიკური დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 46 მამაკაცი VZპპ-ით, რომელთა ასაკი შეადგენდა 60-85 წელს, დაავადების ხანგრძლივობა იყო 1-დან 7 წლამდე. მათი ძირითადი დაავადების (VZპპ) კლინიკური მანკვებლები ინექციამდე იყო შემდეგი: VZ-ის მასა 87,8 ± 9,5 გრ (60-140 გრ), ნარჩენი შარდის მოცულობა 225,0 ± 12,5 მლ (200-300 მლ), შარდის მაქსიმალური ნაკადი 10,0 ± 1,0 მლ/ს (8-12 მლ/ს), შარდის საშუალო ნაკადი 4,5 ± 1,6 მლ/ს (3-9 მლ/ს), გამოდევნილი შარდის მოცულობა 230,0 ± 9,0 მლ (200-150), მოშარდვის საერთო ხანგრძლივობა 101,5 ± 4,5 წ (40-95 წ), შარდის ნაკადის მაქსიმუმამდე მიღწევის დრო 9,0 ± 1,5 წ (5-11 წ), პროსტატის სიმპტომა საერთაშორისო ჯამი (პსსჯ) 18,5 ± 1,0 (13-20).

მათი მძლავრი ოპერაციული რისკის ფაქტორებს წარმოადგენდნენ შემდეგი თანმხლები დაავადებები: თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლა – 3 (6,5%), გულის უკმარისობა – 7 (15,2%), გულის რიტმის დარღვევა – 9 (19,6%), გულის ინფარქტის შემდგომი პერიოდი – 5 (10,9%), გულის იშემიური დაავადება – 18 (39,1%), მიიმე ფორმის შაქრიანი დიაბეტი – 4 (8,7%) (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

ავადმყოფთა თანმხლები დაავადებები

თანმხლები დაავადებები	ავადმყოფთა რაოდენობა, აბს. / %
გულის დეკომპენსირებული უკმარისობა	7 / 15,2
თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლა	3 / 6,5
გულის რიტმის დარღვევა	9 / 19,6
გულის ინფარქტის შემდგომი პერიოდი	5 / 10,9
გულის იშემიური დაავადება	18 / 39,1
შაქრიანი დიაბეტი	4 / 8,7
სულ	46 / 100

შედეგები და მათი განხილვა

ჩარევის წინ ავადმყოფებს უტარდებოდათ შესაძლო აღერგიული რეაქციის გამოსავლენი სინჯი, “პროსტალიზერ-2”-ის 0,1 მლ-ის კანში შე-

ყვანით, რაც, როგორც წესი, იწვევდა 1,0 სმ-ის დიამეტრის, მკრთალი ფერის ინფილტრაციას, რომელიც შემდგომში გაიწოვებოდა 2-4 დღის განმავლობაში. სხვა განსხვავებული, უფრო გამოხატული რეაქცია ჩვენ შემთხვევაში არ ყოფილა. “პროსტალიზურ-2”-ის ტრანსპერინეული ინექცია, რომელიც ტარდებოდა ადგილობრივი ანესთეზიით (ლიდოკაინის 1% ხსნარი), არ იწვევდა ტკივილს, ჰემოდინამიკის დარღვევებს, ჰიპერტორმულ რეაქციებს. მანიპულაციის შემდეგ, 30 ავადმყოფი 46-დან (65,2%) აღნიშნავდა სიმძიმის შეგრძნებას შორისის არეში, 26 (54,3 %) კი – სუბფერორულ ტემპერატურას მომდევნო 2-3 დღის განმავლობაში. შარდის შეკავების თავიდან აცილების მიზნით, ავადმყოფებს, როგორც წესი, უტარდებოდათ შარდის ბუშტის კათეტერიზაცია 4-5 დღით. ენიშნებოდათ “ომნიკი”, 6-8 კვირის ხანგრძლივობით.

ნარჩენი შარდის მოცულობა საწყისი დონიდან ($225,0 \pm 12,5$ მლ) 6-8 კვირის შემდეგ შემცირდა $25,5 \pm 3,6$ მლ-მდე, $p < 0,001$, 6 თვის, 1 წლის და 2 წლის შემდეგ, საშუალო მაჩვენებელი კიდევ უფრო შემცირდა ($20,2 \pm 1,0$; $15,0 \pm 1,5$; $10,5 \pm 1,0$ მლ-მდე), ხოლო 10 შემთხვევაში საერთოდ გაქრა.

შარდის მაქსიმალური ნაკადი საწყისი $10,0 \pm 1,0$ მლ/წ-დან, 6-8 კვირისათვის გაიზარდა $18,3 \pm 1,6$ მლ/წ-მდე. შემდეგ ვადებში კი (6 თვის 1, 2 და წლის) გაიზარდა უფრო მეტად (შესაბამისად, $19,1 \pm 1,5$; $22,0 \pm 2,0$; $23,2 \pm 1,8$; მლ/წ $p < 0,001$).

ასეთივე დინამიკა აღინიშნებოდა შარდის საშუალო ნაკადის მხრივ. თუ ინექციამდე იგი შეადგენდა $4,5 \pm 1,6$ მლ/ს, ინექციის შემდეგ იგი გაიზარდა, 6-8 კვირის შემდეგ, $10,2 \pm 1,5$ მლ/ს-მდე, 2, 3-ჯერ $p < 0,001$, 6 თვის შემდეგ $12,5 \pm 2,1$ მლ/ს, 1 წლის შემდეგ – $14,3 \pm 1,8$ მლ/ს, 2 წლის შემდეგ $15,6 \pm 2,4$ მლ/ს-მდე.

გამოყოფილი შარდის რაოდენობა ინექციამდე და მის შემდეგ სტატი-სტიკურად არ განსხვავდებოდა ($230,0 \pm 9,0$ მლ, $p > 0,05$). აღნიშნული მაჩვენებელი გამოყენებულია იმის დასადასტურებლად, რომ უროფლუმეტრია ჩატარებული იყო ტექნიკური პირობების დაცვით.

მოშარდვის საერთო ხანგრძლივობა $101,5 \pm 4,5$ ს-დან “პროსტალიზურ-2”-ის ინექციიდან 6-8 კვირის შემდეგ შემცირდა $27,2 \pm 2,4$ ს-მდე (3,7 ჯერ, $p < 0,001$) და მომდევნო ვადებში დარჩა სტაბილურად დაბალ დონეზე ($23,4 \pm 0,8$; $21,0 \pm 1,1$; $20,5 \pm 0,7$ ს). შესაბამისად, უშუალოდ შარდის გამოყოფის ხანგრძლივობა ასევე შემცირდა საწყისი $82,2 \pm 4,5$ ს-დან, $20,5 \pm 2,5$ ს-მდე (4-ჯერ, $p < 0,001$), $18,1 \pm 1,2$ ს; $15,5 \pm 2,5$ ს; $15,3 \pm 1,3$ ს-მდე ($p < 0,001$).

აგრეთვე შემცირდა შარდის ნაკადის მაქსიმუმამდე მიღწევის დროც საწყისი $9,0 \pm 1,5$ ს-დან $4,5 \pm 1,0$ ს-მდე (2,0 ჯერ, $p < 0,001$), შემდგომში კი $3,0 \pm 0,5$ ს; $2,5 \pm 0,3$ ს; $2,2 \pm 0,5$ ს-მდე ($p < 0,001$).

ვინაიდან მოშარდვის აქტის ყველა ობიექტური მაჩვენებელი გაუმჯობესდა, იგივე დინამიკა აღინიშნებოდა მათი სუპარული მაჩვენებლის პსჰ-ის მხრივაც. საწყისი დონიდან ($18,5 \pm 1,0$), ინექციის შემდეგ, იგი სტაბილურად

შემცირდა ($11,2 \pm 1,1$ -მდე, 1,6-ჯერ, $p < 0,001$; შემდგომში კი $7,2 \pm 1,8$; $7,5 \pm 1,0$; $6,8 \pm 0,9$ -მდე).

საწყისი 46 ავადმყოფიდან 36 პაციენტი, “პროსტალიზერ-2”-ით მკურნალობით, 3 წლის შემდეგაც იმყოფებოდა დაკვირვების ქვეშ. მათი განმეორებითი გამოკვლევით დადგინდა, რომ ნარჩენი შარდის მოცულობა საწყისი დონიდან ($225,0 \pm 12,5$ მლ) შემცირდა $12,5 \pm 0,5$ მლ-მდე, 10 შემთხვევაში სრულიად გაქრა; $\nabla\%$ -ის მასა საწყისი $87,8 \pm 9,5$ გრ-დან შემცირდა $24,0 \pm 1,0$ გრ-მდე; შარდის მაქსიმალური ნაკადი $10,0 \pm 1,0$ მლ/ს-დან გაიზარდა $21,5 \pm 1,0$ მლ/ს-მდე; შარდის საშუალო ნაკადი $4,5 \pm 1,6$ მლ/ს-დან გაიზარდა $15,0 \pm 1,3$ მლ/ს-მდე; გამოყოფილი შარდის მოცულობა $230,0 \pm 9,0$ მლ-დან გაიზარდა უმნიშველოდ – $230,5 \pm 9,0$ მლ-მდე; მოშარდვის საერთო ხანგრძლივობა $101,5$ ს-დან შემცირდა $21,5 \pm 0,5$ ს-მდე; შარდის გამოდევნის ხანგრძლივობა $82,2 \pm 4,5$ ს-დან შემცირდა $19,0 \pm 1,0$ ს-მდე; შარდის ნაკადის მაქსიმუმამდე მიღწევის დრო $9,0 \pm 1,5$ ს-დან შემცირდა $2,5 \pm 0,2$ ს-მდე; $\Delta\text{სს}\%$ – $18,5 \pm 1,0$ -დან შემცირდა $7,0 \pm 0,5$ -მდე (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

ავადმყოფთა კლინიკური მაჩვენებლები “პროსტალიზერ-2”-ის შეყვანის წინ და მის შემდეგ ($M \pm SD$)

კლინიკური მაჩვენებლები	ინექციაზე ციაზმდე	ინექციიდან გასული დრო				
		6-8 კვირა	6 თვე	1 წელი	2 წელი	3 წელი
ავადმყოფთა რაოდენობა (n)	46	46	41	40	38	36
$\nabla\%$ -ის მასა (გრ)	$87,8 \pm 9,5$	$36,1 \pm 2,5$ $p < 0,001$	$35,5 \pm 1,0$ $p < 0,001$	$35,0 \pm 1,0$ $p < 0,001$	$34,1 \pm 2,2$ $p < 0,001$	$34,0 \pm 1,0$ $p < 0,001$
ნარჩენი შარდის მოცულობა (მლ)	$225,0 \pm 12,5$	$25,5 \pm 3,6$ $p < 0,001$	$20,2 \pm 1,0$ n31 n10	$15,0 \pm 1,5$ n30 n10	$10,5 \pm 1,0$ n28 n10	$12,0 \pm 0,5$ n26 n10
შარდის მაქსიმალური ნაკადი (მლ/ს)	$10,0 \pm 1,0$	$18,3 \pm 1,6$ $p < 0,001$	$19,1 \pm 1,5$ $p < 0,001$	$22,0 \pm 2,0$ $p < 0,001$	$23,2 \pm 1,8$ $p < 0,001$	$21,5 \pm 1,0$ $p < 0,001$
შარდის საშუალო ნაკადი (მლ/ს)	$4,5 \pm 1,6$	$10,2 \pm 1,5$ $p < 0,001$	$12,5 \pm 2,1$ $p < 0,001$	$14,3 \pm 1,8$ $p < 0,001$	$15,6 \pm 2,4$ $p < 0,001$	$15,0 \pm 1,3$ $p < 0,001$
გამყოფილი შარდის მოცულობა (მლ)	$230,0 \pm 9,0$	$210,0 \pm 10,5$ $p > 0,05$	$225,0 \pm 22,5$ $p > 0,05$	$222,5 \pm 15,0$ $p > 0,05$	$240,0 \pm 10,0$ $p < 0,001$	$230,5 \pm 9,0$ $p < 0,001$
მოშარდვის საერთო ხანგრძლივობა (ს)	$101,5 \pm 4,5$	$27,2 \pm 2,4$ $p < 0,001$	$23,4 \pm 0,8$ $p < 0,001$	$21,0 \pm 1,1$ $p < 0,001$	$20,5 \pm 0,7$ $p > 0,05$	$21,5 \pm 0,5$ $p > 0,05$
შარდის გამოდევნის ხანგრძლივობა (ს)	$82,2 \pm 4,5$	$20,5 \pm 2,5$ $p < 0,001$	$18,1 \pm 1,2$ $p < 0,001$	$15,5 \pm 0,5$ $p < 0,001$	$15,3 \pm 1,3$ $p < 0,001$	$19,0 \pm 1,0$ $p < 0,001$
შარდის ნაკადის მაქსიმუმამდე მიღწევის დრო (ს)	$9,0 \pm 1,5$	$4,5 \pm 1,0$ $p < 0,001$	$3,0 \pm 0,5$ $p < 0,001$	$2,5 \pm 0,3$ $p < 0,001$	$2,2 \pm 0,5$ $p < 0,001$	$2,5 \pm 0,2$ $p < 0,001$
$\Delta\text{სს}\%$	$18,5 \pm 1,0$	$11,2 \pm 1,1$ $p < 0,01$	$7,2 \pm 1,8$ $p < 0,01$	$7,5 \pm 1,0$ $p < 0,01$	$6,8 \pm 0,9$ $p < 0,01$	$7,0 \pm 0,5$ $p < 0,01$

აღნიშნული კლინიკური მასალის განხილვამ დაგვანახა, რომ “პროსტალიზერ-2”-ის პერინეული შეყვანა 3 წლის განმავლობაში იწვევს წაის მასის შემცირებას 60%-ით.

აღწერილი მეთოდი თავისი მაღალი შედეგიანობით განსხვავდება არსებული ინექციური მეთოდებისგან, ვინაიდან “პროსტალიზერ-2”-ის უფრო დაბალი ზოგადი ტოქსიკურობა და მაღალი შეღწევადობა წაის ქსოვილში განაპირობებს მის უფრო სრულყოფილ ინფილტრაციას სულ 4-5 საინექციო წერტილიდან და შემდეგ ჯირკვლის უფრო დიდი ნაწილის გაწოვას.

როგორც შედეგებმა გვიჩვენა, წაის “პროსტალიზერ-2”-ით ინფილტრაციის პროცესი და მის შემდეგ განვითარებული ასეპტიკური ნეკროზისა და ღიზისის პროცესები სავსებით მართვადაია, არ ვრცელდება მეზობელ ორგანოებზე და არ აზიანებს მათ.

ამით აიხსნება, რომ ჩვენს კლინიკურ შემთხვევაში არ გვხვდება პროსტატის ქირურგიისათვის დამახასიათებელი ისეთი გართულებები, როგორცაა: შარდის ბუშტის ყელის ან შარდსადენის მილის შევიწროვება, სფინქტერის უკმარისობა, რეტროგრადული ეაკულაცია და სხვა.

გართულებები, რომლებიც აღინიშნებოდა ერთეულ შემთხვევაში (სიმძიმის შეგრძნება შორისის არეში, სუბფებრილიტეტი, მცირე ზომის პემატომები) არ ატარებს სერიოზულ ხასიათს და მოკლე დროში სონტანურად წყდება.

აღწერილმა მეთოდმა 3-წლიანი დაკვირვების შემდეგ, გამოავლინა მაღალეფექტურობა, უსაფრთხოება, სიაფვე, უკუჩვენების არარსებობა. იგი შეიძლება რეკომენდებულ იქნეს პრაქტიკულ უროლოგიაში გამოსაყენებლად.

ლიტერატურა

1. *მანავაძე ლ., ცინცაძე ო., ჩოგოვიძე თ.* კლინიკური და ექსპერიმენტული უროლოგია. თბილისი, 1995.
2. *შოთაშვილი თ.* წინამდებარე ჯირკვლის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის მკურნალობის ხერხი. პატენტი გამოგონებაზე № 2173. 1998. თბილისი.
3. *Anson K., Nawroocki J., et al.* Urology, 1995, 43, 305-310.
4. *Bruskewitz R.C., Larsen E.H., Nadsen P.O., et al.* J. Urol., 1986, 136, 613-615.
5. *Chapple C.R.* Br. J. Urol., 1998, 81 (suppl), 34-47.
6. *Chute C.G., Stephenson W.P., Guess H.A., et al.* Eur. Urol., 1991, 20 (suppl.), 11-17.
7. *Hammaden M.Y., Foulis G.A., et al.* Br. J. Urol., 1998, 81, 721-725.

ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИЧЕСКОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА “ПРОСТАЛИЗЕР-2”

Ц. Шуляя, Т. Шиошвили

Государственная медицинская Академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Под клиническим наблюдением находились сорок шесть мужчин с доброкачественной гипертрофией предстательной железы (ДГПЖ), в возрасте от 60 до 85 лет, с высоким

операционным риском. Путем перинеального подхода, препарат “Простализер-2” был введён в предстательную железу (ПЖ).

Клинические исследования выявили, что перинеальное введение “Простализер-2” в течение 3 лет вызывало уменьшение массы простаты на 60%. Указанный метод характеризуется низкой общей токсичностью и максимальным проникновением в ткань простаты. В период до- и после инъекции клинические показатели выглядят следующим образом: масса ПЖ уменьшилась с $87,8 \pm 9,5$ гр. до $34,0 \pm 1,0$ гр., объем остаточной мочи уменьшился с $225,0 \pm 12,5$ мл до $12,0 \pm 0,5$ мл, максимальный поток мочи увеличился с $10,0 \pm 1,0$ мл/с до $21,5 \pm 1,0$ мл/с, средний поток мочи увеличился с $4,5 \pm 1,6$ мл/с до $15,0 \pm 1,3$ мл/с, общая длительность мочеиспускания с $101,5 \pm 4,5$ секунд сократилась до $21,5 \pm 0,5$ с, длительность выделения мочи с $82,2 \pm 4,5$ с – до $19,0 \pm 1,0$ с, международная сумма симптомов простаты снизилась с $18,5 \pm 1,0$ до $7,0 \pm 0,5$.

Не были зафиксированы такие характерные для хирургии простаты осложнения, как сужение шейки мочевого пузыря или мочеиспускательного канала, недостаточность сфинктера, ретроградная эякуляция и др. Указанный метод характеризуется высокой эффективностью, безопасностью, низкой стоимостью, отсутствием противопоказаний. Препарат может быть рекомендован в практическую урологию.

LONG-TERM OUTCOMES OF CHEMICAL DESTRUCTION OF PROSTATE GLAND WITH PREPARATION *PROSTALIZER-2*

Ts. Shulaia, T. Shioshvili

State Medical Academy of Georgia, Tbilisi

SUMMARY

Total of 46 men, aged 60-85, with benign prostate hyperplasia (BPH) and high surgical risk, were under clinical observations. Through the perineal approach, preparation Prostalizer-2 was injected into prostate gland (PG).

Clinical examinations showed that perineal injection of Prostalizer-2 during the period of 3 years, promoted reduction of prostate mass by 60%. Low general toxicity and maximum penetration into the prostate tissue characterize this method. In the period before and after injection the indices of the disease are as follows: PG mass reduced from 87.8 ± 9.5 gr. to 34.0 ± 1.0 gr., volume of residual urine reduced from 225.0 ± 12.5 ml to 12.0 ± 0.5 ml, urine maximum flow rate increased from 10.0 ± 1.0 ml/s to 21.5 ± 1.0 ml/s, urine average flow increased from 4.5 ± 1.6 ml/s to 15.0 ± 1.3 ml/s, volume of general duration of micturition 101.5 ± 4.5 s to 21.5 ± 0.5 s, duration of urine voiding time reduced from 82.2 ± 4.5 s to 19.0 ± 1.0 seconds, international prostate symptoms score reduced from 18.5 ± 1.0 to 7.0 ± 0.5 . The common complications typical of prostate surgery – contracture of bladder neck or urethra, sphincter deficiency, retrograde ejaculation and others – were not observed. This method is characterized with high efficiency, safety, affordability, and absence of contra-indications. It can be recommended for use in practical urology.

ღვიძლის უკმარისობის ექსპერიმენტული ფარმაკოლოგიური მოდელები. მიმოხილვა

თ. ცინცაძე, ა. სარიშვილი, ი. ლაზრიშვილი, ვ. ჩიქობავა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 23.06.2005

ღვიძლის უკმარისობისა და ენცეფალოპათიის დროს განვითარებული ბიოქიმიური, მორფოლოგიური და მეტაბოლური დარღვევების მექანიზმების დახასიათებისთვის, ახალი სამკურნალო საშუალებების ტესტირებისთვის, აგრეთვე ახალი თეორიული და კლინიკური ჰიპოთეზების აპრობაციისთვის ფართოდ გამოიყენება ღვიძლის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის მოდელები, რომლებიც იძლევიან ექსპერიმენტში გამოყენებული ცხოველების ასაკის, გენეტიკური და ფიზიოლოგიური თავისებურებების, პათოლოგიის ხასიათის, სიღრმისა და ხანგრძლივობის უნიფიცირების საშუალებას. მოცემულ მიმოხილვაში განხილულია სხვადასხვა ჰეპატოტოქსინით – აცეტამინოფენით (პარაცეტამოლი), ნახშირბადის ტეტრაქლორიდით, თიოაცეტამიდი, D-გალაქტოზამინით, კონკანავალინ-A-თი, ლიპოსაქარიდებით გამოწვეული ღვიძლის უკმარისობის ექსპერიმენტული მოდელები. ნებისმიერს ამ მოდელთან გააჩნია თავისი დადებითი და უარყოფითი მხარე. ექსპერიმენტატორის მიერ ამა თუ იმ მოდელის არჩევა გარკვეულწილად დამოკიდებულია კვლევის მიზანზე და ექსპერიმენტში გამოყენებული ცხოველის სახეობაზე.

საკვანძო სიტყვები: ღვიძლის უკმარისობა, ცხოველური მოდელი, აცეტამინოფენი, ნახშირბადის ტეტრაქლორიდი, თიოაცეტამიდი, D-გალაქტოზამინი, კონკანავალინ-A, ლიპოპოლისაქარიდები

ღვიძლის უკმარისობისა და ენცეფალოპათიის დროს განვითარებული ბიოქიმიური, მორფოლოგიური და მეტაბოლური დარღვევების კვლევის მეთოდების უმეტესობა, ინვაზიურობის გამო, ხშირად პაციენტის სიცოცხლეს უქმნის საფრთხეს. ამიტომ, კლინიკურ პირობებში ეს მეთოდები გამოუსადეგარია და ღვიძლისა და ტვინის დაზიანების გამომწვევი მექანიზმების დახასიათებისთვის, ახალი სამკურნალო საშუალებების ტესტირებისთვის, აგრეთვე ახალი თეორიული და კლინიკური ჰიპოთეზების აპრობაციისთვის ფართოდ გამოიყენება ღვიძლის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის მოდელები.

ასეთი მოდელები ექსპერიმენტში გამოყენებული ინდივიდების ასაკის, გენეტიკური და ფიზიოლოგიური თავისებურებების, პათოლოგიის ხასიათის, სიღრმისა და ხანგრძლივობის უნიფიცირების საშუალებას იძლევა. ამ მანქანებლების ჰომოგენურობა აადვილებს იმ მოლეკულური, სტრუქტურული და ფუნქციური დარღვევების შეფასებას, რომლებიც საფუძვლად უდევს პათოლოგიური პროცესის განვითარებას.

ღვიძლის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის ინდუცირების ამჟამად ცნობილი მოდელებიდან ყველაზე გავრცელებულია ე. წ. “ქირურგიული” და “ფარმაკოლოგიური” მოდელები. “ქირურგიული” მოდელები დაფუძნებულია ნაწილობრივ ან მთლიან ჰეპატექტომიაზე და ღვიძლის ნაწილობრივ ან მთლიან დევესკულარიზაციაზე (მაგ. იხ. რაჰმანისა და ჰოდგსონის მიმოხილვა [26]). ფარმაკოლოგიურ მოდელებში გამოიყენება სხვადასხვა ჰეპატოტოქსინები: აცეტამინოფენი (პარაცეტამოლი), ნახშირბადის ტეტრაქლორიდი, თიოაცეტამიდი, D-გალაქტოზამინი, კონკანავალინი-A, ლიპოსაქარიდები.

თიოაცეტამიდი (TAA)

TAA – CH_3CSNH_2 არის ცხოველებში ღვიძლის მწვავე და ქრონიკული უკმარისობის ინდუცირებისთვის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირად გამოყენებული ჰეპატოტოქსინი. TAA, აქტიურ მეტაბოლიტად – TAA-S-ოქსიდად – ბიოტრანსფორმაციის შემდეგ (ფლავენ ადენინ დინუკლეოტიდ მონოოქსიდაზას მეშვეობით), იწვევს ჰეპატოციტების ნეკროზს [5].

ვირთაგვებსა და თავგებსში TAA-ის პერიტონეუმში შეყვანის შემდეგ განვითარებული კლინიკური სურათი მოიცავს ენცეფალოპათიას, მეტაბოლურ აციდოზს, ტრანსამინაზების მაღალ დონეს, კოაგულოპათიას. ჰისტოლოგიურად ვლინდება ცენტრილობული ნეკროზი. TAA-ის პერიტონეუმში ინექციის, აგრეთვე კუჭის ზონდით დიდი დოზით (400-600 მგ/კგ) შეყვანის შემდეგ, აღნიშნული მოვლენები ვლინდება ინექციიდან 12-24 სთ-ში [4, 6, 38]. ღვიძლის მწვავე უკმარისობის მოდელირებისთვის TAA-ის დიდი დოზები შეყავთ 2-3 დღის განმავლობაში, დღეში ერთხელ [6, 20, 33].

ციმერმანმა და თანაავტ. [38] აჩვენეს, რომ TAA-ის 300 მგ/კგ დოზით ორჯერადი შეყვანით გამოწვეული ღვიძლის უკმარისობისა და ენცეფალოპათიის დროს ვირთაგვების თავის ტვინში შეინიშნება მხოლოდ ნეირონების ბირთვებისა და ასტროციტების სუსტი გაჯირჯევა; თავის ტვინის შეშუპება და ნეირონების დეგენერაცია არ აღინიშნება. ნეოკორტექსში, ჰიპოკამპში და სტრიატუმში დაქვეითებულია ნეიროტრანსმიტერული ამინოჰაჰების – გაემ-ის, გლუტამატისა და ტაურინის კონცენტრაცია.

TAA-ის ქრონიკული შეყვანა იწვევს ღვიძლის ციროზს [7, 17]. ციროზის გამოსაწვევად ცხოველებს რამდენიმე თვის განმავლობაში სასმელად აძლევენ წყალს, რომელშიც დამატებულია TAA [7, 17, 37]. დაშტი და თანაავტ. [7] აღნიშნავენ, რომ TAA-ის (300 მგ/ლ) დამატება სასმელ წყალში 16 კვირის განმავლობაში, რვიდან ექვს ვირთაგვაში იწვევს ციროზის განვითარებას. ავტორებმა დაასკვნეს, რომ ღვიძლის ციროზის და თანამდევი ენცეფალოპათიის ინდუცირებისთვის TAA-ის per os მიცემა უფრო

მარტივი და სანდო მეთოდია, ვიდრე, ჰეპატოტოქსინის სახით, ნახშირბადის ტეტრაქლორიდის (CCl₄) გამოყენება.

ციმერმანისა და თანაავტ. [38] მონაცემებით, ოთხი-ექვსი თვის განმავლობაში სასმელ წყალში TAA-ის (300 მკ/ლ) დამატება, ვირთაგვევში ჩამოყვლილებული მიკრონოდულარული ციროზის განვითარებას იწვევს. ამასთან, იღუპება ცხოველების მხოლოდ 10%. TAA-ის დოზის 450-600 მკ/ლ-მდე და ექსპოზიციის ხანგრძლივობის გაზრდის შემდეგ, ვითარდება მაკრონოდულარული ციროზი, მატულობს ცხოველების სიკვდილიანობაც. მაკრონოდულარული ციროზის მოდელირებისთვის უფრო მიზანშეწონილია TAA-ის ექსპოზიციის ხანგრძლივობის გაზრდა. დოზის გაზრდის შემთხვევაში, ცხოველების სიკვდილიანობა მკვეთრად მატულობს.

აცეტამინოფენი (პარაცეტამოლი)

აცეტამინოფენი მეტაბოლიზდება ღვიძლში. ნორმალურ პირობებში ის განიცდის გლუკურონიდაზაციას, სულფატაციას და ორგანიზმიდან თირკმელების საშუალებით გამოიყოფა. აცეტამინოფენის სიჭარბის დროს ხდება ბიოტრანსფორმაციის ამ გზის გაჯერება და მეტაბოლიზმში ერთვება ციტოქრომ 450 ოქსიდაზური სისტემა, რაც იწვევს ტოქსიკური ნაერთის N-აცეტილ-p-ბენზოქინონიმინის ფორმირებას. ითვლება, რომ ეს რეაქტიული მეტაბოლიტი თავიდან გლუტათიონის გამოფიტვას იწვევს, შემდეგ უერთდება უჯრედულ პროტეინებს, მათ შორის მიტოქონდრიულ ცილებს, და არღვევს მიტოქონდრიულ კალციუმის არხებს. ამ პროცესების შედეგად ხდება მიტოქონდრიული სუნთქვის ინჰიბიცია, ატფ-ს მარაგის შენეება და ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების, ჰიდროქსიდ რადიკალების, ნიტრიტებისა და ნიტრატების ფორმირება. ეს პროცესი ძლიერდება კუაფერის უჯრედების აქტივაციით და ციტოკინებისა და რეაქტიული რადიკალების პროდუცირებით, რაც, საბოლოოდ, უჯრედების აპოპტოზსა და ნეკროზს იწვევს [2, 3, 11, 15].

თუ საექსპერიმენტო ცხოველებს აცეტამინოფენის ინტრავენურ, კანქვეშა ან კუნთში ინექციამდე 3-4 დღით ადრე, ციტოქრომ 450 ოქსიდაზას სისტემის ინდუცირებისთვის, შეუწყვანენ ბარბიტურატებს, მათ ღვიძლის მწვავე უკმარისობა და ენცეფალოპათია განუვითარდება. ასეთი ცხოველების ღვიძლის ჰისტოლოგიური შესწავლისას ვლინდება ჰეპატოციტების მიმე ცენტრილობულური ნეკროზი [9, 21].

აცეტამინოფენის დიდი დოზით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის ნაკლია: ა) აცეტამინოფენის ტოქსიკურობა, რომელიც ექსპერიმენტში გამოყენებული ცხოველის სახეობის მიხედვით ვარიებს დიდ ფარგლებში; ამასთან, ადგილი აქვს ერთი და იგივე სახეობის ცხოველებში მნიშვნელოვან ინდივიდუალურ ვარიაბელობასაც [13, 14]; ბ) ცხოველები ხშირად მოულოდნელად იღუპებიან მეთჰემოგლობინემიით [26]; გ) აცეტამინოფენი ნეფრო- და კარდიოტოქსიკურია; ვარაუდობენ, რომ ის ფილტვებსაც აზიანებს [1, 8, 26].

ბოლო ხანებში რამანმა და თანაავტ. [27] აღწერეს აცეტამინოფენით ინდუცირებული ღვიძლის მწვავე უკმარისობის ახალი მოდელი. ბოცვრებს

აცეტამინოფენის 500 მგ/კგ დოზით კანქვეშ ინექციამდე 5 დღით ადრე, ციტოქრომ 450 ოქსიდაზას აქტივობის ინდუცირებისთვის, ყოველდღე პერიტონიუმში უკეთებდნენ ფენობარბიტონს (40 მგ/კგ) ან 20-მეთილქოლანტრენს (80 მგ/კგ), შემდეგ კი აცეტამინოფენის შეყვანის წინ ვენაში უკეთებდნენ გლუტათიონ სინთეტაზას ინჰიბიტორს – ბუტიონინ სულფოქსიმს (2 მმოლი/კგ). ღვიძლის დაზიანება და I-III ხარისხის ენცეფალოპათია (ზემოქმედებიდან 5-12, 12-15 და 28-50 სთ-ში, შესაბამისად), პროთრომბინის დროის ზრდა, სისხლში ასპარტატტრანსამინაზასა და კრეატინინის დონის მატება უფრო მკვეთრადაა გამოხატული იმ ცხოველებში, რომლებზეც წინასწარ იმოქმედეს 20-მეთილქოლანტრენით, ვიდრე ფენობარბიტონის ჯგუფის ცხოველებში. უნდა აღინიშნოს, რომ ამ პროცედურის ჩატარების შემდეგ ცხოველების სიკვდილიანობა 75%-ს აღწევს, ხოლო იმ შემთხვევაში, როდესაც 20-მეთილქოლანტრენის მაგივრად, გამოყენებული იყო ფენობარბიტონი, ცხოველების სიკვდილიანობა არ აღინიშნებოდა, რაც ღვიძლის ქრონიკული უკმარისობის შესწავლის შესაძლებლობას იძლევა.

D-გალაქტოზამინი (D-Gal)

D-Gal მეტაბოლიზდება ღვიძლში და ურიდინუკლეოტიდების გამოფიტვას და ტრანსკრიპციულ ბლოკადას იწვევს; თუმცა, ცილების სინთეზის დეპრესიით არ შეიძლება D-Gal-ით ინდუცირებული ღვიძლის უკმარისობის ასხნა. ვარაუდობენ, რომ D-Gal იწვევს ღვიძლის სენსიბილიზაციას სხვა სტიმულების (მაგალითად, ინტესტინალური ენდოტოქსინის, სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორის – TNFα) მიმართ [10, 19].

სხვადასხვა სახეობის ცხოველის მგრძობელობა D-Gal-ის მიმართ ცვალებადია. ვირთაგვები უფრო მგრძობიარენი არიან და მათთვის D-Gal-ის შეყვანა იწვევს ღვიძლის უკმარისობასა და ენცეფალოპათიას. თავგები უფრო რეზისტენტულია და მათში ღვიძლის უკმარისობის გამოწვევისთვის საჭიროა D-Gal-ის მაღალი დოზები (1000 მგ/კგ-ზე მეტი) [19].

ბოცვრებში D-Gal-ის 4,5 მმოლი/კგ დოზით შეყვანისას, ვითარდება პროგრესირებადი ენცეფალოპათია, რომელსაც ახასიათებს გაღრმავებული სტუპორი, დგომის რეფლექსის გაუარესება, თავის დაჭერის უნარის შემცირება და მტკივნეულ გაღიზიანებაზე რეაქციის არარსებობა; შეიძლება განვითარდეს ტვინის შეშუპებაც [12, 16]. D-Gal-ის შეყვანიდან 21-44 სთ-ის შემდეგ ცხოველების სიკვდილიანობა 74%-ს შეადგენს.

ზოგიერთმა მკვლევარმა, უნარკოხო ძაღლებში D-Gal-ის შეყვანის შემდეგ აღმოაჩინა ღვიძლისმიერი ენცეფალოპათია, მეტაბოლური და ბიოქიმიური გადახრები და ღვიძლის ექსტენსიური ნეკროზი [31]. თუმცა, სხვა ავტორებმა, ანალოგიური ექსპერიმენტით, აღწერილი შედეგების მიღება ვერ შეძლეს.

ანესთეზირებულ ძაღლებში, D-Gal-ის 1500 მგ/კგ დოზით ინტრავენური ინექციის შემდეგ, ვლინდება ღვიძლის პროგრესირებადი მწვავე უკმარისობა, რომელსაც ახასიათებს ღვიძლის ფერმენტების (ასპარტატტრანს-

ამინახას, ალანინტრანსამინახას), ბილირუბინის, ამიაკის დონის მომატება და კოაგულოპათია. ასეთი ძაღლების ღვიძლის ჰისტოპათოლოგიური ანალიზით გამოვლენილია ჰეპატოციტების მასობრივი ნეკროზი. ცხოველების სიცოცხლის საშუალო ხანგრძლივობა D-Gal-ის შეყვანიდან $43,7 \pm 4,6$ სთ-ს შეადგენს [25].

ნეესომი და თანაავტ. [24], D-Gal-ის და აცეტამინოფენის ჰეპატოტოქსიკურობის შედარების საფუძველზე, მივიდნენ დასკვნამდე, რომ D-Gal-ის შეყვანით მიღებული ეფექტი უფრო ადვილად პროგნოზირებადი და განმეორებადი; თუმცა, ადამიანისთვის დამახასიათებელი კლინიკური სინდრომის არარსებობა ზღუდავს ამ ჰეპატოტოქსინის ექსპერიმენტებში ფართოდ გამოყენებას.

ნახშირბადის ტეტრაქლორიდი (CCl₄)

CCl₄ 80-იან წლებში ინტენსიურად გამოიყენებოდა ცხოველებში ღვიძლის მწვავე უკმარისობის მოდელირებისთვის [26].

ზოგიერთი მკვლევარი ფიქრობს, რომ CCl₄-ის ტოქსიკური ეფექტი მატულობს ფენობარბიტონით ინდუცირებული ციტოქრომ 450 ოქსიდაზას ფერმენტული სისტემის აქტივობის დროს [23]. სინათლის და ელექტრონულ-მიკროსკოპიული კვლევებით დადგინდა, რომ CCl₄ ჰეპატოციტების დაღუპვას იწვევს როგორც აპოპტოზის, ასევე ნეკროზის გზით [29]. დაზიანებული უჯრედების უმეტესობა ცენტრილობულურ ზონაშია ლოკალიზებული.

ამჟამად CCl₄ ექსპერიმენტებში ნაკლებად გამოიყენება; ასეთ მოდელს ახასიათებს ღვიძლის მწვავე უკმარისობის სინდრომის ცუდი განმეორებადობა, სუსტად გამოხატული ენცეფალოპათია და შედეგების მნიშვნელოვანი სახეობრივი ვარიაბელობა [28]. ამასთან, CCl₄-ის per os და პერიტონეუმში შეყვანისას ზიანდება არა მარტო ღვიძლი, არამედ თირკმლებიც. ამიტომ, ღვიძლის დაზიანების მოდელირებისთვის მუკაიმ და თანაავტ. [22] შეიმუშავეს ღვიძლზე უშუალო აპლიკაციის მეთოდი. ღვიძლზე CCl₄-ის ზემოქმედების ხანგრძლივობა 1-2 სთ-ს შეადგენდა. ერთი დღის შემდეგ აღინიშნა სისხლის პლაზმაში ტრანსამინაზების და ღვიძლში მალონდიალდეჰიდის კონცენტრაციების მატება, ხოლო, სისხლის პლაზმაში კრეატინინისა და თირკმლებში მალონდიალდეჰიდის დონე უცვლელი იყო. CCl₄-ის პერორალურად და პერიტონეუმში შეყვანის დროს, სისხლის პლაზმაში მომატებულია ტრანსამინაზებისა და კრეატინინის, ასევე ღვიძლსა და თირკმლებში კი – მალონდიალდეჰიდის დონე.

კონკანავალინი-A (Con-A)

In vivo და in vitro ექსპერიმენტებით დადგენილია, რომ Con-A მოქმედებს, როგორც T-ლიმფოციტების მიტოზური აქტივობის სტიმულატორი, რაც ციტოკინების (მაგ. IL10) ექსპრესიას იწვევს [34]. Con-A ციტოტოქსიკურია თავისი ჰეპატოციტების სუფთა კულტურის მიმართ. ვარაუდობენ, რომ ის უშუალოდ ჰეპატოციტებზე მოქმედებს [18].

თავგებში ღვიძლის დაზიანება ვლინდება Con-A-ს 20 მგ/კგ დოზით ინტრავენური ინექციიდან 7-8 სთ-ის შემდეგ. ღვიძლის დაზიანება ვითარდება Con-A-ს უფრო მცირე დოზით (12 მგ/კგ) შეყვანის შემთხვევაშიც [30].

ზოგიერთი ავტორი აღნიშნავს Con-A-ს ორგანოსპეციფიკურობას – იგი იწვევს მხოლოდ ღვიძლის უჯრედების აპოპტოზსა და ნეკროზს [35].

ლიპოპოლისაქარიდები

ლიპოპოლისაქარიდები გრამუარყოფითი უჯრედების კედლის კომპონენტია, რომელიც ააქტივებს კუჭურის უჯრედებს და იწვევს ღვიძლის დაზიანებას [36].

საექსპერიმენტო ცხოველების მხოლოდ ლიპოპოლისაქარიდებით ან მისი სხვა ჰეპატოტოქსინთან (Con-A, D-Gal) კომბინაციით ექსპოზიცია იწვევს ღვიძლის მწვავე უკმარისობისთვის დამახასიათებელი გადახრების მსგავს ბიოქიმიურ და მეტაბოლურ ცვლილებებს. ჰისტოლოგიური ანალიზით დადგენილია პერიპორტული აპოპტოზი და ნეკროზი. პათოლოგიური გადახრები ვითარდება ელვისებურად (2-6 სთ-ში) და, თუ ცხოველი გადარჩა, ტრანსამინაზების დონე 12 სთ-ში უბრუნდება ნორმას. ახლო წარსულამდე ითვლებოდა, რომ ცხოველური მოდელები ლიპოპოლისაქარიდების გამოყენებით არ ასახავდა ადამიანის ღვიძლის მწვავე უკმარისობისთვის დამახასიათებელ ნიშნებს და ის გამოიყენებოდა მხოლოდ ღვიძლის მწვავე უკმარისობის ცალკეული სპეციფიკური ასპექტების შესასწავლად.

ახლახანს შემუშავდა ღვიძლის მწვავე უკმარისობის ახალი ექსპერიმენტული მოდელი. ღორებში ინტრაპორტალურად შეყავთ 0,1 მგ/კგ ალფა ამანიტინი და 1,0 მკგ/კგ ლიპოპოლისაქარიდები. 5 დღეში ადგილი აქვს ცხოველების 100%-ან სიკვდილიანობას. ამ აგენტების ინექციის შემდეგ, პირველ დღეებში ვლინდება ჰიპოგლიკემია, კოაგულოპათია, ასპარტატ ტრანსამინაზას დონის მკვეთრი მატება, შრატში მატულობს ლაქტატის კონცენტრაცია, სისხლის პლაზმაში ამინოჰეაგების დისბალანსი და ჰიპერამონიემია. აგრეთვე, ვლინდება ენცეფალოპათიის საწყისი სტადიები. საექსპერიმენტო ცხოველებში, უშუალოდ სიკვდილის წინ, მატულობს ქლასშიდა წნევა [32].

ამრიგად, ზემოთ მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ ღვიძლის უკმარისობის არც ერთი არსებული ექსპერიმენტული ფარმაკოლოგიური მოდელი სრულად არ ასახავს ადამიანის ღვიძლის უკმარისობისათვის დამახასიათებელ კლინიკურ სინდრომს. ექსპერიმენტატორის მიერ ამა თუ იმ მოდელის არჩევა, გარკვეულწილად დამოკიდებულია კვლევის მიზანზე და ექსპერიმენტში გამოყენებული ცხოველის სახეობაზე.

ლიტერატურა

1. Boudoudin S.V., Howdle P., O'Grady J.G., Webster N.R. Thorax, 1995, 50, 399-402.
2. Black M. Gastroenterology. 1980, 78, 382-392.
3. Boyd E.M., Hogan S.E. Can. J. Physiol. Pharmacol., 1968, 46, 239-245.
4. Bruck R., Oren R., Shirin H. et al. Hepatology, 1998, 27, 1013-1020.
5. Chieli E., Malvaldi G. Toxicology, 1984, 31, 41-52.
6. Chu C.J., Lee F.Y., Wang S.S. et al. Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei), 2000, 63, 263-269.
7. Dashti H., Jeppsson B., Hagerstrand I. et al. Eur. Surg. Res., 1989, 21, 83-91.

8. Eguia L., Materson B. J. *Pharmacotherapy*, 1997, 17, 363-370.
9. Francavilla A., Makowka L., Polimeno L. et al. *Gastroenterology*, 1989, 96, 470-478.
10. Gantner F., Kusters S., Wendel A. et al. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1997, 280, 53-60.
11. Gardner C.R., Heck D.E., Yang C.S. et al. *Hepatology*, 1998, 27, 748-754.
12. Gove C.D., Hughes R.D., Ede R.J., Williams R. *Hepatology*, 1997, 25, 295-301.
13. Green M.D., Dabbs J.E., Tyson C.A. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 1984, 76, 139-149.
14. Gregus Z., Madhu C., Klaassen C.D. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 1988, 244, 91-99.
15. Jaeschke H., Knight T.R., Bajt M.L. *Toxicol. Lett.*, 2003, 144, 279-288.
16. Jones E.A., Ferenci P., Pappas S.C., Schafer D.F. *Leber. Magen. Darm.*, 1984, 14, 282-287.
17. Kreft B., Block W., Dombrowski F. et al. *Am. J. Roentgenol.*, 1998, 170, 661-668.
18. Leist M., Wendel A.J. *Hepatol.*, 1996, 25, 948-959.
19. Leist M., Gantner F., Kunstle G. et al. *Mol. Med.*, 1996, 2, 109-124.
20. Margeli A.P., Papadimitriou L., Ninos S. et al. *Liver Int.*, 2003, 23, 171-178.
21. Miller D.J., Hickman R., Fratter R. et al. *Gastroenterology*, 1976, 71, 109-113.
22. Mukai T., Mera K., Nishida K. et al. *Biol. Pharm. Bull.*, 2002, 25, 1494-1497.
23. Nayak N.C., Chopra P., Dhar A., Das P.K. *Br. J. Exp. Pathol.*, 1975, 56, 103-112.
24. Newsome P.N., Plevris J.N., Nelson L.J., Hayes P.C. *Liver Transpl.*, 2000, 6, 21-31.
25. Patzer I.J.F., Block G.D., Khanna A. et al. *Hepatobil. Pancreat. Dis. Int.*, 2002, 1, 354-365.
26. Rahman T.M., Hodgson H.J. *Int. J. Exp. Pathol.*, 2000, 81, 145-160.
27. Rahman T.M., Selden A.C., Hodgson H.J. *J. Surg. Res.*, 2002, 106, 264-272.
28. Shi J., Wakil A.E., Rockey D.C. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*, 1997, 94, 10663-10668.
29. Shi J., Aisaki K., Ikawa Y., Wake K. *Am. J. Pathol.*, 1998, 153, 515-525.
30. Shirin H., Bruck R., Aeed H. et al. *J. Hepatol.*, 1998, 29, 60-67.
31. Sielaff T.D., Hu M.Y., Rollins M.D. et al. *Hepatology*, 1995, 21, 796-804.
32. Takada Y., Ishiguro S., Fukunaga K. *J. Artif. Organs*, 2003, 6, 9-13.
33. Theocharis S.E.L., Ratsou Z.P., Margeli A.P. et al. *Dig. Dis. Sci.*, 2003, 48: 1797-1803.
34. Tiegs G. *Acta Gastroenterol. Belg.*, 1997, 60, 176-179.
35. Tiegs G., Gantner F. *Exp. Toxicol. Pathol.*, 1996, 48, 471-476.
36. Van Bossuyt H., Wisse E. *Cell Tissue Res.*, 1988, 251, 205-214.
37. Zimmermann T., Franke H., Dargel R. *Exp. Pathol.*, 1986, 30, 109-117.
38. Zimmermann C., Ferenci P., Pifl C. et al. *Hepatology*, 1989, 9, 594-601.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ОБЗОР

Т. Циццадзе, А. Саришвили, И. Лазришвили, Г. Чикобава

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

РЕЗЮМЕ

Для характеристики механизмов, лежащих в основе биохимических, морфологических и метаболических нарушений, наблюдаемых при развитии печеночной недостаточности и энцефалопатии, тестирования терапевтического эффекта новых лекарственных препаратов, а также для апробации новых теоретических и клинических гипотез, широко применяются животные модели острой и хронической печеночной недостаточности. Животные модели позволяют унифицировать возраст, генетические особенности и физиологические пара-

метры используемых в экспериментах индивидов, характер патологии, ее глубину и продолжительность. В данном обзоре рассмотрены экспериментальные модели печеночной недостаточности, основанные на использовании различных гепатотоксинов – ацетаминофена (парацетамола), четыреххлористого углерода, тиацетамида, D-галактозамина, конканавалина-А, липополисахаридов. Любая из этих моделей имеет свои достоинства и недостатки. Выбор экспериментатором той или иной модели, в значительной степени зависит от конкретных задач исследования, а также от вида используемых в опытах животного.

EXPERIMENTAL PHARMACOLOGICAL MODELS OF HEPATIC INSUFFICIENCY: A REVIEW

T. Tsintsadze, A. Sarishvili, I. Lazrshvili, G. Chikobava

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

SUMMARY

In order to characterize the mechanisms underlying biochemical, morphological, and metabolic disorders observed during development of hepatic insufficiency and encephalopathy, as well as for testing therapeutic effect of novel medicinal preparations and approbation of new theoretical and clinical hypotheses, animal models of acute and chronic hepatic insufficiency are widely implemented. The animal models provide for unification of age, genetic peculiarities and physiological parameters of the experimental subjects used in the studies; the same is true in regard of specificity of pathology, its severity and duration. In the present review experimental models of hepatic insufficiency, which are based on different hepatotoxic substances – acetaminophen (paracetamol), carbon tetrachloride, thyoacetamide, D-galactosamine, concanavalin-A, lipopolysaccharides – have been evaluated. Each of these models has its advantages and shortcomings. Choice of one or another model by an experimenter depends on specific goals of a study and on a species of an animal implemented.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНА ЗРЕНИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ

Э.А. Цициашвили

Национальный центр офтальмологии и неврологии, Тбилиси

Принята 8.07.2005

Артериальная гипертония (АГ) полиэтиологическое и полипатогенетическое заболевание. Глаз, с его сложной и специфической сосудистой и нервной системой, можно рассматривать как “орган-мишень” при АГ. Раннее выявление пораженных органов-мишеней, в частности, органа зрения, позволяет предупредить или замедлить развитие осложнений АГ. Целью нашего исследования являлось выявление специфических симптомов функциональных нарушений зрительной системы при АГ для выявления степени ишемизации сетчатки и прогнозирования возможных осложнений.

Клинические исследования проведены на 60 больных (120 глаз), с разными стадиями гипертонической ретинопатии, в возрасте от 50 до 70 лет, с острой зрения 0.1-1.0. Помимо стандартных офтальмологических методов исследования, проводились исследования топографии пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) (“ZEBRA”), цветовой чувствительности и активности on-off каналов колбочковой системы сетчатки (“OFF-ON”).

У больных с гипертонической ретинопатией 1-ой стадии (II группа) пороги хроматической и ахроматической ПКЧ на высокие частоты, on-off контрастной и спектральной (на ненасыщенные красные и зеленые стимулы) чувствительности статистически достоверно были снижены в 10° от центра. У больных с гипертонической ретинопатией 2-ой стадии (III группа), при наличии очагов ишемии сетчатки, отмечалось достоверное снижение порогов хроматической и ахроматической ПКЧ на все пространственные частоты, on-off контрастной и спектральной (на насыщенные и ненасыщенные цветные стимулы) чувствительности как в 1° - 5° от центра, так и в 10° .

Психофизический симптомокомплекс отражает функциональные или органические изменения в сетчатке и позволяет оценивать степень ишемизации у больных АГ. Таким образом, степень выраженности изменений топографии пространственной контрастной, цветовой и on-off контрастной чувствительности сетчатки у больных АГ, можно рассматривать как диагностический и прогностический критерий при гипертонической ретинопатии.

Ключевые слова: артериальная гипертония, гипертоническая ретинопатия, психофизиология, цветовое зрение, on-off колбочковая система.

Артериальная гипертония (АГ) полиэтиологическое и полипатогенетическое заболевание, при котором происходит многообразное нарушение различных уров-

ней регуляции артериального давления [3, 7]. Нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации при АГ является первичным феноменом и, в то же время, повышение артериального давления, в свою очередь, приводит к дисфункции эндотелия [8, 11]. Глаз, с его сложной и специфической сосудистой и нервной системой, можно рассматривать как “орган-мишень” при АГ [1]. Сетчатка и зрительный нерв развиваются непосредственно из мозговой ткани, поэтому, оценивая состояние глаза, являющегося “мозгом, вынесенным на периферию”, в частности, степень ишемизации сетчатки, можно косвенно судить о состоянии головного мозга при АГ. Тестирование функциональных расстройств органов-мишеней в клинической практике является весьма актуальной, так как раннее выявление поражений органов-мишеней, в частности, органа зрения, позволяет предупредить или замедлить развитие осложнений АГ [2, 9, 10]. Для оценки прогноза течения АГ и эффективности лечебных воздействий, необходима количественная оценка функционального состояния органов-мишеней.

Целью нашего исследования являлось выявление специфических симптомов функциональных нарушений зрительной системы при АГ, для выявления степени ишемизации сетчатки и прогнозирования возможных осложнений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинические исследования проведены на 60 больных (120 глаз), в возрасте от 50 до 70 лет, с остротой зрения 0.1-1.0. В II клиническую группу с гипертонической ретинопатией 1-ой стадии вошло 86 глаза, В III группу с гипертонической ретинопатией 2-ой стадии – 34 глаза, I контрольную группу составили 10 здоровых – 20 глаз.

Помимо стандартных офтальмологических методов исследования, проводились также исследования топографии пространственной контрастной чувствительности (ПКЧ) (ZEBRA), цветовой чувствительности и активности on-off каналов колбочковой системы сетчатки (OFF-ON).

Исследование ПКЧ проводилось с использованием компьютерной программы ZEBRA (Шамшинова А.М., Белозеров А.Е.). На монитор компьютера выводятся вертикальные или горизонтальные белые и цветные (красные, зеленые и синие) синусоидальные решетки различной пространственной частоты (0,5-22,0 цикл/градус), обозреваемые с расстояния 2 метра (исследуемое поле 6°). По результату исследования ПКЧ представлялся график зависимости ПКЧ от частоты предъявляемых паттернов на экране, а также отклонение ПКЧ обследуемого от нормы в dB для всего диапазона пространственных частот [4].

Методом статической кампиметрии (компьютерная программа OFF-ON, авторы Шамшинова А.М., Петров А.С.), проведено исследование топографии контрастной (на ахроматические стимулы светлее и темнее серого фона) и цветовой чувствительности (на насыщенные и ненасыщенные цветовые стимулы на сером фоне), в центральной и парацентральной зонах сетчатки. Изменения цветовой и контрастной чувствительности (КЧ) определялись по изменению времени сенсомоторной реакции (СМР) в каждой исследуемой точке в поле зрения [5, 6].

Обработка результатов проводилась статистическими методами ANOVA, гипотезы которых проверялись с помощью параметрического критерия t-

распределения Стьюдента. Различие сравниваемых показателей считалось достоверным при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В норме (I группа) показатели ахроматической и хроматической (красный, зеленый, синий) ПКЧ максимальны на средние частоты и минимальны на высокие. Распределение зависимости времени СМР от яркости и спектрального состава стимула, в каждой заданной точке поле зрения, симметрично (пороги ПКЧ, цветовой и on-off КЧ для всех обследуемых приведены в Таблице 1).

Таблица 1

Пороги ПКЧ на ахроматические и хроматические паттерны различной частоты (0,5-22,0 цикл/градус) и показатели СМР (мс) на ахроматические и ненасыщенные хроматические стимулы в 1°, 5°, 10° от центра

		Пороги ПКЧ (M ± m)				
		0,5-2,0	4,0-8,0	10,0-16,0		
I n=20	A	41,5 ± 2,1	40,7 ± 2,0	15,2 ± 2,1		
	R	39,4 ± 2,0	39,6 ± 2,4	16,4 ± 1,8		
	G	38,8 ± 2,4	39,5 ± 2,0	17,4 ± 2,3		
	B	36,9 ± 2,3	34,6 ± 2,1	16,0 ± 2,0		
II n=86	A	40,3 ± 2,3	41,3 ± 2,2	7,5 ± 1,9		
	R	39,6 ± 1,9	40,5 ± 2,1	7,9 ± 2,3		
	G	38,1 ± 2,6	39,0 ± 2,0	8,2 ± 2,1		
	B	35,7 ± 2,5	36,7 ± 1,9	6,1 ± 1,9		
III n=34	A	21,0 ± 2,2	20,0 ± 2,0	6,1 ± 1,5		
	R	22,2 ± 2,0	18,3 ± 2,1	7,2 ± 1,7		
	G	20,0 ± 1,7	16,4 ± 2,0	5,0 ± 2,0		
	B	23,8 ± 2,1	20,2 ± 1,9	5,1 ± 1,9		
		Показатели СМР (M ± m)				
		A-on	A-off	R	G	B
I n = 20	1°	0,27 ± 0,06	0,28 ± 0,09	0,30 ± 0,09	0,31 ± 0,09	0,31 ± 0,05
	5°	0,28 ± 0,05	0,28 ± 0,05	0,29 ± 0,06	0,29 ± 0,08	0,30 ± 0,08
	10°	0,28 ± 0,08	0,29 ± 0,08	0,29 ± 0,08	0,28 ± 0,09	0,32 ± 0,06
II n = 286	1°	0,27 ± 0,09	0,29 ± 0,09	0,31 ± 0,08	0,33 ± 0,08	0,30 ± 0,07
	5°	0,29 ± 0,08	0,27 ± 0,09	0,31 ± 0,06	0,32 ± 0,05	0,34 ± 0,06
	10°	0,69 ± 0,09	0,73 ± 0,08	0,75 ± 0,09	0,82 ± 0,07	0,33 ± 0,09
III n = 34	1°	1,32 ± 0,09	1,28 ± 0,09	1,7 ± 0,9	1,8 ± 0,5	1,0 ± 0,8
	5°	1,28 ± 0,07	1,36 ± 0,08	1,1 ± 0,9	1,9 ± 0,9	1,3 ± 0,9
	10°	1,30 ± 0,09	1,41 ± 0,07	1,8 ± 0,6	1,5 ± 0,8	1,6 ± 0,5

Паттерны: А – ахроматический, R – красный, G – зеленый, B – синий. Ахроматические стимулы: А-on – светлее фона, А-off – темнее фона; ненасыщенные хроматические стимулы: R – красный, G – зеленый, B – синий. I – норма, II – гипертоническая ретинопатия 1-ой стадии, III – гипертоническая ретинопатия 2-ой стадии.

У больных с гипертонической ретинопатией 1-ой стадии (II группа) пороги хроматической и ахроматической ПКЧ на высокие частоты, on-off контрастной и спектральной (на ненасыщенные красные и зеленые стимулы) чувствительности статистически достоверно были снижены в 10° от центра. Пороги хроматической и ахроматической ПКЧ на низкие и средние частоты, время СМР на насыщенные цветовые и ненасыщенные синие стимулы как в центре, так и в парацентре оказались в пределах нормы.

Редукция пространственной локализации, снижение контрастной, цветовой и световой чувствительности у больных с гипертонической ретинопатией 1-ой стадии возможно, свидетельствует о раздражении фоторецепторов, обусловленном нарушением метаболизма и началом ишемического процесса в сетчатке. Полученные данные могут свидетельствовать о начальной ишемизации сетчатки в парамакулярной зоне, питание которой осуществляется из бассейна центральной артерии сетчатки, тогда как функциональная сохранность макулярной области может быть объяснена хороидальным кровоснабжением макулы. Таким образом, психофизические исследования позволяют выявить тонкие нарушения пространственной контрастной, цветовой и световой чувствительности не определяемые стандартными методами исследования, в том числе периметрией.

У больных с гипертонической ретинопатией 2-ой стадии (III группа) при наличии очагов ишемии сетчатки отмечалось достоверное снижение порогов хроматической и ахроматической ПКЧ на все пространственные частоты, on-off контрастной и спектральной (на насыщенные и ненасыщенные цветовые стимулы) чувствительности как в 1° - 5° от центра, так и в 10° .

Полученные данные отражают степень функциональных нарушений как в центральной, так и парацентральной зонах сетчатки и свидетельствуют о метаболических нарушениях всей сетчатки, обусловленных не только измененным кровотоком в бассейне центральной артерии сетчатки, но и нарушением хороидального кровоснабжения макулы.

Психофизический симптомокомплекс отражает функциональные или органические изменения в сетчатке и позволяет оценивать степень ишемизации у больных АГ.

Оценивать функциональное состояние сетчатки у больных АГ особенно важно с точки зрения современного подхода к терапии АГ, предусматривающего не только снижение артериального давления, но и воздействие на структурные и функциональные изменения органов-мишеней.

Таким образом, степень выраженности изменений топографии пространственной контрастной, цветовой и on-off контрастной чувствительности сетчатки у больных АГ можно рассматривать как диагностический и прогностический критерий при гипертонической ретинопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б. Тер. Архив, 1997, 69, 12-15.
2. Кацнельсон Л.А., Лысенко В.С., Балшанская Т.И. Клинический атлас патологии глазного дна. Москва, ГЕОТАР-Медицина, 1997.
3. Маколкин В.И., Подзолков В.И. Гипертоническая болезнь. Москва, Русский врач, 2000.

4. *Шамишинова А.М., Шатири В.М., Белозеров А.Е. и др.* Контрастная чувствительность в диагностике заболеваний зрительного анализатора. Методическое пособие для врачей. Москва, 1996
5. *Шамишинова А.М., Белозеров А.Е., Петров А.С. и др.* В кн.: Сборник научных тр. московского НИИ глазных болезней им. Гельмгольца, Москва, 1999, 33-44.
6. *Шамишинова А.М., Барсегян Г.Л., Дворянчикова А.П. и др.* В кн.: Мат.научно-практич. конф. Актуальные вопросы детской офтальмологии. Москва, 1997, 111-114.
7. *Шулутко Б.И.* Артериальная гипертензия 2000. С.-Пб., РЕНКОР, 2001.
8. *Boulanger C., Vanhoutte P.M.* Arch. Mal. Coeur. Vaiss., 1991, 1, 35-44.
9. *Fraunfelder F.T., Roy F.H.* Current ocular therapy. Philadelphia, London, Sydney, Toronto, Tokyo: W.B.Saunders Company, 2000.
10. *Hayreh S.S.* Ophthalmol.An., 1989, 38 p.
11. *Lin P.J., Chang C.H.* Chang. Keng. I.Hsueh., 1994, 17, 198-210.

ახედველობის ორგანოს ფუნქციური მდგომარეობა არტერიული ჰიპერტონიის დროს

ე. ციციაშვილი

ოფთალმოლოგიისა და ნევროლოგიის ეროვნული ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

არტერიული ჰიპერტონია (აჰ) პოლიეტიოლოგიური და პოლიპათოგენეზური დაავადებაა. თვალი, თავისი სპეციფიკური სისხლძარღვოვანი და ნერვული სისტემით, შესაძლოა განხილულ იქნას, როგორც “ორგანო-სამიზნე” აჰ-ს დროს. “ორგანო-სამიზნეების”, კერძოდ, მხედველობის ორგანოს დაზიანების ადრეული გამოვლენა არსებითია აჰ-ს გართულებების პრევენციის თვალსაზრისით. ამდენად, ჩვენი კვლევის მიზანი იყო აჰ-ს დროს მხედველობის სისტემის დისფუნქციის სპეციფიკური სიმპტომების გამოვლენა.

კლინიკური კვლევები ორივე სქესის, ჰიპერტონიული რეტინოპათიის სხვადასხვა სტადიით დაავადებული, 50-დან 70 წლამდე ასაკის, 60 პაციენტის (120 თვალი) მონაცემთა ანალიზს ეფუძნებოდა. რეტინული ოფთალმოლოგიური მეთოდების გარდა, გამოყენებულ იქნა ფსიქოფიზიკური მეთოდები, რომელთა საშუალებით შეისწავლებოდა სივრცითი კონტრასტული მგრძობელობის (ZEBRA) და სინათლესა და ფერებზე კონტრასტული მგრძობელობის ტოპოგრაფია (OFF-ON).

ფსიქოფიზიკურ სიმპტომთა კომპლექსი, აჰ-ს დროს, ბადურის ფუნქციურ ან ორგანულ ცვლილებებს ასახავს და მისი იშემიის ხარისხის შეფასების საშუალებას იძლევა. ამდენად, სივრცითი კონტრასტული, ფერებსა და on-off კონტრასტული მგრძობელობის ტოპოგრაფიული ცვლილებების ხარისხი შეიძლება განვიხილოთ, როგორც დიაგნოსტიკური და პროგნოზის შეფასების კრიტერიუმი ჰიპერტონიული რეტინოპათიის დროს.

FUNCTIONAL STATE OF VISUAL SYSTEM IN ARTERIAL HYPERTENSION

E. Tsitsiashvili

National Center of Ophthalmology and Neurology, Tbilisi

SUMMARY

Arterial hypertension (AH) is a polyetiologiological and polypathological disease. The eye, with its complex and specific vascular and neural system, may be considered as the "target-organ" in AH. The early detection of the target-organ involvement, in particular, of the vision organ, enables prevention or delay of development of the AH sequels.

The purpose of our study was revealing specific symptoms of functional disturbance of the visual system in the AH.

Total of 60 patients (120 eyes), aged 50-70, with visual acuity of 0.1-1.0., with various stages of hypertonic retinopathy (HR) were investigated. Along the routine ophthalmological methods of investigation, the psychophysical methods were used in order to study spatial contrast sensitivity (SCS) (ZEBRA) and color contrast sensitivity (ON-OFF).

In the patients with first stage of HR (II group) the thresholds of SCS to high-frequencies, on-off contrast, and spectral (to the non-saturated red and green stimuli) sensitivity were significantly decreased at 10° from the center, while in the patients in the 2nd stage of HR (III group), the SCS threshold decrease occurred at all spatial frequencies, on-off contrast and spectral sensitivity, both at 1° - 5° and 10° from the center.

The specific psychophysical symptoms reflect the functional or organic changes in the retina and allow estimation of the degree of ischemia in the AH patients. Thus, degree of expression of changes in the topography of spatial contrast, color, and on-off contrast sensitivity of the retina, in the AH patients may be regarded as diagnostic and prognostic criteria.

INVESTIGATION OF ANALGIN (METAMIZOLE) TOLERANCE IN RATS

N. Tsiklauri, T. Lagidze, G. Gurtskaia, V. Berishvili, E. Abzianidze, M.G. Tsagareli

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

Accepted 17.06.2005

Recent studies have shown that non-opioid analgesics elicit antinociception, which however is limited by the development of tolerance. The investigation of non-opioid analgesic effects on the latency of tail-flick reflex in rats revealed that intraperitoneal injection of Analgin (250 mg/kg) resulted in significant antinociception as compared with the control group of saline-treated rats. Repeated administration of the drug revealed tolerance to Analgin and cross-tolerance to morphine. Presented evidences support the hypothesis on interaction between Analgin tolerance and endogenous opioid system.

Key words: Analgine tolerance, non-opioid analgesics, morphine cross-tolerance, tail-flick reflex, rats

Non-opioid analgesics were shown to elicit antinociception by action on the CNS structures, besides their well-known action on peripheral tissues. The analgesic effects of non-opioid drugs is due to their action on three major sites, namely, peripheral tissues, spinal cord, and the brain stem. At the latter level non-opioid analgesics induce antinociception by activation the periaqueductal gray matter (PAG) – descending pain control system, which inhibits transmission of pain signals at the spinal dorsal horn [2, 4].

At the same time recent investigations show that some non-opioid analgesics (e.g. metamizole) may gradually decrease their antinociceptive effectiveness – phenomenon similar to the tolerance [10, 12]. The objective of this study was to elucidate if does repeated intraperitoneal (i.p.) Analgin (metamizole) injections reduce its antinociceptive effect (tolerance) and cause cross-tolerance to morphine in the rat tail-flick (TF) reflex model.

MATERIALS AND METHODS

Experiments were carried out in the two experimental groups of 8 and 6, respectively, and 8 control rats, 200-250 g of body weight. The animals were obtained from the Beritashvili Institute of Physiology stock. Guidelines of International Association for the study of Pain regarding investigations of experimental pain in conscious animal were followed throughout [5]. Before experiments, the rats were handled for 30 minutes during three day to make them familiar with both testing protocol and the experimental

environment. Either Analgin (Metamizole sodium, 250 mg/kg, "Sanitas" Ltd, Lithuania), or same volume of saline ("GalichPharm" Ltd, Ukraine) were injected i.p., for five consecutive days (Monday-Friday). Following 20-30 minutes after injection the proximal $\frac{1}{4}$ of the tail was stimulated with focused light from the electric bulb (30V, 400W). The latency of the TF was measured as an analogue signal recorded onto the paper (Neuroscript EE208, Hellige, GmbH, Germany). At the last day of the experiment, morphine hydrochloride (5 mg/kg, i.p. "Laboratoires Stella", France) and naloxon (1 mg/kg, i.p., "Sigma Chemical Co.", USA) were administered. All data were presented as Mean \pm SEM. Student's *t*-test was used for statistical evaluations. Significance was acknowledged at $p < 0.01$.

RESULTS AND DISCUSSION

Our investigations showed that Analgin injection produced antinociception as revealed by a latency increase in TF compared to controls with saline at the first experimental day (Fig. 1). However, when Analgin injection subsequent testing also took place in following days the antinociceptive effect progressively diminished so that at the fourth and fifth experimental days the TF latency was similar to those in the rats that received repeated injections of only saline (Fig. 1). This akin to the development of tolerance to morphine administration in the similar preparations [9] and we will therefore be referred to as "analgin tolerance".

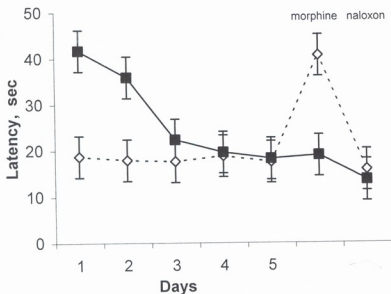


Fig. 1. Response latency in tail flick reflex for five consecutive experimental days following morphine and naloxon injections, respectively. Solid line – after Analgin-, and broken line – after saline injections.

To test a relation between Analgin and opioid tolerance on the last experimental day, both groups of rats received morphine injection, and only the saline-treated animals responded with antinociception while the latencies of the Analgin-tolerant rats were not significantly altered by morphine injection (Fig. 1). Thus, the latter group showed cross-tolerance to morphine. Then the both experimental and control groups were tested with naloxon – an opioid antagonist. Intraperitoneal injection of naloxon did not decrease morphine analgesic effect significantly in Analgin-tolerant rats, whereas in the saline-treated animals, morphine analgesic capacity was completely eliminated (Fig. 1).

Finally, for further investigation of the possible interaction between Analgin and endogenous opioid system, the other group of rats ($n = 6$) was subjected to Analgin and

naloxon injections successively, at the same day; no tolerance was observed in this case. The data obtained revealed that naloxon almost entirely abolished antinociceptive effects of Analgin (Fig. 2).

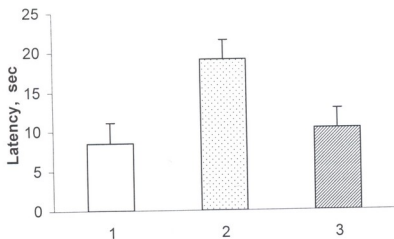


Fig. 2. Response latency in tail flick reflex for the second experimental group of rats. 1 – intact animals group before injection; 2 – after injection of Analgin; 3 – after injection of naloxon.

The present study showed that injection of Analgin induced antinociception in alert rats. This confirms previous results obtained in anesthetized rats, where Analgin (metamizole) was administered intravenously or infused into the PAG [1, 9] and into the nucleus *raphe magnus* [3]. More importantly, our investigation indicates that repeated administration of Analgin decreased antinociceptive efficacy, reminiscent of the effect induced by the opiates [8].

It should be emphasized here that in our experiments antinociceptive dose of Analgin is equivalent to the maximal daily dose for humans that is very important for clinical practice. For example, it was found that the psychomotor effects induced by the test doses of indometacin were less likely to occur in the patients under indomethacin treatment or similar non-opioid analgesics, than in the patients that had no medication [6]. In another case, in the patients with chronic back pain, analgesic response to ibuprofen was diminished after two weeks of regular treatment with this compound [13]. These findings and our results as well, suggest that some non-opioid analgesics (metamizole, indometacin, ibuprofen) possess capacity for tolerance following repeated administration.

Moreover, the present data suggests that however paradoxically, Analgin tolerance is related to endogenous opioid system with cross-tolerance to morphine. As other researchers had previously shown, the antinociceptive effect of metamizole that was accompanied by opioid-mediated antinociception, could be inhibited by opioid-antagonist naloxon [10, 11]. Our results also confirmed that antinociceptive effect of Analgin was abolished by naloxon in the second group of experimental rats with no tolerance whatsoever.

Presently it is not clear, which of the many plausible structures involved in opioid tolerance are involved in the Analgin tolerance. Perhaps, it could be PAG and other brain regions included in the descending nociceptive inhibition [7].

This study has shown that intraperitoneal injection of Analgin, a widely used non-opioid analgesic, induces antinociception in awake rats and when administered repetitively, induces tolerance to Analgin and cross-tolerance to morphine. The question that arises here is to what extent the repeated administration of Analgin or other non-opioid analgesics can induce a state of opioid tolerance and a risk of withdrawal. This is important question insofar the problem is essential for clinical and social consequences.

REFERENCES

1. Carlsson K-H., Helmreich J., *Jurna I. Pain*, 1986, 27, 373-390.
2. Fields H.L., Basbaum A.I. In: *Textbook of Pain*, Wall P.D., Melzack R (eds), 4th ed., Edinburgh, Churchill Livingstone, 1999, 309-329.
3. Jones S.L. *Eur. J. Pharmacol.*, 1996, 318, 37-40.
4. Melzack R., Wall P.D. *The challenge of pain*. New York, Basic Books, 1983.
5. Pain (Guidelines). 1983, 16, 109-110.
6. Pullar T., Myall O., High J.R.M., Lowe J.R., Dixon J.S., Bird H.A. Cited in [2].
7. Tortorici V., Nogueira L., Aponte Y., Vanegas H. *Pain*, 2004, 112, 113-120.
8. Tortorici V., Robbins C.S., Morgan M.M. *Behav. Neurosci.*, 1999, 113, 833-839.
9. Tortorici V., Vanegas H. *Pain*, 1994, 57, 197-205.
10. Tortorici V., Vanegas H. *Eur. J. Neurosci.*, 2000, 12, 4074-4080.
11. Tortorici V., Vasquez E., Vanegas H. *Brain Res.*, 1996, 725, 106-110.
12. Vanegas H., Tortorici V. *Cell. Mol. Neurobiol.*, 2002, 22, 655-661.
13. Walker J.S. Cited in [2].

ანალგინის მიმართ ტოლერანტობის უმსჯავლა ვირთაგვეზო

ნ. წიკლაური, თ. ლალიძე, გ. ლურწყაია, ვ. ბერიშვილი,
ვ. აბზიანიძე, მ. ცაგარელი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

უკანასკნელი დროის გამოკვლევების თანახმად, ერთ-ერთი არაოპიოიდური ანალგეტიკოსთვის (მეტამიზოლი) დამახასიათებელია ანტინოციცეპტური მოქმედების დაქვეითება, მსგავსად ტოლერანტობის ეფექტისა. ჩვენი ექსპერიმენტის მიზანს წარმოადგენდა გაგვეჩვენა – ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული არაოპიოიდური პრეპარატის, ანალგინის (მეტამიზოლი) (250 მგ/კგ) განმეორებითი ინექციები იწვევს თუ არა მისი ანტინოციცეპტური მოქმედების შემცირებას ტოლერანტობის სახით და კროს-ტოლერანტობას მორფინის მიმართ, ვირთაგვეზის კუდის მოქნევის რეფლექსის მოდელურ ცდებში.

ჩატარებულმა ექსპერიმენტებმა გვიჩვენა, რომ ანალგინის პერიტონეუმში ერთჯერადი შეყვანა იწვევს ანტინოციცეფციას. შემდგომი ოთხი დღის მანძილზე პრეპარატის განმეორებითი ინექციების შედეგად, ვითარდება ტოლერანტობა, ხოლო მორფინის (5 მგ/კგ) პერიტონეუმში შეყვანისას კი – კროს-ტოლერანტობა. ამასთან, ნალოქსონი, როგორც მორფინის ანტაგონისტი, ახდენდა ანალგინის ანტინოციცეფტური მოქმედების მოხსნას, რაც უნდა მიუთითებდეს ანალგინისა და ენდოგენურ ოპიატურ სისტემას შორის არსებულ გარკვეულ ურთიერთქმედებაზე. მიღებული შედეგების საფუძველზე იბადება კითხვა: რამდენად შეიძლება აღნიშნული ეფექტები დაუუკავშიროთ ოპიოიდურ ტოლერანტობას და ოპიოიდური ანტინეციის სინდრომს. ეს საკითხები, თავის მხრივ, უადრესად მნიშვნელოვანია კლინიკური პრაქტიკისთვის და მოითხოვს შემდგომ კვლევას.

ИССЛЕДОВАНИЕ АНАЛЬГИНОВОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ У КРЫС

*Н. Циклаури, Т. Лагидзе, Г. Гурицкая, В. Беришвили, Е. Абзианидзе,
М. Цагарели*

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

РЕЗЮМЕ

В работах последних лет обнаружено, что неопиоидные анальгетики вызывают антиноцицепцию, которая ограничена развитием толерантности. Данное исследование неопиоидных анальгетических эффектов на латентность рефлекса поднятия хвоста у крыс показало, что интраперитонеальная инъекция анальгина (250 мг/кг) вызывала достоверную антиноцицепцию, по сравнению с контрольной группой. Повторное ведение лекарства, в течение последующих четырёх дней, выявило толерантность к анальгину и кросс-толерантность к морфину. Представленные данные согласуются с гипотезой о тесной связи между анальгиновой толерантностью и эндогенной опиатной системы.

ჰომოცისტინის როლი სტენოკარდიის განვითარებაში

მ. ჭაბავაძე, თ. ბუკია, თ. შაბურიშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 19.05.2005

შრომის მიზანი იყო გაგვეჩვენა, რა როლს თამაშობს სისხლის შრატში ჰომოცისტინის კონცენტრაციის ცვლილება კორონარული მოვლენების, კერძოდ, სტენოკარდიის განვითარების პროგნოზირებაში.

ლაბორატორიული გამოკვლევები ჩავუტარეთ სტენოკარდიული შეტევის მქონე პაციენტებს. გამოყენებულია შემდეგი მეთოდები: სისხლის შრატში ჰომოცისტინის კონცენტრაციის განსაზღვრა იმუნოფერმენტული მეთოდით (ELISA); ლიპიდური სპექტრის განსაზღვრა ბიოქიმიური ანალიზატორით (Johnson & Johnson vitros DT); ჰემოსტაზის ძირითადი მაჩვენებლების განსაზღვრა კოაგულომეტრით (ავტომატური განმსაზღვრელი AMELUNG); სისხლის საერთო ანალიზი.

გამოკვლევის შედეგები ადასტურებს სისხლის შრატში ჰომოცისტინის დონის განსაზღვრის ინფორმატიულობას და მისი კონტროლის მნიშვნელობას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების წინასწარი დიაგნოსტიკის, პრევენციის და გამოსავლის პროგნოზირებაში.

საკვანძო სიტყვები: ჰომოცისტინი, სტენოკარდია, გულის იშემიური დაავადებები, ათეროგენეზი, ჰიპერტენზია, ლიპიდური სპექტრი, ჰემოსტაზი

გულის იშემიური დაავადებები (ბიწ) თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთი აქტუალური პრობლემაა. მისი საწყისი ფორმის, სტენოკარდიის დროს, გულის კუნთში დროებითი, შექცევადი იშემია ვითარდება. ამიტომ, ბიწ-ის ამ ეტაპზე ფრიად მნიშვნელოვანია ისეთი პროგნოზული მარკერების დადგენა, რომლებიც ინფარქტისა და გულის უკმარისობის პრევენციის და წინასწარი დიაგნოსტიკის საშუალებას იძლევა. წლების განმავლობაში ამ მიზნით გამოიყენებოდა ლიპიდური ცვლისა და ჰემოსტაზის გამოკვლევები.

ბოლო ათწლეულში გამოიკვთა “ახალი რისკ-ფაქტორის”, ჰომოცისტინის (ჰ) მნიშვნელობა გულ-სისხლძარღვთა (ბსს) დაავადებების დიაგნოსტიკაში. 2000-2004 წწ-ის ლიტერატურის მონაცემებით, ჰ გოგირდშემცველი ამინმჟავაა, რომელიც მეთიონინისა და ცისტეინის ცვლის შუალედური პროდუქტია. ნივთიერებათა ცვლის დარღვევის დროს იგი ჭარბად გროვდება სისხლში და, როგორც ჩანს, ხელს უწყობს ათეროსკლეროზული და თრომბოზული პროცესების გაძლიერებას [1-6]. თუმცა, სადღეო-

სოდ ჰ-ის კავშირი მსს დაავადებებთან ბოლომდე შესწავლილი არ არის და ზოგიერთი ავტორის აზრით ამ მიმართულებით საჭიროა გამოკვლევების გაგრძელება.

ხემოტოქმულიდან გამომდინარე, შევეცადეთ შეგვესწავლა ჰ-ის შემცველობა სისხლის შრატში სტენოკარდიული შეტევის დროს, რათა დაგვედგინა, არის თუ არა ჰ-ს მომატება სტენოკარდიის დროს მიოკარდიუმის ინფარქტის (მი), გულის უკმარისობის (ბუ) და/ან სიკვდილიანობის მატეზის ერთ-ერთი რისკ-ფაქტორი და რა როლს თამაშობს სისხლის შრატში ჰ-ის კონცენტრაციის ცვლილება კორონარული მოვლენების განვითარების პროგნოზირებაში.

ასევე შევეცადეთ დაგვედგინა ჰ-ის მომატების მნიშვნელობა სისხლში ლიპიდური ცვლის და ჰემოსტაზის მაჩვენებლების ცვლილებებში.

მასალა და მეთოდები

ლაბორატორიული გამოკვლევები ჩაუტარეთ სტენოკარდიული შეტევის მქონე 56 პაციენტს, რომლებსაც მანამდე მი არ ჰქონდათ გადატანილი. სისხლის აღება ხდებოდა სტაციონარში მოთავსებიდან 24-48 სთ-ის განმავლობაში, დილას, უზმოზე.

ყველა მათგანს ჩაუტარდა შემდეგი გამოკვლევები:

1. ჰომოცისტეინის კონცენტრაციის განსაზღვრა სისხლის შრატში იმუნოფერმენტული მეთოდით (ELISA);
2. ლიპიდური სპექტრის განსაზღვრა ბიოქიმიური ანალიზატორით (Johnson & Johnson vitros DT):
 - ა) ქოლესტეროლი (ქ),
 - ბ) α-ქოლესტეროლი (α-ქ),
 - გ) ტრიგლიცერიდები (ტ),
 - დ) ძალიან დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (ძლსლ);
 - ე) β-ლიპოპროტეიდები (β-ლ);
3. ჰემოსტაზის ძირითადი მაჩვენებლების განსაზღვრა კოაგულომეტრით (ავტომატური განმსაზღვრელი AMELUNG):
 - ა) APTT – აქტივირებული პარციალური თრომბოპლასტინური დრო,
 - ბ) PT – პროთრომბინის დრო,
Pi – პროთრომბინის ინდექსი,
iNR – საერთაშორისო ნორმალიზებული შეფარდება,
 - გ) TT – თრომბინის დრო,
 - დ) ფიბრინოგენის კონცენტრაცია (ფკ).
4. სისხლის საერთო ანალიზი.

შედეგები და მათი განხილვა

აღმოჩნდა, რომ სტენოკარდიული შეტევები დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტთა ერთ ნახევარში მიმდინარეობდა ჰიპერჰომოცისტეინემიის, ხოლო მეორე ნახევარში – ნორმოჰომოცისტეინემიის ფონზე. სისხლის შრატში ჰ-ს

ცვლილების კავშირი ასაკთან ან სქესთან არ გამოიკვეთა. ამიტომ, პაციენტები დაეყავით 2 ჯგუფად, სისხლში ჰ-ს შემცველობის დონის მიხედვით.

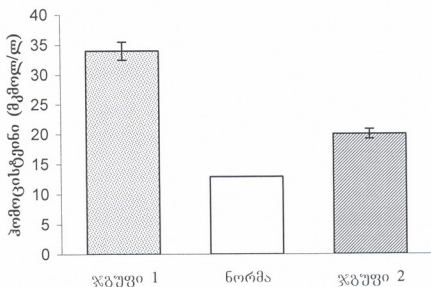
I – ჯგუფის პაციენტებს ($n = 29$) აღენიშნებოდათ ჰ-ის მომატება 22-52 მკმოლ/ლ-ის ფარგლებში, საშუალოდ, $M = 34,0$ მკმოლ/ლ.

II – ჯგუფის პაციენტებს ($n = 27$) ჰ ნორმის – 11-16 მკმოლ/ლ-ის ფარგლებში ჰქონდათ, საშუალოდ, – 12,9 მკმოლ/ლ.

I ჯგუფის პაციენტებში ლიპიდური სპექტრის მაჩვენებლები რამდენადმე მომატებული იყო, ხოლო II ჯგუფის პაციენტთა სისხლში ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლები ნორმალური იყო.

ჰემოსტაზის გამოკვლევის დროს I ჯგუფის თითქმის ყველა პაციენტს პროთრომბინი მომატებული ჰქონდა, 96-113% ფარგლებში, საშუალოდ, $M = 102\%$. ფიბრინოგენი ზოგ პაციენტს ნორმის ზედა ზღვარზე აღენიშნებოდა, თუმცა უმეტესობას მომატებული ჰქონდა და მერყეობდა 4,0-4,8 გ/ლ-ის ფარგლებში, საშუალოდ, $M \sim 4,4$ გ/ლ.

II ჯგუფის პაციენტთა პროთრომბინი 89-125%-ის ფარგლებში მერყეობდა, $M = 103\%$, ხოლო ფიბრინოგენი თითქმის ყველა პაციენტს საგრძნობლად ჰქონდა მომატებული, 5,5 – 5,9 გ/ლ-ის ფარგლებში, $M \sim 5,1$ გ/ლ. ჰემოსტაზის სხვა მაჩვენებლების მხრივ არსებითი ცვლილებები არც ერთ ჯგუფში არ გამოიკვეთა (იხ. სურ. 1, ცხრილი 1).



სურ. 1. ჰემოსტატიკური მაჩვენებლები საშუალო მანუალური სტენოკარდიის დროს.

სისხლის საერთო ანალიზით, ორივე ჯგუფში ცვლილებები მხოლოდ ელს-ის მხრივ შეიმჩნეოდა. დანარჩენი მაჩვენებლები, საშუალოდ, ნორმის საზღვრებში მერყეობდა.

ელს-ის მკვეთრი მატება, პროთრომბინისა და ფიბრინოგენის მატების ფონზე, აღენიშნებოდათ ძირითადად იმ პაციენტებს, რომლებსაც ჰ ნორმაში ჰქონდათ.

ამ პაციენტთა გულის ულტრაბგერითი გამოკვლევის მონაცემები შევისწავლეთ სტენოკარდიული შეტევის დროს სისხლის შრატში ჰ-ის დონის ცვლილებებთან კავშირში.

ლაბორატორიული მონაცემები სტენოკარდიის დროს

მაჩვენებელი	ჯგუფი 1	ჯგუფი 2	ნორმა	P <
ჰემოციტბინი (მკმოლ/ლ)	34.0±1.5*	12.9±0.3	5-15-20	0.001
aPTT (წმ)	32.7±0.9	34.1±1.1	25-35	0.4
PT (წმ)	12.2±0.1	12.2±0.2	11-15	0.95
PI (%)	102.2±1.0	103.4±2.2	85-104	0.7
TT (წმ)	7.5±0.2	7.5±0.2	7-9	0.9
ფიბრინოგენი (გ/ლ)	4.4±0.1	5.1±0.1	2-4	0.001
Hb (გ/ლ)	74.8±1.2	73.7±1.2	110-160	0.6
Er (10 ¹² /ლ)	4.0±0.04	4.0±0.06	4.0-5.0	0.9
Tr (%)	64.4±1.3	62.4±1.4	50-70	0.4
Lc (10 ⁹ /ლ)	6.4±0.2	6.3±0.3	4-9	0.8
მლს (მმ/სთ)	19.6±1.8	18.9±1.9	2-15	0.8
ჩხირბირთვ. (%)	3.2±0.5	3.7±0.5	1-5	0.5
სეგმენტბირთვ. (%)	57.7±1.9	63.0±2.0	50-70	0.2
ეოზინოფილი (%)	3.2±0.4	3.2±0.4	0.5-5	0.99
ლიმფოციტი (%)	25.3±2.0	23.3±1.7	18-40	0.5
მონოციტი (%)	8.8±0.4	7.1±0.5	4-9	0.02
ქოლესტეროლი (მმოლ/ლ)	5.73±0.18	4.76±0.13	3.1-5.2	0.001
ტრიგლიცერიდები (მმოლ/ლ)	1.75±0.11	1.16±0.07	0.5-1.5	0.001
α-ქოლესტეროლი (მმოლ/ლ)	0.98±0.03	1.10±0.06	1.0-1.8	0.7
კლს ლიპოპროტეიდები (მმოლ/ლ)	1.38±0.07	0.87±0.04	0.1-1.0	0.001
β-ლიპოპროტეიდები (მმოლ/ლ)	3.98±0.14	3.38±0.11	1.3-3.3	0.002

* საშუალო მნიშვნელობა ± სტანდარტული შეცდომა.

აღმოჩნდა, რომ II ჯგუფის პაციენტებს აღენიშნებოდა გულის ძგიდის და უკანა კედლის მეტი სისქე, მარცხენა პარკუჭის დიასტოლური დისფუნქცია – უფრო მეტად გამოხატული, განდევნის ფრაქცია – უფრო ნაკლები, ვიდრე I ჯგუფის პაციენტებს.

ლიტერატურაში მითითებულია, რომ ბიღ-ს მქონე პაციენტებში მწვავე კორონარული მოვლენების და იშემიური ნეკროზის რისკი ხაზობრივად მატულობს ფიბრინოგენის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად. ვინაიდან, ფიბრინოგენი ყველა იშემიური ვასკულური მოვლენის პროგნოზს გვაძლევს, განსაკუთრებით მწვავე კორონარული მოვლენების მიმართ [6, 7],

პროტრომბინის მატებისას მატულობს თრომბინის გაძლიერებულად წარმოქმნის საშიშროებაც, ამიტომ, ფიბრინოგენის და პროტრომბინის ერთდროული მატებისას, მკვეთრად იზრდება თრომბოზების განვითარების რისკი, რაც, თავის მხრივ, ზრდის მძის განვითარების საშიშროებას და ამძიმებს პროგნოზს. ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტებში თრომბოზების გაზრდილი რისკის, ანუ მკვეთრი ჰიპერფიბრინოგენემიის დროს ჰ ნორმაში იყო.

ვინაიდან ფიბრინოგენის და პროტრომბინის მატებას სტენოკარდიული შეტევის დროს ზოგჯერ არ სდევდა ჰ-ს მატება, დაისვა კითხვა, ხომ არ არის ჰ-ს მომატება ამ შემთხვევაში დამცველი მექანიზმი პაციენტისათვის.

იმ პაციენტებს, რომლებსაც კარდიოქოსკოპიით უფრო ნაკლებად ჰქონდათ გამოხატული გულის დისფუნქცია, ხოლო სისხლში აღენიშნებოდათ პროტრომბინის, ფიბრინოგენის და პლს-ის მატება, სტენოკარდიული შეტევის დროს ჰ მკვეთრად ჰქონდათ მომატებული. სავარაუდოა, რომ ეს დაკავშირებული უნდა იყოს ჰიპერჰომოციტინემიის მქონე პაციენტთა უფრო მაღალ რეაქტიულობასთან, დაცვითი ძალების შედარებით უკეთ მობილიზაციასთან, ნორმოჰომოციტინემიის მქონე პაციენტებთან შედარებით. ვფიქრობთ, ეს უკავშირდება ჰ-ს, როგორც დამცველობითი ფაქტორის, მატებას, რადგან უფრო მძიმე მონაცემების მქონე პაციენტებში (II ჯგუფი), ჰ ნორმის ფარგლებს არ ცილდება.

სტენოკარდიული შეტევის დროს, ჰიპერჰომოციტინემიის მქონე პაციენტთა სისხლში მომატებულია ძლსლ, ხოლო მისი მატება გაძლიერებული ათეროგენეზის მანიშნებელია. ეს იმას ნიშნავს, რომ ჰ-ს მატების დროს გაძლიერებულია ათეროსკლეროზის საწყისი სტადია – ლიპოიდოზი (ლიპიდური ინფილტრაციის სტადია), რაც კორონარული სკლეროზის ჩამოყალიბების ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი რისკ-ფაქტორია. თუმცა, ამ დროს ფიბრინოგენი და პროტრომბინი ნაკლებადაა მომატებული, ე.ი. უფრო ნაკლებად არის გამოხატული კოაგულაციის გაძლიერება და, შესაბამისად, მძის განვითარების რისკი ნაკლებია, ვიდრე ნორმოჰომოციტინემიის მქონე პაციენტებში.

ვინაიდან სტენოკარდიული შეტევის დროს, ჰ-ს ნორმაში არსებობისას, უფრო მკვეთრად არის მომატებული ფიბრინოგენის და პროტრომბინის კონცენტრაცია, ვიდრე ჰ-ს მატებისას, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ნორმოჰომოციტინემიის დროს კორონარულ სისხლძარღვებში ჭარბობს ფიბროზულ ბალთებზე თრომბოზული ნაღებების წარმოქმნის სტადია, რაც შემდგომში მძის განვითარების მაღალ რისკს ქმნის.

რადგან, გულის ექოსკენირების მიხედვით, კარდიალური დისფუნქცია უფრო ძლიერ ნორმოჰომოციტინემიის მქონე პაციენტებს აქვთ გამოხატული, შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ სტენოკარდიული შეტევის დროს ჰ-ს ნორმაში არსებობა შემდგომ კარდიული გენეზის ბშ-ს განვითარების რისკ-ფაქტორია.

ამგვარად, სტენოკარდიული შეტევის დროს გულის გამოხატული დისფუნქციის, ფიბრინოგენის, პროტრომბინის და პლს-ის მკვეთრი მატების ფონზე, მძის და ბშ-ს განვითარების რისკ-ჯგუფს უფრო მეტად ის პა-

ციენტები შეადგენენ, რომელთა ორგანიზმს ბრძოლის ნაკლები უნარი აქვს და სისხლში ჰ-ს მატება არ აღენიშნება, ჰ-ს მომატებული მანევრებლების მქონე პაციენტებთან შედარებით.

ჩვენ დაინტერესდით, ახდენს თუ არა ჰ-ს მატება გავლენას კლინიკურ სიტუაციაზე სისხლძარღვის ენდოთელიური დისფუნქციითა და კორონარო-სპაზმებით. ვინაიდან ენდოთელიური დისფუნქცია იწვევს სისხლძარღვის კედლის ელასტიურობის შემცირებას და ვაზოდილატაციური ფუნქციის დაქვეითებას, რაც ასოცირებულია არტერიული ჰიპერტენზიის მაღალ რისკთან [8], შევისწავლეთ სტენოკარდიულ პაციენტთა სისხლის არტერიული წნევა.

გამოკვლევული პაციენტებიდან, არტერიული წნევის მაღალი ციფრები აღენიშნებოდა I ჯგუფის პაციენტთა 30%-ს, 5-10 წლის განმავლობაში, ხოლო II ჯგუფის პაციენტთა 75%-ს – 7-30 წლის განმავლობაში. ეს იმას ნიშნავს, რომ ვაზოსპაზმს, უფრო დიდი ხნის მანძილზე და უფრო მეტად, II ჯგუფის პაციენტებში ჰქონდა ადგილი.

ვინაიდან ენდოთელიური დისფუნქცია გადამწყვეტ როლს თამაშობს არა მარტო არტერიული ჰიპერტენზიის, არამედ ათეროსკლეროზის განვითარებასა და მისი გართულებების ჩამოყალიბებაში, რაც, ნორმასთან შედარებით, ნაკლებად ჰქონდათ გამოხატული ჰიპერჰომოცისტემიების მქონე სტენოკარდიით დაავადებულ პაციენტებს, შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ ეს დაკავშირებული შეიძლება იყოს ჰ-ს, როგორც დამცველობითი ფაქტორის, მატებასთან.

ამრიგად, ჩვენი გამოკვლევის შედეგები ადასტურებს სისხლის შრატში ჰ-ის დონის განსაზღვრის ინფორმატიულობას და მისი კონტროლის მნიშვნელობას ბსს დაავადებების წინასწარი დიაგნოსტიკის, პრევენციის და გამოსავლის პროგნოზირებაში. ამიტომ, ჰ მნიშვნელოვანი სადიაგნოზო მარკერი და რეკომენდებულია, ლიპიდური ცვლისა და ჰემოსტაზის მანევრებლებთან ერთად, მისი ფართო გამოყენება გულსისხლძარღვთა დაავადების დროს.

ლიტერატურა

1. Шевченко О.П., Олефирсенко Г.А., Червякова Н.В. Патохимия крови для врачей. 2002.
2. Шевченко О.П. Клини. лаб. диагн., 2004, 10, 25-31.
3. Avivi I., Lanir N., Hoffman R., Brenner B. Blood Coagulation & Fibrinolysis, 2002, 13, 169-172.
4. Costa S.S., Naves L.A., Abdalla L.F., Vaz J.A.R., Casulari L.A. Eur.J.Clin.Invest., 2003, 33, Supplement 1, 25.
5. Crea F., Pupita G., Galassi A.R. et al. Circulation, 1990, 81, 164-172.
6. Rothwell P.M., Howard S.C., Power D.A., Gutnikov S.A., Algra A., Van Gijn J., Clark T.G., Murphy M.F., Warlow C.P. In: Stroke Prevention Research Unit, University of Oxford.
7. Stanger O., Herrmann W., Peitzik K., Fowler B., Geisel J., Deirkes J., Weger M. In: Consensus Paper on the Rational Clinical Use of Homocysteine, Folic Acid and B-Vitamins in Cardiovascular and Thrombotic Diseases: Guidelines and Recommendations – Clinical Chemistry & Laboratory Medicine, 3rd Conference on Hyperhomocysteinemia. Saarbrücken, Germany, 11-12 April 2003.
8. Yen C.-H., Lau Y.-T. Hypertension, 2002, 40, 322-328.

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНА В РАЗВИТИИ СТЕНОКАРДИИ

М.М. Чаава, Т.Ш. Букия, Т.Ш. Шабуршвили

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение роли изменения концентрации гомоцистеина в сыворотке крови, при прогнозировании развития коронарных явлений, в частности, стенокардии. Лабораторные исследования были проведены на пациентах с приступами стенокардии.

В исследовании применены следующие методы: 1. определение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови иммуноферментным методом (ELISA); 2. определение липидного спектра биохимическим анализатором (Johnson & Johnson vitros DT); 3. определение основных показателей гемостаза коагулометром (с автоматическим определителем AMELUNG); 4. общий анализ крови.

Полученные результаты подтверждают информативность определения уровня гомоцистеина в сыворотке крови и значение его контроля при предварительной диагностике, превенции и прогнозировании исхода сердечно-сосудистых заболеваний.

ROLE OF HOMOCYSTEINE IN DEVELOPMENT OF STENOCARDIA

M. Chaava, T. Bukia, T. Shaburishvili

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The goal of the study was investigation of the role of changes in concentration of homocysteine in serum, in forecast of development of coronary processes, particularly in stenocardia.

Laboratory examinations were carried out in the patients with episodes of stenocardia.

Following methods were used in the study: 1. determination of the homocysteine concentration in serum by immuno-enzyme method (ELISA); 2. determination lipid spectrum with biochemical analyzer (Johnson & Johnson vitros DT); 3. determination of the main characteristics of hemostasis with coagulometer (with automated determinator AMELUNG); 4. general blood count.

The results of examination confirmed the informative value of determination of the level of homocysteine in serum and the significance of its control for the preliminary diagnostics, prevention, and forecast of the outcome of cardiovascular diseases.

პროპრანოლოლისა და სალბუტამოლის გავლენა ნეოკორტექსისა და ჰიპოკამპის ეპილეპტოგენურ ზღურბლზე

ლ. ნუჭუა, ე. სარალიძე, ნ. მაზიაშვილი, თ. იოსელიანი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 19.05.2005

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ნეოკორტექსისა და ჰიპოკამპის ეპილეპტოგენური ზღურბლის ცვლილების შესწავლა პროპრანოლოლისა და სალბუტამოლის წინასწარი ინექციის ფონზე.

მწვავე ცდებს ვატარებდით თეთრ ვირთაგვებზე გამღიზიანებულ და სარეგისტრაციო ელექტროდებს ვენერგავდით სტერეოტაქსული ატლასის კოორდინატებით. კრუნჩხვით განმუხტვებს ვიწვევდით ახალი ქერქისა და დორსალური ჰიპოკამპის ელექტრული გაღიზიანებით. პერიტონეუმში ვუკეთებდით პროპრანოლოლს (0,5 მგ/კგ) და სალბუტამოლს (25 მგ/კგ). თავის ტვინის ელექტრულ აქტივობას ვიწვერდით ელექტროენცეფალოგრაფზე.

პროპრანოლოლის წინასწარი ინექციის გავლენით ნეოკორტექსის გაღიზიანებით გამოწვეული ეპილეპტიფორმული განმუხტვები მცირდება და, შესაბამისად, ეპილეპტოგენური ზღურბლი იზრდება. საპირისპირო შედეგი იქნა მიღებული ჰიპოკამპური წარმოშობის კრუნჩხვით განმუხტვებზე – პროპრანოლოლის ინექციის გავლენით ჰიპოკამპური წარმოშობის კრუნჩხვითი აქტივობა მნიშვნელოვნად გაიზარდა, რაც მიუთითებს ჰიპოკამპის ეპილეპტოგენური ზღურბლის შემცირებაზე, რაც გამოწვეული უნდა იყოს შემაკავებელი β-ადრენორეცეპტორების ბლოკირებით.

სალბუტამოლის წინასწარი ინექციის გავლენით ნეოკორტექსის გაღიზიანებით მიღებული ეპილეპტიფორმული განმუხტვები იზრდება და, შესაბამისად, ნეოკორტექსის ეპილეპტოგენური ზღურბლი მცირდება, ხოლო ჰიპოკამპური წარმოშობის კრუნჩხვითი რეაქციები მცირდება – ჰიპოკამპის ეპილეპტოგენური ზღურბლის გაზრდის გამო.

საკვანძო სიტყვები: ეპილეპტოგენური ზღურბლი, ნეოკორტექსი, ჰიპოკამპი, პროპრანოლოლი, სალბუტამოლი, ვირთაგვა

ლიტერატურის მონაცემებიდან ცნობილია, რომ ნორადრენალინი (ნა) მოქმედებს კრუნჩხვით რეაქციებზე სხვადასხვაგვარად: ზოგჯერ მას გააჩნია კრუნჩხვების გაძლიერების უნარი, ზოგჯერ კი პირიქით – დამთრგუნველი თვისება [8]. ნა-ის მოქმედება დამოკიდებულია, თუ რომელ

რევმატიზმზე მოქმედებს იგი, ა- თუ β-ადრენორეცეპტორებზე. მრავალი ფაქტორივი მასალა მოწმობს α- და β-ადრენორეცეპტორების სისტემების საპირისპირო ეფექტებს ეპილეპტიფორმულ განმუხტვებში [4, 6].

ექსპერიმენტულად ნაჩვენებია ნორადრენორეცეპტორების, ლურჯი ლაქას, წინასწარი გალიზიანების განსხვავებული ეფექტები ნეოკორტეკსისა და ჰიპოკამპის ელექტრული გალიზიანებით გამოწვეულ ეპილეპტიფორმულ განმუხტვებზე [1]. კერძოდ, ბირთვის წინასწარი ელექტრული გალიზიანება აადვილებს ქერქული წარმოშობის ეპილეპტიფორმულ განმუხტვებს, რაც განპირობებული უნდა იყოს ქერქში არსებული ა-ადრენორეცეპტორების გააქტივებით. რაც შეეხება ჰიპოკამპის ელექტრული გალიზიანებით წარმოქმნილ კრუნჩხვებს, მათზე ლურჯი ლაქას გალიზიანება მოქმედებს დამორგუნველად. მიღებული ფაქტის ასხნა შესაძლებელია ორი მექანიზმით – ჰიპოკამპში არსებული β-ადრენორეცეპტორების გააქტივებით და მათი შემაკავებელი მოქმედებით უშუალოდ ჰიპოკამპის პირამიდულ ნეირონებზე, და ქერქის ა-რევმატიზმის გამაადვილებელი მოქმედებით ქერქულ ნეირონებზე და ქერქის ტონური შემაკავებელი გავლენის გაძლიერებით ჰიპოკამპზე.

აღნიშნული ვარაუდის შესამოწმებლად საინტერესო ხდება β-ადრენობლოკატორის პროპრანოლოლისა [3] და β-ადრენოსტიმულატორის სალბუტამოლის [5] ინექციის გავლენის შესწავლა ახალი ქერქისა და ჰიპოკამპური წარმოშობის ეპილეპტიფორმულ განმუხტვებზე.

მასალა და მეთოდები

მწვავე ცდებს ვატარებდით თეთრ ვირთაგვებზე. საანესთეზიოდ ვიყენებდით კეტამინს (12 მგ/კგ). ქარხნული წესით იზოლირებულ კონსტანტანის სარეგისტრაციო და გამლიზიანებულ ელექტროდებს ვიზუალური კონტროლით ვათავსებდით ქერქის სათანადო ზონაზე, ხოლო ჰიპოკამპში ვნერგავდით ვატსონისა და პაქსინოსის ატლასის კოორდინატების მიხედვით [7]. ტვინის სტრუქტურებს ვალიზიანებდით ელექტროსტიმულატორით ЭСЛ-2. თავის ტვინის ელექტრულ აქტივობას ადვრიცხავდით ელექტროენცეფალოგრაფზე (Medicor, უნგრეთი). პროპრანოლოლი (0,5 მგ/კგ) და სალბუტამოლი (25 მგ/კგ) შეგვყავდა პერიტონეუმში.

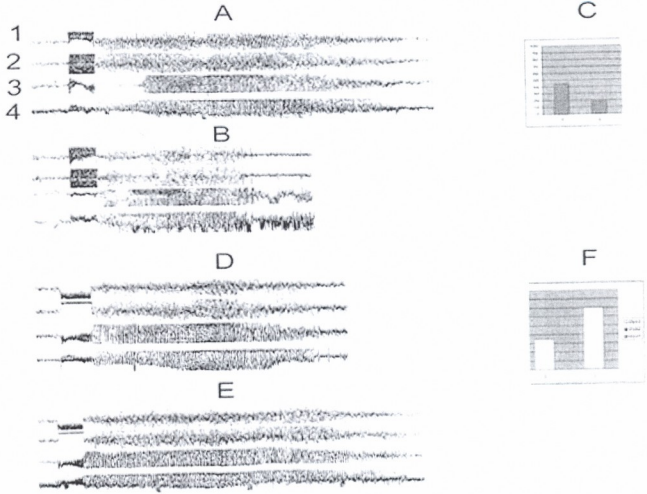
ცდების თითოეული სერიის დასასრულს, ელექტროდებში მუდმივი დენის გატარებით, არაიზოლირებული ბოლოების მონიშვნის შემდეგ ცხოველებს ვკლავდით, თავის ტვინს ვაფიქსირებდით ფორმალინის 10%-იან ხსნარში. მონიშნული წერტილების ლოკალიზაციას ვამოწმებდით ფიქსირებული ტვინის ფრონტალურ ანათლებზე.

მიღებული შედეგები სტატისტიკურად დამუშავებულია სტიუდენტის t-ტესტის საშუალებით.

შედეგები და მათი განხილვა

ცდების პირველ სერიებში შევისწავლეთ β-ადრენობლოკატორის, პროპრანოლოლის შეყვანის გავლენა ქერქული და ჰიპოკამპური წარმოშობის

კრუნჩხვებზე. თავდაპირველად, როგორც ნეოკორტექსისათვის, ისე პიპოკამპისათვის, ვადგენდით მინიმალური ეპილეპტოგენური გაღიზიანების ზღურბლს და ვარჩევდით ზეზღურბლოვანი გაღიზიანების ისეთ მინიმალურ ძალას, რომელიც ყოველ გაღიზიანებაზე (20 წთ-იანი ინტერვალით) იწვევდა მეტნაკლებად თანაბარი ხანგრძლივობის ფოკალურ კრუნჩხვებს.

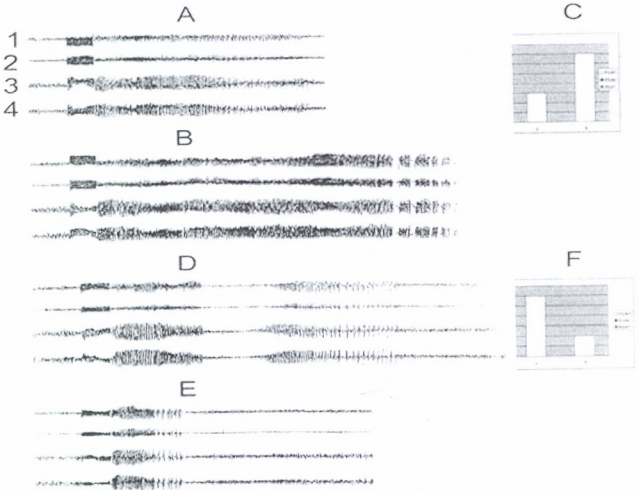


სურ. 1. A, B: პროპრანოლოლის გავლენა ნეოკორტიკალური წარმოშობის ეპილეპტიფორმულ განმუხტვებზე. 1. მარჯვენა ნეოკორტექსი; 2. მარცხენა ნეოკორტექსი; 3. მარჯვენა დორსალური პიპოკამპი; 4. მარჯვენა ვენტრალური პიპოკამპი. A – პროპრანოლოლის შეყვანამდე; B – პროპრანოლოლის შეყვანიდან 20 წუთის შემდეგ. ღიზიანება მარჯვენა ნეოკორტექსი (30 პკ, 25 ვ, 0,2 მს, 5 ს). D, E: პროპრანოლოლის გავლენა პიპოკამპური წარმოშობის ეპილეპტიფორმულ განმუხტვებზე. 1. მარცხენა ნეოკორტექსი; 2. მარჯვენა ნეოკორტექსი; 3. მარცხენა დორსალური პიპოკამპი; 4. მარჯვენა ვენტრალური პიპოკამპი. ღიზიანება მარჯვენა დორსალური პიპოკამპი (30 პკ, 10 ვ, 0,2 მს, 7 ს). სხვა განმარტებები ტექსტში.

სურ. 1-ზე ნაჩვენებია ნეოკორტექსის ელექტრული გაღიზიანებით გამოწვეული კრუნჩხვები (A), ხოლო B-ჩანაწერზე – კრუნჩხვითი განმუხტვები იგივე გაღიზიანებაზე, პროპრანოლოლის ინექციიდან 20 წთ-ის შემდეგ. მსგავსი შედეგები მიღებული იქნა სხვა ვირთაგვებზეც. მიღებული შედეგები სტატისტიკურად სარწმუნოა (სურ. 1C, n = 4).

სურათიდან ჩანს, რომ β -ბლოკატორის ინექციიდან 20 წთ-ის შემდეგ ნეოკორტექსის გაღიზიანება იგივე პარამეტრებით, იწვევს უფრო ხანმოკლე კრუნჩხვებს (B), ვიდრე ინექციაშემდეგ (A). ეს ფაქტი მიუთითებს, რომ პროპრანოლოლმა გამოიწვია ნეოკორტექსში ეპილეპტოგენური ზღურბლის გაზრდა.

სურ. 1D-ზე ნაჩვენებია დორსალური ჰიპოკამპის გაღიზიანებით გამოწვეული კრუნჩხვები. E-ზე კი ჩანს, იგივე პარამეტრებით, ჰიპოკამპის გაღიზიანებით გამოწვეული კრუნჩხვები, პროპრანოლოლის ინექციიდან 20 წთ-ის შემდეგ. თვალსაჩინოა, რომ β -ბლოკატორის ინექციით ჰიპოკამპში კრუნჩხვითი განმუხტვები გახანგრძლივდა, რაც ეპილეპტოგენური ზღურბლის შემცირებაზე მიუთითებს. სავარაუდოა, რომ ეს ეფექტი გამოწვეულია ჰიპოკამპში შემაკავებელი β -ადრენორეცეპტორების ბლოკირებით. მიღებული შედეგები სტატისტიკურად სარწმუნოა (სურ. 1F).



სურ. 2. ქერქული და ჰიპოკამპური წარმოშობის კრუნჩხვითი განმუხტვები სალბუტამოლის წინასწარი ინექციის შემდეგ. A, B – 1. მარჯვენა ნეოკორტექსი; 2. მარცხენა ნეოკორტექსი; 3. მარჯვენა ვენტრალური ჰიპოკამპი; 4. მარჯვენა დორსალური ჰიპოკამპი. ღიზიანდება – მარჯვენა ნეოკორტექსი (30 პც, 20 ვ, 0,2 მს, 7 ს). D, E – 1. მარჯვენა ნეოკორტექსი; 2. მარცხენა ნეოკორტექსი; 3. მარჯვენა ვენტრალური ჰიპოკამპი; 4. მარცხენა დორსალური ჰიპოკამპი. ღიზიანდება მარჯვენა დორსალური ჰიპოკამპი (30 პც, 15 ვ, 0,2 მს, 5 სეკ). სხვა განმარტებები ტექსტში.

ამრიგად, ჩვენი ცდების შედეგები და ასევე ლურჯი ლაქას წინასწარი გალიზიანების ეფექტები [1], სრულ თანხმობაშია კონინსა და სხვ. გამოკვლევებში გამოთქმულ ვარაუდთან, რომ ჰიპოკამპის პირამიდული ნეირონების მოქმედება GABA-ერგულ ინტერნეირონებზე ორგვარ ეფექტს იძლევა – თუ იგი დაკავშირებულია ნორმალურ პირამიდულ ნეირონებთან, იგი “შემაკავებელი ფარის” როლს ასრულებს ამ ნეირონების ირგვლივ, ხოლო თუ იგი დაკავშირებულია ისეთ პირამიდულ ნეირონებთან, რომლებზეც მადეპოლარიზებულ გავლენას ახდენს, მაშინ მისი მოქმედება ხელს უწყობს ნეირონთა განმუხტვების პათოლოგიურ სინქრონიზაციას და კრუნჩხვების გენერირებას [2].

ცდების შემდეგ სერიებში ვიკვლევდით აღნიშნული სტრუქტურების კრუნჩხვითი აქტივობის ცვლილებებს, β_2 -რეცეპტორების მასტიმულირებელი სალბუტამოლის ინექციის შემდეგ.

სურ. 2-ზე (A, B) წარმოდგენილია ნეოკორტექსისა და ჰიპოკამპის ელექტრული გალიზიანებით გამოწვეული კრუნჩხვითი განმუხტვები, სალბუტამოლის ინექციამდე და ინექციის შემდეგ. სურათიდან ჩანს, რომ ინექციის შემდეგ ნეოკორტექსის გალიზიანება გაცილებით ხანგრძლივ კრუნჩხვით რეაქციებს იწვევს. მიღებული შედეგები სტატისტიკურად სარწმუნოა (C, $n = 4$). საეარაუდოდ, ეს მიუთითებს ნეოკორტექსში ეპილეპტოგენური ზღურბლის შემცირებაზე.

განსხვავებული შედეგი იქნა მიღებული ჰიპოკამპური წარმოშობის კრუნჩხვითი განმუხტვების შემთხვევაში. ერთ-ერთი ასეთი ცდა წარმოდგენილია სურათ 2D, E-ზე, სადაც ჩანს, რომ ჰიპოკამპის მინიმალური ზეზღურბლოვანი გალიზიანება იწვევს ფოკალურ კრუნჩხვით განმუხტვებს (D), ხოლო სალბუტამოლის (25 მგ/კგ) ინექციიდან 20 წთ-ის შემდეგ (E), ჩანს, რომ ჰიპოკამპური წარმოშობის კრუნჩხვითი განმუხტვები შემცირდა, რაც ჰიპოკამპში ეპილეპტოგენური ზღურბლის გაზრდაზე მიუთითებს. მიღებული შედეგები სტატისტიკურად სარწმუნოა (F, $n = 4$).

დასასრულს შეიძლება დავასკვნათ, რომ β_2 -ბლოკტორი პროპრანოლოლი ნეოკორტექსის ეპილეპტოგენურ ზღურბლს ზრდის, ხოლო ჰიპოკამპისას – ამცირებს. β_1 -სტიმულატორი სალბუტამოლი ნეოკორტექსის ეპილეპტოგენურ ზღურბლს ამცირებს, ხოლო ჰიპოკამპისას – ზრდის.

ლიტერატურა

1. *ხუჭუა ღ., სარაღიძე ე., იოსელიანი თ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერ.-A, 2004, 30, 595-602.
2. *Cohen I., Navarro V., Clemenceau S.T., Boulac M., Miles R.* Science, 2002, 298, 14-18.
3. *De Sarro G., Di Paola E.D., De Sarro A., Fischer W.* Eur. J. Pharmacol., 2002, 10, 205-213.
4. *Ferry B., Magistretti P.-J., Pralong E.* Eur. J. Neurosci., 1997, 9, 1356-1364.
5. *Laffant J., Autrel A., D'Egiovani E., Lusac B.* Biomedicine, 1981, 35, 220-223.
6. *Muller A.S., Dunmittle I.V.* Epilepsia, 1983, 24, 57-64.
7. *Paxinos G., Watson Ch.* The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. San Diego, Academic Press, 1997.
8. *Rutecky P.A.* Epilepsy Reseach, 1995, 20, 125-136.

ВЛИЯНИЕ ПРОПРАНОЛОЛА И САЛЬБУТАМОЛА НА ЭПИЛЕПТОГЕННЫЙ ПОРОГ НЕОКОРТЕКСА И ГИППОКАМПА

Л. Хучуа, Э. Саралидзе, Н. Мазиашивили, Т. Иоселиани

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Основной целью данной работы являлось выяснение изменения эпилептогенного порога неокортекса и гиппокампа при предварительной интраперитонеальной инъекции пропранолола и сальбутамола.

Опыты ставились на белых крысах. Животные оперировались под кетаминным наркозом. В неокортексе и гиппокампе стереотаксически вживлялись биполярные и униполярные константановые электроды. Эпилептиформные разряды вызывались электрическим раздражением дорсального гиппокампа и неокортекса. Электрическая активность регистрировалась на электроэнцефалографе. Животным, интраперитонially, вводили пропранолол (0,5 мг/кг) либо сальбутамол (25 мг/кг).

Предварительная инъекция пропранолола уменьшала судорожные реакции неокортикального происхождения. Это указывает на повышение эпилептогенного порога неокортекса. Противоположные эффекты были получены при стимуляции гиппокампа. Введение пропранолола значительно увеличивало судороги гиппокампального происхождения, что говорит о понижении эпилептогенного порога в гиппокампе. Это может быть вызвано блокированием тормозящих β -адренорецепторов в гиппокампе.

Предварительная инъекция сальбутамола усиливала судорожные разряды коркового происхождения, что говорит о снижении эпилептогенного порога в неокортексе. В гиппокампе сальбутамол уменьшал судорожные реакции, что указывает на повышение эпилептогенного порога в гиппокампе.

INFLUENCE OF PROPRANOLOL AND SALBUTOL ON EPILEPTOGENIC THRESHOLD IN NEOCORTEX AND HIPPOCAMPUS

L. Khuchua, E. Saralidze, N. Maziashvili, T. Ioseliani

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The goal of the study was elucidation of an impact of adrenergic drugs on epileptogenic thresholds in neocortex and hippocampus.

Acute experiments were carried out in the Ketamine-anesthetized Wistar rats. Stimulating and recording electrodes were implanted stereotaxically into neocortex and dorsal hippocampus. Epileptiform discharges were evoked with electrical stimulation either of neocortex or dorsal hippocampus. Intraperitoneal injection of salbutol, β -adrenoreceptor stimulant (25mg/kg) and propranolol, β -adrenoblocker (0,5mg/kg) was performed after establishing a minimal threshold stimulation sufficient for elicitation stable epileptiform discharges either in neocortex or in hippocampus. The brain electrical activity was recorded electroencephalographically.

Propranolol injection decreased epileptiform discharges elicited by cortical stimulation, while hippocampally-induced discharges, after propranolol injection – increased. This result may be due to suppressed inhibitory capacity of β -adrenoreceptors. Influence of salbutol injection was just an opposite to that of propranolol – cortically-induced epileptiform discharges increased, while the hippocampally-induced ones – decreased.

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განსჯა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რეზიუმე სამივე აღნიშნულ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ მოკლე, მაგრამ ადეკვატურ ინფორმაციას – კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრივ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ჟურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (key words) სია – არა ნაკლებ ოთხისა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ყველა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ჟურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში, აუცილებელია სათაურიც და გამოცემის ქალაქი და გამომცემლობა, კრებულის რედაქტორის (რედაქტორების) გვარი და ინიციალები.

წარმოდგენილი წერილი რედაქციაში უნდა შემოვიდეს 2 ცალად ამობეჭდილი ქაღალდის სტანდარტულ ფურცლებზე (A4), რომელსაც უნდა დაერთოს ზუსტად იგივე ტექსტის ელექტრონული ვერსია კომპიუტერულ დისკეტზე (3,5"). ტექსტი უნდა აიკრიფოს კომპიუტერზე, 12 ფონტით, 1,5 ინტერვალით. გვერდებზე, ოთხივე მხრიდან დაცული უნდა იყოს ველები არა ნაკლებ 2 სანტიმეტრისა. ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს AcadNuxx და AcadMavr ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური – Times New Roman-ით. ცხრილებში დაშვება უფრო მცირე ზომის ფონტებით. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები – Excel-ში. თუ სურათები Excel-ში არაა დამზადებული, მკაფიო გრაფიკები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია. ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ჟურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტა ავტორს არ უბრუნდება.

სურათების დაწვრილებითი წარწერები უნდა დაიბეჭდოს წერილის ტექსტის ბოლოს, იმავე ფაილში.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორის (ავტორების) ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარავი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს რეცენზენტის დადებითი დასკვნის მიღებისთანავე. წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს (ავტორებს) უნბრუნდება წერილის ერთი პირი და წერილობითი რეცენზია. დისკეტი ავტორებს არ უბრუნდება და ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

წერილების რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის კრიტიკა. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი განმეორებით გადაეცემა სარეცენზიოდ სარედაქციო კოლეგიის (საბჭოს) რომელიმე წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნა საბოლოოა და გასაჩივრებას არ ექვემდებარება. წერილს ხელს უნდა აწერდეს ყველა თანაავტორი. მითითებული უნდა იყოს იმ ავტორთა ტელეფონის ნომრები, რომლებიც აწარმოებენ ურთიერთობას რედაქციასთან.

წერილს უნდა დაერთოს იმ დაწესებულების წერილობითი შუამდგომლობა (ნებართვა), რომელშიც შესრულებულია შრომა.

ყველა გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, 12-დან 16 საათამდე, მისამართზე: თბილისი, ლ.გოთუას ქ., № 14, იბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი – ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: alex_koreli@yahoo.com

n. 333/3.

2.06