ეროვნული ბიბლიოთეკა

ISSN – 0321 – 1665

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

784-ბ
2005

BIOLOGICAL SERIES

ბიოლოგიის სერია

309

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

2005 № 6 31

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES
A

2005 № 6

ტომი
ТОМ
VOL. **31**

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2005

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სარედაქციო კოლეგია

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

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

სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. დავითულიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

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

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Корректор: *Д. Давитулиани*

Компьтерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

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

EDITORIAL BOARD

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

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

ADVISORY BOARD

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

Proof-reader: *D. Davituliani*

Computer design and make-up: A. Surmava

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

საქართველოს ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

შინაარსი СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ახალშობილების ერითროციტების ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური და ფუნქციური მახასიათებლები
მ. არაბული, რ. ხეცურიანი, რ. რუხაძე, ნ. თხილავა, თ. სანიკიძე

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ
М. Арабули, Р. Хецуриани, Р. Рухадзе, Н. Тхилава, Т. Саникидзе

SOME PHYSICAL-CHEMICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF ERYTHROCYTES IN THE NEWBORN
V. Arabuli, R. Khetsuriani, R. Rukhadze, N. Tkhilava, T. Sanikidze 787

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В ГРУЗИИ
К. Апридонидзе, Н. Шубладзе, Л. Мсхиладзе, С. Вашакидзе

MYCOPBACTERIUM TUBERCULOSIS-ის კულტურალური დიაგნოსტიკის ოპტიმიზაციის გზები
კ. აფრიდონიძე, ნ. შუბლაძე, ლ. მსხილაძე, ს. ვაშაკიძე

THE WAYS FOR OPTIMIZATION OF CULTURAL DIAGNOSTICS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN GEORGIA
K. Apridonidze, N. Shubladze, L. Mskhiladze, S. Vashakidze 795

INFLUENCE OF STRESS ON THE SHORT-TERM MEMORY
A. Akhmetelashvili, B. Chkhartishvili, O. Akhmetelashvili, I. Melkadze

სტრესის გავლენა მოკლევადიან მეხსიერებაზე
ა. ახმეტელაშვილი, ბ. ჩხარტიშვილი, ო. ახმეტელაშვილი, ი. მელქაძე

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА КРАТКОСРОЧНУЮ ПАМЯТЬ
А. Ахметелашвили, Б. Чхартишвили, О. Ахметелашвили, И. Мелкадзе 803

23 ГР
საქართველოს ეროვნული ბიბლიოთეკა

CORRELATION OF SEVERAL VASCULAR RISK FACTORS WITH HIGH EXPRESSION OF INFLAMMATORY MARKERS IN THE BLOOD IN SUBACUTE STAGE OF ISCHEMIC STROKE
M. Beridze, R. Shakarishvili, R. Lukava

ზოგიერთი სისხლძარღვოვანი რისკ-ფაქტორის ზემგავლენა ანთებითი მარკერების ექსპრესიის ხარისხზე სისხლსა და ცერებროსპინალურ სითხეში იშემიური ინსულტების ქვემწვავე პერიოდში
მ. ბერიძე, რ. შაქარიშვილი, რ. ლუკავა

КОРРЕЛЯЦИЯ НЕКОТОРЫХ ВАСКУЛЯРНЫХ РИСК-ФАКТОРОВ С ВЫСОКОЙ ЭКСПРЕСИЕЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ КРОВИ В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА
М. Беридзе, Р. Шакаришвили, Р. Лукава 807

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СТАТОЦИСТА НАЗЕМНОЙ ЛЕГОЧНОЙ УЛИТКИ HELIX LUCORUM
Р.Д. Букия, А.Д. Тактакишвили, Э.Л. Каландаришвили, Г.И. Горгиладзе

ხმელეთის ფილტვიანი ლოკოკინა **HELIX LUCORUM** სტატოცისტის უჯრედული ელემენტების მორფოლოგიური თავისებურებები
რ. ბუკია, ა. თაქთაქიშვილი, ე. კალანდარიშვილი, გ. გორგილაძე

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CELLULAR ELEMENTS IN THE STATOCYST OF TERRESTRIAL PULMONARY SNAIL *HELIX LUCORUM*
R. Bukia, A. Taktakishvili, E. Kalandarishvili, G. Gorgiladze 815

ახალშობილთა და ჩვილ ბავშვთა პილოროსტენოზის ექსპერიმენტული მოდელი
თ. გვასალია

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПИЛОРОСТЕНОЗА НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ
Т. Гвасалия

EXPERIMENTAL MODEL OF INFANTILE PYLORIC STENOSIS
T. Gvasalia 823

სიმსუქნის დროს არსებული დისლიპიდემიის გავლენა აზოტის ოქსიდის შემცველობაზე სისხლში
დ. გიორგაძე, ლ. გიორგაძე, თ. სანიკიძე, თ. დოლიაშვილი

ВЛИЯНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ ПРИ ОЖИРЕНИИ
Д. Гиоргадзе, Л. Гиоргадзе, Т. Саникидзе, Т. Долиашвили

INFLUENCE OF DISLIPIDEMIA ON THE CONTENT OF NITRIC OXIDE IN BLOOD DURING OBESITY
D. Giorgadze, L. Giorgadze, T. Sanikidze, T. Doliashvili 829

НЕЙТРОФИЛЫ ПРИ ЭНДОМЕТРИТЕ И ПОСЛЕРОДОВОМ СЕПСИСЕ
М. Дараселия, М. Джавахадзе

ნეიტროფილები ენდომეტრიტისა და მშობიაროობისშემდგომი სეფსისის დროს
მ. დარასელია, მ. ჯავახაძე

NEUTROPHILES AT ENDOMETRITIS AND PUERPERAL SEPSIS
M. Daraselia, M. Javakhadze 835

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЙСТВИЯ ИНСЕКТИЦИДОВ
Г. Есартия

ინსექტიციდების ციტოტოქსიკური მაჩვენებლები
გ. ესართია

CYTOTOXIC INDICES OF THE INSECTICIDES IMPACT
G. Esartia 841

თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების სპექტრის შესწავლა სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში
თ. თევდორაძე, ზ. ზურაბაშვილი, გ. ნემსაძე, ს. უჩანეიშვილი, თ. რეხვიაშვილი, ნ. კოტრიკაძე

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ
В КРОВИ ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЯМИ МЛЕЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ
Т. Тевдорадзе, З. Зурабашвили, Г. Немсадзе, С. Учанейшвили, Т. Рехвиашвили, Н. Котрикадзе

INVESTIGATION OF THE SPECTRUM OF THE FREE FATTY ACIDS
IN THE BLOOD OF THE WOMEN WITH MAMMARY GLAND TUMORS
T. Tevdoradze, Z. Zurabashvili, G. Nemsadze, S. Uchaneishvili, T. Rekhviashvili, N. Kotrikadze 845

β-რიტმის სიმძლავრე ცაცხვებში და მემარჯვენეებში კითხვის დროს
ნ. ლომიძე, ქ. გოგია, თ. ნადირაძე, თ. როსტომაშვილი, მ. გუგუშვილი, თ. აზმაიფარაშვილი, ბ. კოტეტიშვილი

МОЩНОСТЬ β-РИТМА У ЛЕВО- И ПРАВОРУКИХ
ВО ВРЕМЯ ЧТЕНИЯ
Н. Ломидзе, К. Гогия, Т. Надирадзе, Т. Ростомашвили, М. Гугушвили, Т. Азмаипарашвили, Б. Котетишвили

POWER OF β-1 RHYTHM IN THE LEFT- AND RIGHT-HANDERS
DURING READING
N. Lomidze, K. Gogia, T. Nadiradze, T. Rostomashvili, M. Gugushvili, T. Azmaiparashvili, B. Kotetishvili 851

НЕКОТОРЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО (ЭПИДЕРМАЛЬНОГО) РАКА НЁБНЫХ МИНДАЛИН В ГРУЗИИ
К. Мардалейшвили, Э. Сесиашвили

ნუშურა ჯირკვლის ბრტყელუჯრედოვანი (ეპიდერმული) კიბოს გავრცელების მაჩვენებლები საქართველოში
კ. მარდალეიშვილი, ე. სესიაშვილი

SOME STATISTICAL INDICES OF DISTRIBUTION OF PLANOCELLULAR (EPIDERMAL) CANCER OF PALATE TONSILS IN GEORGIA
K. Mardaleishvili, E. Sesiashvili 855

ადამიანის წინამდებარე ჯირკვლის ფიბრო-მუსკულარული ქსოვილის სუბუჯრედულ ფრაქციებში ლექტინური აქტივობის შესწავლა სხვადასხვა პათოლოგიის დროს
ი. მეგრელიშვილი, ნ. კვიწინაძე, ე. დავითაშვილი, რ. სოლომონია, ნ. ალექსიძე, მ. ბალავაძე, გ. ქარაზანაშვილი, ლ. მანაგაძე, ო. ცინცაძე, მ. გოგუაძე

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКТИНОВОЙ АКТИВНОСТИ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ФИБРО-МУСКУЛЯРНОЙ ТКАНИ ПРОСТАТЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ
И. Мегрелишвили, Н. Квицинадзе, Е. Давиташвили, Р. Соломония, Н. Алексидзе, М. Балавадзе, Г. Каразанашвили, Л. Манагадзе, О. Цинцадзе, М. Гогуадзе

STUDY OF LECTIN ACTIVITY IN SUBCELLULAR FRACTIONS OF FIBER-MUSCULAR TISSUE OF A PROSTATE IN VARIOUS PATHOLOGIES
I. Megrelishvili, N. Kvitsinadze, E. Davitashvili, R. Solomonia, N. Aleksidze, M. Balavadze, G. Karazanashvili, L. Managadze, O. Tsintsadze, M. Goguadze 859

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В ГРУЗИИ
Л. Мсхиладзе, Н. Шубладзе, М. Ахалая, С. Вашакидзе, К. Апридонидзе

სხვადასხვა საკვები ნიადაგების გამოყენება MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS-ის წამლებისადმი რეზისტენტობის დასადგენად საქართველოში
ლ. მსხილაძე, ნ. შუბლაძე, მ. ახალაია, ს. ვაშაკიძე, კ. აფრიდონიძე

USE OF DIFFERENT NUTRIENT MEDIA FOR DETERMINING A DRUG-RESISTANCE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN GEORGIA
L. Mskhiladze, N. Shubladze, M. Akhalaya, S. Vashakidze, K. Apridonidze 865

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

თაგვის ტვინის ძსოვილის მორფოლოგიური ცვლილებები გამოწვეული სხვადასხვა ხარისხის ლოკალური ჰიპერთერმიით
მ. ნებიერიძე, მ. ტაბატაძე, მ. დევდარიანი, ლ. გობეჩია, ი. ქვაჩაკიძე, ლ. გუმბერიძე

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИЕЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ
М. Небиеридзе, М. Табатадзе, М. Девдариани, Л. Гобечия, И. Квачакидзе, Л. Гумберидзе

MORPHOLOGICAL CHANGES IN CEREBRAL TISSUE INDUCED WITH DIFFERENT GRADE LOCAL HYPERTHERMIA IN THE RAT
M. Nebieridze, M. Tabatadze, M. Devdariani, L. Gobechia, I. Kvachakidze, L. Gumbaridze 873

РАК НЁБНЫХ МИНДАЛИН И ЕГО ТЕЧЕНИЕ (ПО МАТЕРИАЛАМ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ)
Э. Сесиашвили, К. Мардалейшвили

ნუშურა ჯირკვლის კიბო და მისი მიმდინარეობა (სტატისტიკური მაჩვენებლების მიხედვით)
ე. სესიაშვილი, კ. მარდალეიშვილი

CANCER OF PALATE TONSILS AND ITS COURSE (ACCORDING TO STATISTICAL INDICES)
E. Sesiashvili, K. Mardaleishvili 879

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТРУСОВОГО ЭКСТРАКТА ПРИ КОРРЕКЦИИ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ
М. Сихарулидзе, Н. Джанашия, М. Эсаиашвили, И. Чхиквишвили

ციტრუსების ექსტრაქტის გამოყენება ალიმენტარული სიმსუქნის დროს ექსპერიმენტში
მ. სიხარულიძე, ნ. ჯანაშია, მ. ესაიაშვილი, ი. ჩხიკვიშვილი

EFFECTIVENESS OF CITRUS EXTRACT IN CORRECTION OF EXPERIMENTAL ALIMENTARY OBESITY
M. Sikharulidze, N. Djanashia, M. Esaiashvili, I. Chhikvishvili 883

პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსიის შეფასება პირებში ფიზიკური წვრთნით და პათოლოგიური პროცესით ინდუცირებული მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით
თ. ქიშმარეია, ზ. ფაღავა, გ. მამალაძე, მ. ლორია, ი. მაისურაძე, ს. წიქარიშვილი, ი. მდივანი

ОЦЕНКА ДИСПЕРСИИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ У ЛИЦ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЖЕЛУДОЧКА, ВЫЗВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКОЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ
Т. Кишмареия, З. Пагава, Г. Мамаладзе, М. Лория, И. Маисурадзе, С. Цикаришвили, И. Мдивани

QT INTERVAL AND ITS DISPERSION IN 12-LEAD ECG IN ATHLETES AND PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY INDUCED BY PATHOLOGICAL PROCESS
T. Kishmareia, Z. Paghava, G. Mamaladze, M. Loria, I. Maisuradze, S. Tsikarishvili, I. Mdivani 889

МОЛЕКУЛЯРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, ВЫДЕЛЕННЫХ В ГРУЗИИ
Н. Шубладзе

საქართველოში გამოყოფილი MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS-ს შტამების მოლეკულური ტიპირება
ნ. შუბლაძე

MOLECULAR TYPING OF THE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS, ISOLATED IN GEORGIA
N. Shubladze 897

TOLERANCE INDUCTION BY NON-OPIOID ANALGESICS IN RATS
M.G. Tsagareli, N. Tsiklauri, T. Lagidze, G. Gurtskaia, V. Berishvili, E. Abzianidze

არაოპიოიდური ანალგეტიკებით გამოწვეული ტოლერანტობის შესწავლა ვირთაგვებში
მ. ცაგარელი, ნ. წიკლაური, თ. ლაღიძე, გ. ღურწკაია, ვ. ბერიშვილი, ე. აბზიანიძე

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ, ВЫЗВАННОЙ НЕОПИОИДНЫМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ У КРЫС
М.Г. Цагарели, Н.Г. Циклаури, Т.П. Лагидзе, Г.П. Гурцкая, В.Г. Беришвили, Е.В. Абзианидзе 903

УЧЕТ ПСИХО- И ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ БОЛЬНОГО ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ АДЕКВАТНОЙ ТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ
Н. Цискаришвили

ავადმყოფის ფსიქო- და ქარაქტეროლოგიური თავისებურებების გათვალისწინება დერმატოლოგიურ კლინიკაში ადეკვატური თერაპიის განსაზღვრისას
ნ. ცისკარიშვილი

CONSIDERATION OF PSYCHO- AND CHARACTEROLOGICAL PECULIARITIES OF A PATIENT IN DETERMINING ADEQUATE TREATMENT IN DERMATOLOGICAL CLINIC
N. Tsiskarishvili 911

უნიმაგი კატარული და წყლულოვანი გინგივიტების მკურნალობაში
თ. ცქიტიშვილი, ნ. ნაცვლიშვილი, ლ. ჯაში, ბ. სურგულაძე, ნ. გოგებაშვილი

УНИМАГ В ЛЕЧЕНИИ КАТАРАЛЬНЫХ И ЯЗВЕННЫХ ГИНГИВИТОВ
Т. Цкитишвили, Н. Нацвлишвили, Л. Джаши, Б. Сургуладзе, Н. Гогебашвили

USING UNIMAG IN TREATMENT OF CATARRHAL AND ULCEROUS GINGIVITIS
T. Tskitishvili, N. Natsvlishvili, L. Jashi, B. Surguladze, N. Gogebashvili 917

სასუნთქი გზების მიკროეკოლოგია ბაქტერიოლოგიური კვლევის თანამედროვე ტექნოლოგიების გამოყენებით

მ. ძაგნიძე, ე. კიკაჩეიშვილი, მ. კერესელიძე, შ. ხარებავა, კ. აფრიდონიძე

МИКРОЭКОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

М. Дзагнидзе, Э. Кикачеишвили, М. Кереселидзе, Ш. Харебава, К. Апридонидзе

MUCOUS MEMBRANE MICROFLORA OF RESPIRATORY TRACT STUDIED WITH MODERN RESEARCH TECHNOLOGIES

M. Dzagnidze, E. Kikacheishvili, M. Kereselidze, Sh. Kharebava, K. Apridonidze 927

ადგილობრივი ანესთეთიკების – არტიკაინის და ლიდოკაინის მოქმედების მექანიზმების შედარებითი ანალიზი

ნ. წილოსანი, ნ. საყვარელიძე, ზ. საყვარელიძე

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ – АРТИКАИНА И ЛИДОКАИНА

Н. Цилосани, Н. Сакварелидзе, З. Сакварелидзе

LOCAL ANESTHETICS – ARTICAINE AND LIDOCAIN: COMPARATIVE ANALYSIS OF THEIR ACTIONS

N. Tsilosani, N. Sakvarelidze, Z. Sakvarelidze 935

"იმუდონის" გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დისბაქტერიოზის კომპლექსურ თერაპიაში

ნ. ჭელიძე, ნ. დგებუაძე, ნ. მელქაძე, მ. შანიძე, მ. ბაქრაძე

ПРИМЕНЕНИЕ "ИМУДОНА" ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИСБАКТЕРИОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Н. Челидзе, Н. Дгебуадзе, Н. Мелкадзе, М. Шанидзе, М. Бакрадзе

USE OF "IMMUDON" PREPARATION IN COMBINED TREATMENT OF ORAL DYSBACTERIOSES

N. Chelidze, N. Dgebuadze, N. Melkadze, M. Shanidze, M. Bakradze 943

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზის დროს კლინიკური ფორმების, დენსიტომეტრიული და ბიოქიმიური მაჩვენებლების კორელაციური კავშირი

თ. ჭიღლაძე, მ. ჟვანია

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ И ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИМИ И БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ НЕСОВЕРШЕННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ

Т. Чигладзе, М. Жвания

CORRELATION BETWEEN THE CLINICAL FORMS AND DENSITOMETRIC AND BIOCHEMICAL INDICES IN THE OSTEOGENESIS IMPERFECTA

T. Chigladze, M. Jvania 949

ღვიძლის ექსპერიმენტული ციროზის დროს სინუსოიდურ უჯრედებში განვითარებული მორფო-ფუნქციური ცვლილებები
თ. ჭიჭინაძე, ი. არველაძე, თ. ჯორბენაძე

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИНУСОИДАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ
Т.В. Чичинадзе, Ю.Р. Арведадзе, Г.А. Джорбенадзе

MORPHOLOGICAL-FUNCTIONAL CHANGES IN SINUSOIDAL CELLS OF LIVER AT EXPERIMENTAL CIRRHOSIS
T. Chichinadze, Y. Arveladze, G. Jorbenadze 955

ფერის განმსაზღვრელი ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორები და ფერების კლასიფიკაცია. ნაწილი II: ფერების კლასიფიკაცია
დ. ჯანელიძე

ОБЪЕКТИВНЫЕ И СУБЪЕКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ЦВЕТОВОСПРИЯТИИ, И КЛАССИФИКАЦИЯ ЦВЕТОВ. ЧАСТЬ ВТОРАЯ: КЛАССИФИКАЦИЯ ЦВЕТОВ
Д. Джанелидзе

OBJECTIVE AND SUBJECTIVE FACTORS, WHICH PARTICIPATE IN COLOR PERCEPTION AND COLOR CLASSIFICATION. PART II: COLOR CLASSIFICATION
D. Janelidze 965

ავტორთა საძიებელი

ინსტრუქცია ავტორთათვის

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ახალშობილების ერითროციტების ზოგიერთი ფიზიკურ-ქიმიური და ფუნქციური მახასიათებლები

მ. არაბული, რ. ხეცურიანი, რ. რუხაძე, ნ. თხილავა, თ. სანიკიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 8.09.2005

კვლევის მიზანს შეადგენდა ახალშობილებში ერიტროციტების ფიზიკურ-ქიმიურ და ფუნქციურ მახასიათებლებს შორის დამოკიდებულებების დადგენა. მიღებული შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ახალშობილობის პერიოდი (მოწიფულ ასაკთან შედარებით) ერითროციტების დეფორმაბელობის მაღალი შესაძლებლობებით ხასიათდება, რაც, გარკვეულად, სისხლის პლაზმასა და ერითროციტების მემბრანაში ქოლესტერინის დაბალი შემცველობით არის განპირობებული. ახალშობილობის პერიოდი ერითროციტების ანტიოქსიდანტური სისტემის დაბალი აქტივობით ხასიათდება, რაც, NO-ს შედარებით მაღალი შემცველობის მიუხედავად, ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის დაქვეითებას განაპირობებს. ახალშობილებში ერითროციტების ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის და ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის დაქვეითება კათიონების არხების აქტივაციას, შიგაერითროციტული K^+ იონების დაქვეითებას, ერითროციტების ჰიდრატაციას და ჰემოლიზს განაპირობებს, რაც მეტჰემოგლობინის გამოჩენით ვლინდება.

საკვანძო სიტყვები: ერიტროციტები, იონები, ქოლესტერინი, დეფორმაბელობა, ახალშობილები

აირთა გადატანის გარდა, ერითროციტები მონაწილეობენ სისხლის რეოლოგიური მაჩვენებლების რეგულაციაში, სამკურნალწამლო, ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებებისა და იმუნური კომპლექსების ტრანსპორტში. ერითროციტებს მნიშვნელოვანი როლი აქვთ სისხლის მიმოქცევის რეგულაციაში: ისინი აკონტროლებენ სისხლძარღვთა ტონუსს, მონაწილეობენ სისხლის არტერიული და ვენური წნევის რეგულაციაში [6], ზეგავლენას ახდენენ თრომბოციტების ფუნქციაზე [3]. ერითროციტებს გააჩნიათ ლიმფოციტების ენდოთელიუმთან ურთიერთქმედების [13], აქტივირებულ T-უჯრედებში სპეციფიური იმუნური პასუხის და აპოპტოზის [7] რეგულაციის უნარი; ისინი აძლიერებენ ნატურალური კილერების ანტისიმსივნურ მოქმედებას [14], თრგუნავენ ნეიტროფილების აპოპტოზს [4].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სისხლის რეოლოგიური თვისებები მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ერითროციტების ფიზიკურ-ქიმიურ მახასიათებლებზე, კერძოდ, მათ დეფორმაბელობაზე, აგრეგაციის და კოაგულაციის უნარიანობაზე და, აგრეთვე, NO-ს პროდუქციის ინტენსივობაზე. ერითროციტების ბიოლოგიური ფუნქცია კი მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული უჯრედული მემბრანების ლიპიდურ შემადგენლობაზე.

საკითხი, თუ რა მექანიზმებით მონაწილეობენ ერითროციტები სისხლის ჰომეოსტაზის რეგულაციაში, ნაკლებადაა შესწავლილი. ითვლება, რომ ამ პროცესში გარკვეულ როლს ასრულებს უნივერსალური პოლიფუნქციური რეგულატორული მოლეკულა, აზოტის ჟანგი – NO [9, 12].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა ახალშობილებში ერითროციტების ფიზიკურ-ქიმიურ და ფუნქციურ მახასიათებლებს შორის დამოკიდებულებების დადგენა. ამ მიზნის მისაღწევად ჩვენ შევისწავლეთ ახალშობილების სისხლის ერითროციტების დეფორმაბელობა, მემბრანული ქოლესტერინის, უჯრედშიგა კალციუმის, NO-ს შემცველობა, ერითროციტების ანტიოქსიდანტური ფერმენტული სისტემის მახასიათებლები და შევეცადეთ დაგვედგინა მიზეზ-შედეგობრივი კავშირები ამ პარამეტრებს შორის.

მასალა და მეთოდები

ახალშობილებში ერითროციტების ფიზიკურ-ქიმიურ და ფუნქციურ მახასიათებლებს ვიკვლევდით ჭიპლარის სისხლში (ნაყოფის მხრიდან). მორფოლოგიური კვლევისათვის ვამზადებდით ნაცხს, ვღებავდით სუდან შავით მაკ-მანუსის მეთოდით. ოკულარმიკრომეტრის საშუალებით ვზომავდით ერითროციტების დიამეტრს.

ერითროციტების მემბრანის დეფორმაბელობის უნარის გამოკვლევას ვაწარმოებდით კომპიუტერული ფილტრაციულ-ფოტომეტრიული მეთოდით.

სისხლში და ერითროციტულ მასაში ქოლესტერინის განსაზღვრას ვაწარმოებდით Accutrend-GCT ტიპის რეფლექტოფოტომეტრით (ფირმა Roche).

ერითროციტულ მასაში Na^+ და K^+ იონების შემცველობას ვსაზღვრავდით ალიანი ფოტომეტრით.

ბიოქიმიური კვლევები ტარდებოდა სპექტროფოტომეტრ СФ-46 ЛОМО-ს გამოყენებით. ერითროციტებში სუპეროქსიდდისმუტაზის (სოდ) აქტივობას ვსაზღვრავდით Fried-ის (1970) მეთოდით, რომელიც მოდიფიცირებული იყო Е.В. Макаренко-ს მიერ [2]. ერითროციტებში გლუტათიონრედუქტაზას (ბრ) აქტივობას ვსაზღვრავდით Glutathion Reductase Assay Kit (SIGMA) ნაკრების გამოყენებით. გლუკოზო-6-ფოსფატ დეჰიდროგენაზას (G-6-PD) ვსაზღვრავდით Glukose-6-Phosphat-Dehidrogenase (SIGMA) ნაკრების საშუალებით.

სისხლში მეტჰემოგლობინის და ერითროციტულ მასაში NO-ს შემცველობას ვსაზღვრავდით ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის (ეპრ) მეთოდით. თავისუფალი აზოტის ჟანგის განსაზღვრის მიზნით

ვიყენებდით სპინ-ხაფანგს ნატრიუმის დიეთილდითიოკარბამატს (DETC, Sigma). DETC-ს და Fe^{2+}-ციტრატს ვუმატებდით ერითროციტულ მასას; $(NO\text{-}Fe^{2+}\text{-}(DETC)_2$ კომპლექსების ESR სპექტრები ისაზღვრებოდა თხევადი აზოტის ტემპერატურაზე მიკროტალღოვან სიმძლავრეზე 20 მვტ [1].

შედეგები და მათი განხილვა

ერითროციტების დეფორმაბელობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ჭიპლარის (ნაყოფის) სისხლში ერითროციტების დეფორმაბელობის მაჩვენებელი საშუალოდ 1,45 ± 0,3 წმ-ია (ცხრილი 1) და 62%-ით ნაკლებია მოწოფული ასაკის პირებისათვის დამახასიათებელი ანალოგიური მაჩვენებლის მნიშვნელობაზე. ეს მონაცემები ახალშობილების ერითროციტების მაღალი დეფორმაბელობის უნარზე მეტყველებს.

პლაზმური მემბრანა საკმაო რაოდენობით შეიცავს ქოლესტერინს, რომელსაც, უჯერი ცხიმოვანი მჟავების ნახშირწყალბადოვან ჯაჭვებთან ურთიერთქმედების შედეგად, შეუძლია მემბრანის თხევადობის, დენადობის და, შესაბამისად, მისი დრეკად-დეფორმაციული თვისებების მოდიფიკაცია. ახალშობილების სისხლში ქოლესტერინის შემცველობის შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ჭიპლარის სისხლის პლაზმაში ქოლესტერინის შემცველობა საშუალოდ 116,8 ± 4,5 მგ/დლ-ს შეადგენს (ცხრილი 1). ერითროციტების მემბრანაში ქოლესტერინის შემცველობა საკმაოდ დაბალია და 16,0 ± 1,2 მგ/დლ-ს შეადგენს. მაშასადამე, ახალშობილების ერითროციტების მაღალი დეფორმაბელობის უნარი, გარკვეულად, პლაზმასა და ერითროციტების მემბრანაში ქოლესტერინის დაბალი შემცველობით უნდა იყოს განპირობებული.

ცხრილი 1

ახალშობილთა სისხლში ქოლესტერინის შემცველობის და ერითროციტების დეფორმაბელობის ცვლილებები

ნიმუში	ქოლესტერინის შეცველობა, მგ/დლ		ერითროციტების დეფორმაბელობა, $წ^{-1}$
	სისხლის პლაზმაში	ერითროციტების მემბრანაში	
კონტროლი	205,0 ± 15,0	94,5 ± 7,5	4,2 ± 0,2
ჭიპლარის სისხლი	116,8 ± 4,5 $p < 0,001$	16,0 ± 1,2 $p < 0,001$	1,45 ± 0,3 $p < 0,001$

როგორც ცნობილია, ერითროციტის მემბრანა ხასიათდება არხების დაბალი აქტივობით და განვლადობით, და ატარებს უპირატესად Cl^--იონებს [5]. კათიონების არხების აქტივაცია ერითროციტებში შესაძლებელია ჟანგვითი სტრესის ზემოქმედებით, რომლის განვითარების ერთ-ერთ ხელშემწყობ ფაქტორად ითვლება ენერგიის უმარისობა [11]. ენერგიის გამოლევა იწვევს Na^+ და Cl^- იონების და წყლის უჯრედებში შესვლას და მათ გაბერვას [10]. ერითროციტების ჰიდრატაციის პროცესი უნდა კომპენ-

საქართველოს ეროვნული ბიბლიოთეკა

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სირდებოდეს K^+ იონების უჯრედიდან გამოსვლით და K^+-ის წონასწორული პოტენციალის შემცირებით. ახალშობილების ერითროციტულ მასაში ჩვენს მიერ გამოვლენილია K^+ იონების შემცველობის შემცირება მოწიფული (25-40 წელი) ასაკის პირებისათვის დამახასიათებელ ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით. როგორც ჩანს, Na^+ იონების კონცენტრაცია ამ დროს არ იცვლება (იხ. ცხრილი 2).

ცხრილი 2

ახალშობილთა ერითროციტებში K^+ და Na^+ იონების შემცველობის ცვლილებები

ჯგუფი	K^+	Na^+
კონტროლი	140,6 ± 0,8	25,3 ± 0,8
ახალშობილები	103,2 ± 2,5 $p < 0,001$	22,8 ± 0,5 $p > 0,1$

ახალშობილების სისხლში ჩვენს მიერ გამოვლენილია, რომ ერითროციტების დიამეტრი მცირედ, მაგრამ სტატისტიკურად სარწმუნოდ მეტია მოწიფული ასაკის პირებისათვის დამახასიათებელ ანალოგიური მაჩვენებლებთან შედარებით, რაც ამ უჯრედების ჰიდრატაციით უნდა იყოს განპირობებული (ცხრილი 3).

ცხრილი 3

ახალშობილთა სისხლში ერითროციტების დიამეტრის ცვლილებები

ჯგუფი	D, მკმ
კონტროლი	5,8 ± 0,5
ახალშობილები	6,9 ± 0,3 $p < 0,01$

უჯრედების დიამეტრის (მოცულობის) მომატებამ შეიძლება გამოიწვიოს მისი მემბრანის დაზიანება და ერითროციტების ჰემოლიზი. ჩვენს მიერ ჭიპლარის სისხლში ეპრ მეთოდით გამოვლენილი მეტჰემოგლობინი მეტყველებს ახალშობილების სისხლში ერითროციტების ჰემოლიზის შესახებ (ცხრილი 4).

ცხრილი 4

ახალშობილთა სისხლში მეტჰემოგლობინის და ერითროციტული NO-ს შემცველობის ცვლილებები

ჯგუფი	MetHb	NO
კონტროლი	–	17 ± 1,0
ახალშობილები	3,8 ± 0,9	22 ± 1,5 $p < 0,01$

ახალშობილების ერითროციტულ მასაში ვლინდება, აგრეთვე, NO-ს შემცველობის მკვეთრი მომატება (29%-ით), მოწიფული ასაკისათვის დამახასიათებელი ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით (ცხრილი 4). როგორც ცნობილია, NO მონაწილეობს ერითროციტების ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის (გლიკოლიზის) მოდულაციაში, გლიკოლიზის საკვანძო ფერმენტთან გლიცერალდეჰიდ-3-ფოსფატ დეჰიდროგენაზასთან (GAPDH) ურთიერთქმედების გზით. დადგინდა, რომ NO ამცირებს GAPDH-ის ერითროციტულ მემბრანასთან შეკავშირებას, მაგრამ, აგრეთვე იწვევს მისი ციტოზოლური ფორმის ინაქტივაციას ფერმენტის თიოლური ჯგუფების S-ნიტროზილირების გზით [9]. ბალანსი ციტოზოლური GAPDH-ის აქტიური და ინაქტივირებული (S-ნიტროზილირებული) ფორმების შორის რეგულირდება შიგაერითროციტული რედოქსჰომეოსტაზის მიერ, რომელიც დამოკიდებულია მისი ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობაზე [8]. ერითროციტებში GAPDH-დამოკიდებული გლიკოლიზის ინტენსივობა განსაზღვრავს NADH-ის და 2,3-დიფოსფოგლიცერატის (2,3-DPG) წარმოქმნას, რომლებიც არეგულირებენ ჟანგბადის მიმართ ჰემოგლობინის აქტივობას და ჰემური რკინის რედოქს-მდგომარეობას. როგორც ცნობილია, ერითროციტების Hb-ის კონფორმაციული ცვლილებები მისი ოქსი- და დეოქსიფორმებს შორის დამოკიდებულია ჟანგბადის და 2,3-DPG-ს შემცველობაზე; ამ სტრუქტურული გარდაქმნების დროს შესაძლებელია მეტჰემოგლობინის წარმოქმნა, რომლის კონცენტრაცია რეგულირდება NADH-დამოკიდებული MetHb-რედუქტაზას მიერ.

ჩვენი კვლევებით დადგინდა, რომ ახალშობილების ერითროციტულ მასაში SOD-ის აქტივობა 2,8-ჯერ (180%-ით) მეტია მოწიფულ ასაკთან შედარებით, ხოლო G-6-PD-ის აქტივობა – 0,66-ჯერ (33%-ით) ნაკლებია; ასევე მცირეა GR-ას აქტივობა 0,77-ჯერ (23%-ით), მოწიფული ასაკისათვის დამახასიათებელი ანალოგიურ პარამეტრებთან შედარებით (ცხრილი 5), რაც ახალშობილების ერითროციტებში ანტიოქსიდანტური სისტემის უმარისობაზე მეტყველებს. უკანასკნელი განაპირობებული შეიძლება იყოს როგორც მისი მოუმწიფებლობით, ასევე ნაწილობრივი ინაქტივაციით პოსტნატალური რეოქსიგენაციის პირობებში.

ცხრილი 5

ახალშობილთა ერითროციტების
ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის ცვლილებები

	SOD	G-6-PD	GR
კონტროლი	45,9 ± 5,9	7,2 ± 0,24	47,3 ± 2,5
ახალშობილები	129,0 ± 5,7 p < 0,001	4,8 ± 0,8 p < 0,001	35,5 ± 3,2 p < 0,001

ახალშობილების ერითროციტებში ანტიოქსიდანტური სისტემის უკმარისობა, NO-ს შედარებით მაღალი შემცველობის მიუხედავად, ენერგე-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ტიკული დეფიციტის და მეტჰემოგლობინის გაძლიერებული წარმოქმნის ერთ-ერთ მიზეზს წარმოადგენს.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ახალშობილობის პერიოდი (მოწიფულ ასაკთან შედარებით) ერითროციტების დეფორმაბელობის მაღალი შესაძლებლობებით ხასიათდება, რაც გარკვეულად სისხლის პლაზმასა და ერითროციტების მემბრანაში ქოლესტერინის დაბალი შემცველობით არის განპირობებული. ახალშობილობის პერიოდი ერითროციტების ანტიოქსიდანტური სისტემის დაბალი აქტივობით ხასიათდება, რაც NO-ს შედარებით მაღალი შემცველობის მიუხედავად ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის დაქვეითებას განაპირობებს. ახალშობილობის პერიოდში ერითროციტების ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის და ენერგეტიკული მეტაბოლიზმის დაქვეითება კათიონების არხების აქტივაციას, შიგაერითროციტული K^+ იონების დაქვეითებას, ერითროციტების ჰიდრატაციას და ჰემოლიზს განაპირობებს, რაც მეტჰემოგლობინის გამოჩენით ვლინდება.

ლიტერატურა

1. *Галаган М.Е., Киладзе А.Ф.* Биофизика., 1997, 42, 687-692.
2. *Макаренко Е.В.* Лабораторное дело, 1988, 11, 48-50.
3. *Andrews D.A., Low P.S.* Curr. Opin. Hematol., 1999, 6, 76-82.
4. *Aoshiba K., Nakajima Y., Yasui S., Tamaoki J., Nagai A.* Blood, 1999, 93, 4006-4010.
5. *Bernhardt I., Ellory J.C.* Red Cell Membrane Transport in Health and Disease. New York, Springer Verlag, 2003.
6. *Deem S., Swenson E.R., Alberts M.K., Hedges R.G., Bishop M.J.* Am. J. Respir. Crit. Care Msd., 1998, 157, 1181-1186.
7. *Fonseca A.M., Porto G., Arosa F.* Immunology, 2001, 97, 3152-3160.
8. *Galli F., Rossi R., Simplicio P.Di., Floridi A., Canestrari F.* Nitric Oxide, 2002, 6, 186-199.
9. *Galli F., Rovidati S., Ghibelli L., Canestrari F.* Nitric oxide, 1998, 2, 17-27.
10. *Jubelin B.C., Gierman J.L.* American Journal of Hipertension., 1996, 9, 1214-1219.
11. *Lang F., Busch G.L., Ritter M., Volkl H., Walfegger S., Gulbins E., Haussinger D.* Physiol. Rev., 1998, 78, 247-308.
12. *Lang K.S., Rool B., Myssina S., Schittenhelm M., Scheel-Walter H.G., Kanz L., Fritz J., Lang F., Huber S.M., Wieder T.* Cell Physiol. Biochem., 2002, 12, 365-372.
13. *May J.M., Qu Z-C., Cobb C.E.* Am. J. Physiol. Cell Physiol., 2000, 279, C1946-C1954.
14. *Melder R.J., Yuan J., Munn L.L., Jain R.K.* Microvasc. Res., 2000, 59, 316-322.
15. *Shau H., Roth M.D., Golub S.H.* Nat. Immunol., 1993, 12, 211-219.

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭРИТРОЦИТОВ НОВОРОЖДЕННЫХ

М. Арабули, Р. Хецуриани, Р. Рухадзе, Н. Тхилава, Т. Саникидзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось установление зависимости между физико-химическими и функциональными показателями эритроцитов новорожденных. На основе анализа полученных данных можно заключить, что эритроциты новорожденных (по сравнению со зрелым возрастом) характеризуются высокой деформабельностью, что, в определенной степени, обусловлено низким содержанием холестерина в плазме крови и эритроцитарной массе. Антиоксидантная система эритроцитов новорожденных характеризуется низкой активностью, что, несмотря на сравнительно высокое содержание NO, обусловливает снижение энергетического метаболизма. Снижение активности антиоксидантной системы и энергетического метаболизма эритроцитов новорожденных обусловливает активацию катионных каналов, снижение внутриэритроцитарного уровня ионов K^+, гидратацию и гемолиз эритроцитов, что проявляется в появлении метгемоглобина.

SOME PHYSICAL-CHEMICAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF ERYTHROCYTES IN THE NEWBORN

V. Arabuli, R. Khetsuriani, R. Rukhadze, N. Tkhilava, T. Sanikidze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The purpose of our study was to find correlation between the newborn erythrocytes' physical-chemical and functional characteristics. The experiments have shown that erythrocytes in the newborn have higher deformability, as compared to the adults, due to low cholesterol index in the blood plasma and erythrocyte membrane. Erythrocytes in the newborn are characterized by a low level of anti-oxidizing system that causes metabolism decline notwithstanding relatively high NO concentration. Erythrocytes anti-oxidizing activity and dynamic metabolism cause cation channel activation, intra-erythrocyte K^+ decline, erythrocyte hydration, and hemolysis these being manifested by methemoglobin production.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* В ГРУЗИИ

К. Апридонидзе, Н. Шубладзе, Л. Мсхиладзе, С. Вашакидзе*

Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний, Тбилиси; * Грузинская государственная медицинская академия

Принята 1.08.2005

Целью настоящего исследования являлась оценка эффективности и возможности применения сред, ранее в Грузии не применявшихся, но хорошо зарекомендовавших себя по сообщениям исследователей в ряде стран мира, в частности, сред Миддлбрука: агара 7H10 и модифицированного бульона 7H9 в пробирках MGIT.

По результатам исследования, сре́ды Миддлбрука показали себя высокоэффективными по ряду параметров, значительно сокращающими время культурального исследования при диагностике туберкулеза. Применение агаров позволяет сократить время диагностики до 2-3 недель, по сравнению с яичной средой. Применение пробирок MGIT позволяет определить рост МБТ уже на третий-пятый день после посева. Сре́ды Миддлбрук характеризуются простотой приготовления, лучшей высеваемостью и большей интенсивностью роста культуры.

Ключевые слова: культура, среда Левенштейна-Йенсена, среда Миддлбрук 7H10, MGIT

По данным ВОЗ, с середины 80-х годов XX века в мире все шире распространяется туберкулез (ТБ). Основные эпидемиологические показатели этого заболевания в странах западной Европы, в США и Канаде с 90-х годов начали повышаться. Согласно данным ВОЗ, треть населения земного шара инфицирована Mycobacterium tuberculosis (МБТ), и каждый год выявляется 8-10 миллионов новых случаев. Грузия относится к странам с высоким уровнем распространения ТБ, что подтверждается данными Национального центра туберкулеза и легочных заболеваний (92 из 132/100 000 – новые случаи). В 1995 году была основана Национальная Программа по Борьбе с Туберкулезом в Грузии, в рамках которой была разработана стратегия борьбы с этим заболеванием в Грузии согласно рекомендациям ВОЗ. Микробиологическую диагностику туберкулеза стали приводить в соответствие с международными стандартами.

Туберкулез у человека вызывается, в основном (92% случаев), микобактериями туберкулеза (Mycobacterium tuberculosis) и реже – микобактериями бычьего типа (Mycobacterium bovis). Важной особенностью МБТ является их сравнительно мед-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ленное размножение – одно деление за 12-20 ч, путем простого клеточного деления. На обогащенных средах, МБТ размножаются с периодом удвоения от 18 до 24 часов.

Доказательством этиологической связи между патологическим процессом и инфекционным агентом должно служить, согласно постулату Коха, выделение данного инфекционного агента от заболевшего. Именно поэтому, ВОЗ определила выделение культуры МТБ как «золотой стандарт» диагностики туберкулеза. Обнаружение МТБ комплекса в клинических образцах является одним из основных диагностических подходов во фтизиатрии. Микробиологические исследования играют в современных условиях важнейшую роль в диагностике и дифференциальной диагностике туберкулеза, выборе рациональных схем лечения, оценке его эффективности и коррекции химиотерапевтической тактики, контроле диспансерных контингентов, а также в выявлении нозокомиальной туберкулезной инфекции и определении путей трансмиссии возбудителя. Наличие туберкулезной палочки в клинических образцах выявляется несколькими методами. Из них традиционными являются бактериоскопия (световая и люминесцентная) и культуральный метод. В последние десятилетия получают все более широкое распространение методы генетической диагностики, но они довольно дороги, требуют наличия сложной аппаратуры и реагентов и, в основном, распространены в экономически развитых странах. В Грузии, до настоящего времени, применяются традиционные микробиологические методы выявления возбудителя – бактериоскопия световым методом и культуральный метод с использованием среды Левенштейна-Йенсена. Быстрый метод бактериоскопии обладает низкой чувствительностью: для обнаружения МБТ необходимо, чтобы 1 мл материала содержал от 20 до 100 тыс. микробных клеток. Люминесцентная микроскопия увеличивает чувствительность на 10-30%. К недостаткам бактериоскопии относится, также невозможность идентифицирования принадлежности микобактерии к тому или иному виду, а также определения чувствительности данного штамма к антитуберкулезным препаратам. Посев на специальные среды является более чувствительным методом, нежели бактериоскопия. Для высевания необходимо присутствие 20-100 жизнеспособных МБТ на 1 мл материала. Традиционной средой для выделения микобактерии является твердая яичная среда Левенштейна-Йенсена. К ее достоинствам относится простота приготовления, дешевизна, низкий уровень контаминации, длительность хранения. Вместе с тем, она не лишена недостатков, главным из которых является длительность высевания микобактерий туберкулеза – от 3 до 8 недель. Кроме того, если в процессе культивирования появляется рост сопутствующей микрофлоры, он отмечается по всей поверхности питательной среды, из-за чего данные пробы становятся непригодными для исследования. [5].

В связи с этим, целью настоящего исследования являлась оценка эффективности и возможности применения сред, ранее в Грузии не применявшихся, но хорошо зарекомендовавших себя по сообщениям исследователей в ряде стран мира, в частности, сред Миддлбрука: агара 7H10 и модифицированного бульона 7H9 в пробирках MGIT [3, 4, 6]. Работа проводилась в Референс микобактериологической лаборатории (РМБЛ) национального центра туберкулеза и легочных заболеваний Грузии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследовано 619 клинических образцов мокроты, полученной от пациентов, находившихся на лечении в национальном центре с диагнозом туберкулеза легких. Посевы на среде Левенштейн-Йенсена производились по методике, указанной в рекомендациях ВОЗ по культуральным исследованиям в микобактериологических лабораториях [1]. Для посевов на агаре Миддлбрук 7H10 использовалась методика деконтаминации материалов, указанная в Диагностических стандартах туберкулеза Центра по Контролю за Заболеваемостью США [2].

Среда Левенштейна-Йенсена. Среда, приготовленная на яичной основе, поддерживает рост различных видов микобактерий. Малахитовый зеленый, бензилпенициллин и налидиксовая кислота предотвращают рост большинства представителей сопутствующей флоры, в первую очередь той флоры, которая дает рост много раньше, чем микобактерии. Глицерин действует как стимулятор роста и позволяет повысить уровень высеваемости. Малахитовый зеленый является и pH-индикатором. Появление синих зон указывает на повышение кислотности за счет роста грамположительных контаминантов (например, Streptococcus spp.), желтые зоны выявляют контаминацию грамотрицательными бактериями. Протеолитические микроорганизмы формируют локальные зоны или полную деструкцию среды.

Агар Миддлбрук 7H10 используются для выделения и культивирования МБТ. Дюбо и Миддлбрук разработали различные составы питательных сред, содержащих олеиновую кислоту и альбумины, предохраняющие микобактерии от воздействия токсичных веществ и способствующие их росту. Миддлбрук и Кон усовершенствовали среду на основе олеиновой кислоты и альбуминов и обнаружили более быстрый и обильный рост туберкулезных бацилл на среде 7H10. Кубика и Дай показали более низкий уровень контаминации среды 7H10 сопутствующей флорой, по сравнению со средами, содержащими яичную эмульсию. Эта среда содержат много неорганических солей, которые помогают росту микобактерий. Лимонная кислота, получающаяся из цитрата натрия, сохраняет уровень неорганических ионов в растворе. Глицерин является источником энергии и углерода.

Пробирки MGIT (с модифицированным бульоном Миддлбрук 7H9). Пробирки MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) в настоящее время применяются как мануальная или автоматизированная система и были оценены как быстрый и сенситивный метод для выделения и детекции микобактерий в клинических изолятах [3, 4, 6]. MGIT содержит модифицированный бульон Миддлбрук 7H9, конъюгированный с сенсором флюоресценции (силикон, импрегнированный пентагидратом рутения), позволяющий определить рост при помощи ультрафиолетового излучения с длиной волны 365 нм. Все среды Миддлбрука (агары и бульоны) требуют обязательной ростовой добавки OADC. Добавка OADC (Middlebrook OADC Growth Supplement) содержит олеиновую кислоту, альбумин, хлористый натрий, глюкозу и каталазу. Олеиновая кислота и другие высокомолекулярные жирные кислоты составляют неотъемлемую часть метаболизма микобактерий, глюкоза используется как источник энергии. Каталаза нейтрализует токсичные перекиси, альбумин предохраняет туберкулезные бациллы от воздействия других токсичных агентов [5].

Посев проводился на среде Левенштейна-Йенсена с деконтаминацией материала по модифицированному методу Петрова. Обработка с помощью NaOH, является

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

достаточно жесткой и может приводить к гибели до 60% микобактерий в исследуемом образце материала, так как гидроокись натрия токсична по отношению как к загрязняющим микроорганизмам, так и к МБТ. Для посевов на средах Миддлбрука, применялся метод деконтаминации материала при помощи N-ацетил-L-цистеина с NaOH . Это более мягкая деконтаминация. При ее применении погибает около 30% микобактерий [2], что, конечно, улучшает высеваемость образцов. Посевы просматривались: на среде Левенштейна-Йенсена ежедневно, начиная с 15 дня, на агаре Миддлбрук 7Н10 ежедневно, начиная с 10 дня, в пробирках MGIT – ежедневно, начиная с 3 дня после посева. Наличие роста определялось визуально на яичной среде, с помощью микроскопа проходящего света на агаре и на трансиллюминаторе (источнике ультрафиолетового излучения) в пробирках MGIT. В последнем случае, в качестве отрицательного контроля использовалась незасеянная пробирка MGIT, в качестве положительного – пробирка, залитая приготовленным раствором сульфита натрия, по прописи производителя. При росте микобактериальной культуры, в пробирке по верхнему мениску в УФ свете образуется оранжевое светящееся кольцо, дно также светится ярким оранжевым светом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Были выбраны следующие критерии эффективности той или иной среды: а) длительность исследования, б) высеваемость культур, в) уровень контаминации, г) интенсивность роста, д) простота и быстрота приготовления, е) длительность хранения среды и ж) стоимость.

Средняя длительность исследования на агаровой среде составила, в среднем, 20 суток, на яичной среде – 27 суток. Выделение культуры в пробирках MGIT, в среднем, составило 7,9 суток. Эти данные согласуются с данными других исследователей [2].

Высеваемость на среде Левенштейна-Йенсена составила примерно 51%, на агаре Миддлбрук 7Н10 – 52 %, в пробирках MGIT – 50,5 %. Нормальная высеваемость культур составляет примерно 52% [5]. Принято считать, что уровень контаминации при посевах на микобактерии, должен составлять от 2 до 5% всех клинических образцов мокроты. Если контаминировано менее 2% посевов, считается, что деконтаминант убивает как постороннюю флору, так и большинство микобактерий. Если же уровень контаминации более 5%, процесс деконтаминации производится неадекватно [5]. Контаминация на среде Левенштейна-Йенсена составила 2,8%, на агаре Миддлбрук 7Н10 – 3%, в пробирках MGIT – 4,5 %. Интенсивность роста на агаре составила 3 по трехплюсовой шкале оценки роста культуры, тогда как на яичной среде этот показатель был равен 2. То есть, при равной интенсивности роста, культуру на агаре можно обнаружить с опережением, как минимум, в одну неделю. Приготовление среды Левенштейна-Йенсена длительный и трудоемкий процесс, он включает в себя, кроме приготовления собственно раствора среды и автоклавирования, такую стадию, как получение яичной эмульсии с предварительным замачиванием яиц в дезинфектанте и их последующей гомогенизацией. Кроме того, после смешивания яичной основы с раствором сухой базы среды, смесь нужно обязательно профильтровать. По нашим расчетам, приготовление 100

пробирок яичной среды занимает от 3 до 4 часов рабочего времени трех лаборантов и двух санитаров. Приготовление агара Миддлбрук требует разведения 37,2 г сухой базы в дистиллированной воде, затем агар нужно проавтоклавировать, добавить ростовую добавку и можно разливать по пробиркам. На это требуется от 1 до 1,5 часов. Пробирки MGIT не требуют приготовления вообще. Единственное, что нужно сделать – это асептически добавить в пробирку 0,5 мл ростовой добавки и (в случае внелегочных материалов) смесь лиофилизированных антибиотиков PANTA, и пробирки готовы к употреблению. Агар Миддлбрук можно хранить 3-4 месяца в темном прохладном месте, так же, как и пробирки MGIT. В этом отношении эти среды не уступают среде Левенштейна-Йенсена. Единственное ограничение – их нельзя оставлять на свету, так как образующийся формальдегид пагубно влияет на микобактерии. Недостатком сред Миддлбрука является их сравнительная дороговизна по сравнению со средой Левенштейна-Йенсена, но, учитывая экономию времени, меньшую трудоемкость приготовления и процедуры, этот фактор перекрывается уменьшением человеко-часов, затраченных на проведение тестов, а также быстротой получения результатов анализов пациентами и клиницистами, со всеми вытекающими отсюда последствиями – своевременной и точной диагностикой, коррекцией химиотерапии, ценными данными для эпидемиологических исследований. Применение пробирок MGIT в наших условиях оправданно для ургентных случаев, например, туберкулезного менингита, когда каждый день и час имеет значение для спасения жизни пациента. Культуры, выращенные на бульоне Миддлбрука можно использовать для экстракции бактериальной ДНК, субкультур и других исследований без дополнительного пересеивания.

Кроме "золотого стандарта диагностики туберкулеза", существует еще и "золотой стандарт лабораторной диагностики" – это сочетание в работе микобактериологической лаборатории минимум двух, а можно и более двух сред – твердой и жидкой, яичной и агаровой, а также бифазных сред [2].

По результатам исследования, сре́ды Миддлбрука показали себя высокоэффективными по ряду параметров, значительно сокращающими время культурального исследования при диагностике туберкулеза. Применение агаров позволяет сократить время диагностики до 2-3 недель по сравнению с яичной средой. Применение пробирок MGIT позволяет определить рост МБТ уже на третий-пятый день после посева. Сре́ды Миддлбрук характеризуются простотой приготовления, лучшей высеваемостью и большей интенсивностью роста культуры. Данные различных микробиологов, проводивших аналогичные исследования, подтверждают правильность проведения тестов авторами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Лабораторная служба* в программах борьбы с туберкулезом, Часть 3, Культуральное исследование, ВОЗ, 1998.
2. *Adalbert L.* Can. Med. Ass. J., 1999, 160, 75-79.
3. *Badak F. Z., Kiska D. L., Setterquist S., Hartley C., O'Connell M. A., Hopfer R. L.* J. Clin. Microbiol., 1996, 34, 2236-2239.
4. *Casal M., Gutierrez J., Vaquero M.*. Int. J. Tuberc. Lung. Dis., 1997, 1, 81-84.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

5. *Murray P.* In: Clinical Microbiology Updates. Hoechst-Roussel Pharmaceuticals, 1992.
6. *Pfyffer G.E., Welscher H.-M., Kissling P., Cieslak C., Casal M.J., Gutierrez J., Rüsch-Gerdes S.J.* Clin. Microbiol., 1997, 35, 364-368.
7. *WHO. Treatment of Tuberculosis.* Guidelines for National Programs. WHO doc. //WHO// TB//97, 220, Geneva, 1997, 5-6.

MYCOPBACTERIUM TUBERCULOSIS-ის კულტურალური დიაგნოსტიკის ოპტიმიზაციის გზები

კ. აფრიდონიძე, ნ. შუბლაძე, ლ. მსხილაძე, ს. ვაშაკიძე*

ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი, თბილისი;
* საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

რეზუმე

გამოკვლევის მიზანს შეადგენდა Middlebrook 7H10 აგარის და MGIT სინჯარების (Middlebrook 7H9 ბულიონის) გამოყენების ეფექტურობა Mycobacterium tuberculosis კულტურალური გამოყოფისათვის. სულ გამოკვლეული იყო 619 ნახველის სინჯი, ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრის პაციენტებისაგან. მასალა დაითესა სამი ტიპის ნიადაგზე: Lowenstein-Jensen-ის კვერცხიან ნიადაგზე, მიდლბრუკ 7H10 აგარზე და მიდლბრუკ 7H9 ბულიონზე MGIT სინჯარებში. კულტურის საშუალო გამოყოფის დრო შეადგენდა: Lowenstein-Jensen-ზე – 27 დღე, მიდლბრუკ 7H10 აგარზე – 21 დღე და MGIT სინჯარებში – 7, 9 დღე. კულტურის გამოყოფის ხარისხი იყო 50,5; 51 და 52%, შესაბამისად. დაბინძურების ხარისხი იყო: L-J – 2,8%, Mbr 7H10 – 3% და MGIT – 4,5%. ზრდის ინტენსიურობა: L-J-ზე – +2, Mbr 7H10-ზე – +3.

ამრიგად, მიდლბრუკის აგარს და თხევად ნიადაგს შეუძლია მნიშვნელოვნად შეამციროს კულტურის ზრდის და, შესაბამისად, ტუბერკულოზის დიაგნოზის დრო. Lowenstein-Jensen-ის ნიადაგთან შედარებით, Middlebrook ნიადაგის მომზადებაც უფრო სწრაფი და ნაკლებ შრომატევადია.

THE WAYS FOR OPTIMIZATION OF CULTURAL DIAGNOSTICS OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN GEORGIA

K. Apridonidze*, N. Shubladze, L. Mskhiladze, S. Vashakidze

National Center for Tuberculosis and Pulmonary Diseases, Tbilisi; * Georgian State Medical Academy

SUMMARY

The aim of investigation was to evaluate efficacy of the Middlebrook 7H10 agar medium and MGIT tubes (Mbr 7H9 broth) as compared with conventional Lowenstein-Jensen medium for

Mycobacterium tuberculosis (MBT) cultural test. A total of 619 clinical sputum specimens were inoculated on three types of media: Lowenstein-Jensen and Middlebrook 7H10 slants and MGIT tubes. The average MBT growth time on L-J was 27 days, on Mbr 7H10 – 21 days, in MGIT tubes – 7, 9 days. Culture outcome for three media was 50, 5, 51 and 52% respectively. Contamination rate was: on L-J 2.8%, on Mbr 7H10 – 3% and in MGIT tubes – 4.5%. Culture growth rate was higher on Mbr 7H10 than on L-J: +3 vs. +2, respectively.

Middlebrook media can significantly reduce analysis time. They are easy to prepare and may be stored for several months. Although agars are more expensive than the egg medium, it still pays with their properties. Use of MGIT tubes in Georgia may be recommended in urgent cases. Data of different investigators confirms accuracy of procedures, performed by investigators.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

auditory stress-factor on behavior of the animals and on such a fine manifestation of integrative activity of the brain as are learning and short-term memory.

MATERIAL AND METHODS

Experiments were carried out in adult rats with body weight of 260-280 g. In order to evaluate the motivational-emotional state and individual features of the animals under study, we implemented the Open Field method [2, 3]. This method allows determining in the animals of fear, curiosity, orienting-exploratory, and motor responses. Testing of the animals in the circular Open Field was performed five days in succession, five minutes daily.

The quantitative and temporal parameters' indices were entered into the standard protocols, with consideration of which behavioral act was manifested in which particular sector of the Open Field. According to the data of the standard protocol, the ethograms of each individual animal have been compiled.

Considering the ethograms obtained, behavioral responses of the animals were divided into two groups – fear and curiosity reactions.

The following were attributed to the fear reactions: 1) horizontal ambulation (Sector A); 2) walking on a spot (Sector A); 3) rotation of head while sitting (Sector A); 4) rotation of head while standing (Sector A); 5) vertical standing, facing wall (Sector A); 6) vertical standing, facing center (Sector A); 7) grooming (Sector AA); 8) defecation; 9) urination; 10) freezing; 11) sniffing.

The following acts were attributed to the curiosity reactions: 1) horizontal ambulation (Sector B); 2) walking on a spot (Sector BB); 3) rotation of head while standing (Sector B); 4) rotation of head while sitting (Sector BB); 5) vertical standing, facing center (Sector BB); 6) incidence and duration of entering into center; 7) ambulation towards center; 8) grooming (Sector BB).

This method provides us with rapid and full information about behavioral responses of the rats.

The short-term memory was studied with classical indirect delay responses, in the T-maze. The alimentary conditional reflex was acquired in conditions when to the right of animal, near the feeder, a 180 Hz tone was presented as conditional stimulus, while at the left feeder – a series of clicks served the same purpose. Total of 10 trials were presented in each experimental session. Alternation of the reinforced feeders was made according to the Gellermann's tables of random numbers [1].

The bread balls of same size and weight, dragged in dry milk, served as unconditional stimuli. Following precise differentiation of conditional stimuli (80% of correct responses), delayed responses were elaborated in order to determine a maximal time of retention. Maximum of delay was considered the time-span, within which the rat correctly (80%) solved the task Constant level of food-motivation was retained by means of the standard regime of maintenance; criterion of the latter was decrease of the animal's body weight by 10% against the initial value. Duration of the learning procedure varied in each individual animal. However, maximal time of training was 30 experimental days. The 4-6 seconds long 500 Hz sound stimulus was used as a stress-factor. Results were considered significant at $p < 0.05$.

RESULTS AND DISCUSSION

According to the results obtained in the Open Field the rats were divided into two groups: 1) animals with unstable nervous system, in which fear reactions prevailed (n = 10), and 2) animals with stable nervous system, with prevailing curiosity (n = 10).

In the rats of Group 1, with prevailing fear, the 80% criterion of correct responses, in conditions of simultaneous presentation of conditional stimulus and release from the starting compartment, was achieved after 25-30 days of daily training. Thereafter, we initiated testing of 5 s delayed responses. The criterion was achieved following 5-6 days of training. In a case of 10 s delay, the criterion was achieved on 10th – 12th days.

On the following stage of experiments the animals were exposed to brief strong auditory stimulus, which in the rats of Group 1 induced clear responses characteristic of stress. As a result of the stress they became aggressive. Their transfer from the home cage to the starting compartment of the T-maze, posed serious problem; they either bitted or hided in the corner. Duration of delayed responses after the stress induction decreased to zero. Animals were unable to solve the problem even in conditions of simultaneous release from the starting compartment.

The 5 s delayed responses restored in the rats of Group 1 after only 9th – 12th days after the stress, while the 10 s delay – after 14th – 16th days. It could be concluded thus that the auditory stress factor exerts an obvious deteriorating impact on the CNS.

In the rats of Group 2, which were characterized with stable nervous system with prevailing curiosity, the 80% criterion of correct responses was reached at 12th – 15th days; 5 s delay was reached at 2nd – 3rd days of training, and 10 s delay – at 5th – 8th days.

The rats of Group 2 were subjected to the brief strong auditory stimulus, as was the case in Group 1. It was found that although exposure to the auditory stress factor induced worsening of the delayed responses performance as evidenced by slight shortening of the delay time, but activity characteristic of the stress reaction, was not displayed. In about 2-3 days all animals of Group 2, when tested in the T-maze, showed 80% correct responses.

Therefore, it could be concluded that the rats with stable nervous system, in which curiosity is prevailing, recovered from the stress condition in just 2-3 days, whereas the animals with unstable nervous system, in which fear reactions prevail over curiosity, recovery from the stress requires 14-16 days.

The results obtained in our experiments, as well as the reference data certify that the stress deteriorating effect in the short-term memory must be due the chemical reactions in the brain, specifically – to those processes, which induce activation of the hypothalamus. These biochemical reactions must be triggered by systemic action of pituitary and adrenal glands on those brain centers, which play an important role in realization of the learned reactions.

REFERENCES

1. *Gellerman L.W.* J. Gen. Psychol., 1933, 42, 206-208.
2. *Hall C.S.* J. Comp. Phys. Psychol., 1934, 18, 385-403.
3. *Hall C.S.* J. Comp. Phys. Psychol., 1936, 22, 345-352.
4. *Miller E.* Psychological Intervention in the Management and Rehabilitation of Neuropsychological Impairment, 1980, 18, 527-535.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

5. *Salovey P., Rothman A.B., Detweiler J.B., Steward W.T.* Emotional States and Physical Health, 2000, 55, 110-121.
6. *Selye H.* The Physiology and Pathology of Exposure to Stress. A Treatises Based on the Concepts of the General Adaptation-Syndrome and the Disease of Adaptation. Montreal, Medical Publishers, 1950.

სტრესის გავლენა მოკლევადიან მეხსიერებაზე

ა. ახმეტელაშვილი, ბ. ჩხარტიშვილი, ო. ახმეტელაშვილი, ი. მელქაძე

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ინტაქტურ თეთრ ვირთაგვებზე, რომლებიც "ღია ველის" ტესტის მეშვეობით, მათი მოტივაციურ-ემოციური სფეროს და ინდივიდუალურ-ტიპოლოგიური თავისებურებების მიხედვით, დაიყო შიშისა და ცნობისმოყვარეობის ჯგუფებად, შეისწავლიდით ხანმოკლე ძლიერი ბგერითი სტრეს-ფაქტორით გამოწვეული სტრესის გავლენას მოკლევადიან მეხსიერებაზე და სტრესიდან გამოსვლის დინამიკას. მოკლევადიან მეხსიერებას შევისწავლიდით კლასიკური სივრცითი დაყოვნებული რეაქციის არაპირდაპირი მეთოდით, T-მაგვარ ლაბირინთში. აღმოჩნდა, რომ სტრესი მნიშვნელოვნად აუარესებს მოკლევადიან მეხსიერებას და სტრესის შემდგომი რეაბილიტაციის პროცესს და ეს მოვლენა უფრო მკვეთრად ვლინდება ლაბილური ნერვული სისტემის მქონე ცხოველთა ჯგუფში, რომლებშიც შიშის რეაქცია ჭარბობს ცნობისმოყვარეობას.

ВЛИЯНИЕ СТРЕССА НА КРАТКОСРОЧНУЮ ПАМЯТЬ

А. Ахметелашвили, Б. Чхартишвили, О. Ахметелашвили, И. Мелкадзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

С помощью теста "открытого поля" лабораторные крысы были разделены на группы с превалирующими параметрами страха и любопытства. Принцип деления на группы основывался на мотивационно-эмоциональной сфере животных и их индивидульных этологических особенностях. Изучено влияние стресса, вызванного сильным кратковременным звуковым стресс-фактором, на краткосрочную память и на динамику выхода из стрессового состояния. Краткосрочную память изучали непрямым методом классических отсроченных реакций в Т-образном лабиринте.

Оказалось, что стресс резко ухудшает как краткосрочную память, так и процесс реабилитации послестрессовых состояний. Это явление наиболее ярко проявляется у крыс с лабильной нервной системой, у которых страх преобладает над любопытством.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

CORRELATION OF SEVERAL VASCULAR RISK FACTORS WITH HIGH EXPRESSION OF INFLAMMATORY MARKERS IN THE BLOOD IN SUBACUTE STAGE OF ISCHEMIC STROKE

M. Beridze, R. Shakarishvili, R. Lukava

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

Accepted 11.11.2005

Study was aimed to establish the subtype and risk factors of stroke, which are in significant correlation with elevated inflammatory markers, at 14th day of ischemic stroke onset. Total of 95 ischemic stroke patients aged 45 to 75 years, 54 females and 41 males, have been investigated. Etiology of stroke was classified according to the TOAST criteria [1]. Non-modifiable and major modifiable risk factors of stroke were studied retrospectively. Severity of disease was evaluated with Glasgow Coma Scale (GCS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Patients were divided into three groups: 1st (n = 27) – with severe stroke(GCS = 10-14, NIHSS > 15), 2nd (n = 39) – with stroke of moderate severity (GCS = 14,15; NIHSS = 10-15), and 3rd (n = 29) – with mild stroke (GCS = 15, NIHSS < 15). Blood flow in extra- and intracranial arteries was evaluated by duplex-scanning and transcranial dopplerography. Plasma levels of proinflammatory cytokines was detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Relationship between optical density and cytokine concentrations were defined using the standard curve developed by special computer program TITERSOFT. The data were analyzed with statistical software package SPSS 10.0. The means were compared with paired t-test and ANOVA. Pearson correlation and multiple logistic regression analysis have been used.

On the 14th day since stroke onset plasma levels of IL-1β and IL-6 were elevated in the lacunar stroke subgroup ($p < 0.05$), while the levels of TNF-α remained unchanged. Multivariable logistic regression found significance only toward arterial hypertension and atherosclerosis ($p < 0.05$). Significant positive correlation was found between arterial hypertension coupled with atherosclerosis and predicted probability of IL-1β, IL-6 plasma levels ($r = +0.48$, $p < 0.05$; $r = +0.51$, $p < 0.05$ respectively), as well as between atherosclerosis and predicted probability of IL-1β, IL-6 plasma levels ($r = +0.21$, $p < 0.05$; $r = +0.26$, $p < 0.05$, respectively) at 14th day since stroke onset.

Elevated inflammatory markers in subacute stage of ischemic stroke are strongly associated with prevalence of hypertension and atherosclerosis in combination.

Key words: stroke, ischemia, inflammation, interleukines, hypertension, atherosclerosis

It is well-established that severity of inflammatory reaction in acute stage of ischemic stroke and the levels of inflammatory reactants in subacute stage of cerebral ischemia

ეროვნული ბიბლიოთეკა

affects severity of atherogenesis in the post-stroke period. Transition of arteriostenotic material in symptomatic stage is conditioned by increasing the local production of proinflammatory cytokines up to critical levels, which turns the normal endothelium in active procoagulative surface. Accumulation of monocyte-macrophages in subendothelial clusters and releasing of various proteases, elastases, and collagenases by macrophages decreases the integrity of extracellular matrix and elevates probability of the plaque rupture. Cytokine-stimulated progression of carotid plaque results in extrusion of lipid material into carotid lumen and prepares it for local thrombosis [6, 7]. In experimental studies in the middle cerebral artery occlusion models, several animals retain the high indexes of inflammatory markers one month after acute cerebral ischemia [5]. It is unclear which mechanisms are involved in maintenance of high inflammatory markers after stroke, though several studies indicate the role of hypertension and high cholesterol levels that might cause chronic oxidative stress of arterial walls [2]. It should be mentioned that high levels of interleukin-1β (IL-1β) in cerebral tissue were detected in Alzheimer's disease [11]. Also, association was found between application of the non-steroid anti-inflammatory drugs and decreasing incidence of AD that points at the role of immune and inflammatory mechanisms in developing of dementia [18]. If we consider that proinflammatory substrates as are IL-1, tumor necrosis factor-α (TNF-α), and interleukin-6 (IL-6) trigger the pathways of delayed neuronal death then a putative role of inflammatory substrates released even in later periods after stroke seems to be very important. Thus, study of proinflammatory cytokines in cerebral ischemia is valuable not only for prognostic and therapeutic purposes, but also for prevention of highly aggressive course of the stroke and its long-term consequences.

The present research purposed investigation of blood proinflammatory cytokines in subacute period of ischemic stroke according to clinical severity of disease and the establishment of subtype and risk factors of stroke, which are in significant correlation with elevated inflammatory markers.

MATERIAL AND METHODS

The study involved 95 ischemic stroke patients aged 45 to 75, 54 females and 41 males admitted at neurological clinic of Georgian State Medical Academy during 2000-2004. Exclusion criteria comprised acute inflammatory and autoimmune disorders, severe somatic pathology, and coma. Control consisted of 25 age-matched healthy persons, who did not reveal any significant signs of cerebrovascular pathology. Etiology of stroke was classified according to TOAST criteria. Several non-modifiable and modifiable risk factors of stroke were studied retrospectively (age, sex, inheritance, history of TIA, or previous stroke, hypertension, atherosclerosis, atrial fibrillation, diabetes mellitus, smoking, alcohol abuse, acute infections 1-2 months before stroke, psychological stress). Blood flow in extra- and intracranial arteries were evaluated by duplex-scanning (HDI Ultramark 9-linear multi-frequent transducer 7-11MHz) and by transcranial dopplerography (DWL Multi-Dop T with pulse-wave transducer 2- MHz). Data from duplex-scanning and high cholesterol levels were used for establishing atherosclerosis as a risk factor. Conventional MRI (magnet operating at 0.5 T, Vision, Siemens) was performed 48 hours since stroke onset, providing axial T1, T2 images with slice thickness of 5 mm.

Radiologist blinded to the study evaluated the whole lesion volume on T2 images multiplying the area of focal hyperintensity by inter-slice gap.

Severity of stroke was evaluated with international scales: Glasgow Coma Scale (GCS) and National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS).

Patients were divided into three groups: 1st group – 27 patients with severe stroke (GCS = 10-14, NIHSS > 15), 2nd group -39 patients with stroke of moderate severity (GCS = 14,15; NIHSS = 10-15), and 3rd group – 29 patients with mild stroke (GCS = 15, NIHSS < 15). Functional outcomes were evaluated one month after stroke onset using Barthel Index (BI) and Glasgow Outcome Scale (GOS). Treatment was conducted according to internationally recognized evidence-based guidelines. Anticoagulants were administered only in the cases of cardiac embolism, when neuroimaging and clinical examination excluded the large cerebral lesions.

For special laboratory investigations 5 ml of the blood was taken within first 24 hours and on 14th day of admission from the patients and only once – from the controls. Blood samples were centrifuged at 1000 *g* and plasma was frozen and preserved at -20C° for further assay. Blood levels of proinflammatory cytokines were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), by application of ELISA-RIDER. Relationship between optical density and cytokine concentrations was defined using the standard curve developed by special software TITERSOFT. The following detection kits were used: Bender Med systems Diagnostics GmbH, LOT, 224, 225, 226, Renweg 95b, A-1030. Vienna, Austria.

The data obtained were analyzed with computer software package SPSS 10.0. All data were expressed as means ± SD. Student's paired *t*-test was used for analysis of differences between the means. Normally distributed continuous variables were compared with one-way analysis of variances (ANOVA) and Krushkall-Wallis test was used to compare abnormally distributed variables. Pearson correlation and multiple logistic regression analysis (forward stepwise conditional model) were used, when all studied risk factors entered into the model as independent variables. Interleukines' plasma concentrations on 14th day were taken as dependent variables. Hosmer and Lemashow test assessed the goodness of fit of each model.

RESULTS AND DISCUSSION

The initial indexes of proinflammatory cytokines were elevated in all 3 groups against control. On 14th day from stroke onset the levels of proinflammatory cytokines were normalized compared to initial data but found to be significantly higher against control ($p < 0.05$). Statistical difference were not found regarding IL-1β plasma levels between groups ($p > 0.5$), while the levels of IL-6 and TNF-α showed the significant differences between 1st group and two other groups ($p < 0.01$, $p < 0.05$ respectively). On 14th day after stroke onset IL-1β, IL-6 and TNF-α plasma levels were normalized, but remained higher of control. By that time statistical differences were not found between groups regarding the IL-1β and TNF-α plasma concentrations, though the difference was found in relation with IL-6 plasma indexes ($p < 0.05$) (Table 1). After comparing the proinflammatory cytokine plasma mean levels in TOAST subgroups by ANOVA analysis, it has been found that means of IL-1β and IL-6 were elevated in the lacunar

ეროვნული ბიბლიოთეკა

stroke subgroup ($p < 0.05$) on 14th day after stroke onset, but the levels of TNF-α remained unchanged (Table 2). Multivariable logistic regression toward the each researched interleukine, when all enlisted risk factors of stroke entered into the regression model as independent variables found significance only toward arterial hypertension and blood cholesterol content. The highest significant positive correlation was found between the arterial hypertension coupled with atherosclerosis and predicted probability of IL-1β, IL-6 plasma levels ($r = +0.48$ $p < 0.05$; $r = +0.51$, $p < 0.05$ respectively) (Fig.1), and between atherosclerosis and predicted probability of IL-1β, IL-6 plasma levels on 14th day of stroke onset ($r = +0.21$; $p < 0.05$; $r = + 0.26$, $p < 0.05$ respectively). We could not find any correlations between acute infections 1-2 months before stroke due to scars number of cases. From study results it can be concluded that high inflammatory markers in subacute stage of stroke are strongly associated with hypertension and atherosclerosis in combination.

Table 1

The blood plasma levels of proinflammatory cytokines within 24 hours and at 14th day of ischemic stroke onset in different groups (M ± m)

Time from stroke onset	N	Groups	IL1-β	P	IL-6	P	TNF-α	P
24 hours	25	Control	121 ± 12.2	–	2.16 ± 0.76	–	28.4 ± 1.42	–
	27	NIHSS>15	301.85 ± 36.5	<0.001	58.8 ± 12.4	<0.001	80.4 ± 12.55	<0.001
	39	NIHSS=10-15	292.8 ± 38.6	<0.5	34.2 ± 8.8	<0.01	45.18 ± 3.6	<0.01
	29	NIHSS<10	282.7 ± 42.4	>0.5	39.4 ± 6.12	>0.5	42.7 ± 4.1	>0.5
14th day	27	NIHSS>15	142 ± 14.4	<0.001	20.7 ± 1.36	<0.001	38.62 ± 4.30	<0.001
	39	NIHSS=10-15	131.8 ± 7.4	<0.5	12.2 ± 4.28	<0.05	35.4 ± 5.4	>0.5
	29	NIHSS<15	133.1 ± 9.2	>0.5	14.6 ± 6.6	>0.5	37.8 ± 5.9	>0.5

As it is known, important mechanism of neuronal death during acute brain ischemia is the local inflammatory reaction of glial tissue and the subsequent systemic immune response of organism. Multifunctional subclass of cytokines, proinflammatory interleukins, including IL-1β, IL-6, TNF-α influence the function and synthesis of other cytokines by complex cytokine network and are the key components of activation and recruitment of leukocytes into CNS [9,13]. The highest activity of proinflammatory agents is detected in first 72 hours following ischemia. After first 3-4 days the inflammatory response decreases and as a compensatory mechanism the production of anti- inflammatory cytokines gradually increases [8,15,16]. However, several studies proved that in some cases high inflammatory indices remain unchanged and in such cases hypertension and high cholesterol levels prevail as a risk factors [2, 3]. Accordingly, the present study found the significant positive correlation between hypertension, atherosclerosis and high inflammatory markers in subacute stage of ischemic stroke. It can be assumed that persistent stress signals the hypertensive vessel walls with activation

of endothelial NO-synthesis, accumulation of NO, reactive oxygen spices, peroxinitrite and other toxic radicals result in endothelial damage and activation of inflammatory mechanisms that also actively participate in atherosclerosis. Endothelial damage in arteriosclerosis is followed by macrophages migration, proliferation of smooth muscles, intensive interactions of monocyte/macrophages with local endothelium via inflammatory cytokines IL-1β and TNF-α, which turn this endothelium in proinflammatory, procoagulation surface and is ready for local thrombosis according to Shwartsman local reaction [4, 7].

Conversely active atherogenesis results not only in local endothelial, but general inflammatory reaction of organism, that is revealed by moderate elevation of blood leukocyte count, fibrinogen, VI, VII factors. This state is called as "hematological stress syndrome" and might be considered as an outlet of later adverse consequences [9]. In the present study high inflammatory markers prevailed in lacunar stroke subgroup. As it is known lacunar strokes are resulted from occlusion of single perforating artery and are associated with arterial hypertension in most cases [3], while the small lacunes are usually caused by hypertensive small-artery disease (SAD) and larger ones (non-SAD) by atheromatous or embolic perforator occlusion. [12].

Asymptomatic stenosis of intracranial cerebral arteries are more frequent in non-SAD than in SAD lacunar strokes, suggesting that patients with non-SAD lacunae have occlusive atherosclerosis effecting cerebral or coronal arteries. Northern Manhattan Stroke Study (NOMASS), in which the 24 hours Halter-monitoring and echocardiography were used, proved that 36% lacunar strokes have a non-SAD origin and atherosclerosis as an active cause of disease [10].

Table 2

Comparison of plasma levels of proinflammatory cytokines at 14th day of ischemic stroke onset in TOAST subgroups

Clinical pathology	1st group (severe stroke)			2nd group (stroke of moderate severity)			3rd group (mild stroke)		
TOAST subtype	IL-1β	IL-6	TNF-α	IL-1β	IL-6	TNF-α	IL-1β	IL-6	TNF-α
Large artery atherosclerosis	143 ± 8.4	12.1± 2.2	34.2± 3.4	136.4 ± 7.1	9.8± 4.7	32.8± 2.4	134.7± 8.1	10.2± 3.8	27.2± 4.1
Cardioembolism	139 ± 14.4	10.7± 3.2	36.6± 2.2	139.1± 5.7	10.4± 2.8	33.6± 4.1	137.7± 6.2	11.7± 4.4	28.1± 3.6
Small-artery occlusion (Lacunar)	172 ± 7.2*	29.2± 3.1*	38. 2± 2.1	168.7± 6.6*	21.8± 2.7*	44.2± 4.6	161.2± 4.7*	18.7± 2.7*	26.5± 4.3
Other etiology	142.7± 8.2	10.1± 2.3	33.7± 4.3	137.7± 4.7	11.2± 3.2	30.3± 2.8	137.1± 7.8	9.5± 3.9	29.2± 3.6
Unknown etiology	137.6± 9.1	12.2± 2.1	29.5± 6.7	128.4± 6.2	10.2± 3.2	27.8± 3.3	139.4± 7.9	9.9± 2.8	30.3± 1.6

Numbers reprsent means (SD); * – P< 0,05

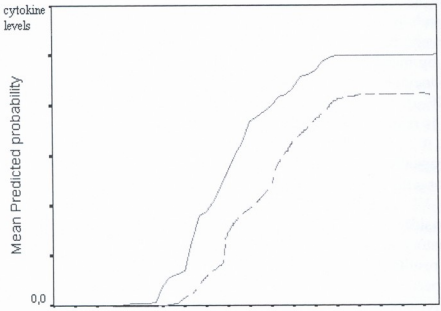


Fig. 1. Multivariable logistic regression curve represents the relation of interleukines IL-1β and IL-6 with risk factors of stroke (hypertension combined with atherosclerosis). All enlisted risk factors entered into the model (horizontal axis). Model summary: degree of freedom (df) = 1, Chi-square = 6.836, Sig. = 0.000; r = +0.48, p<0.05 for IL-1β; r = +0.51, p<0.05 for IL-6.

Other studies showed that intracranial branch atheromatous disease leading to lacunar infarcts causes the mild lumen narrowing of the affected artery [14, 17]. Thus, our results might be attributed to the systemic inflammatory reaction arising from local endothelial reactions by above described mechanisms and are in accordance with mentioned studies. The future investigations in this direction in clinical stroke patients are needed for further optimization of secondary prevention.

REFERENCES

1. *Adams H.P., Bendixen B.H., Kapelle L.J., Biller J., Love B.B., Gordon D.L., Marsh E.E.* Stroke, 1993, 24, 35-41.
2. *Boiten J., Luijckx G.J., Kessels P., Lodder J.* Neurology, 1996, 47, 1109-1110.
3. *Chamorro A., Saiz A., Vila N., Ascaso C., Blanc R., Alday M., Pujoi J.* Stroke, 1996, 27, 388-392.
4. *Clark W.M., Mudden K.P., Rothlein R., Zivin J.A.* J. Neurosurg., 1991, 75, 623-627.
5. *Dinarello C.A., Gelfaund J.A., Wolff S.M.* JAMA, 1993, 269, 1829-1835.
6. *Degraba T.J.* Neurology, 1997, 49, 15-19.
7. *Degraba T.J., Sireu A.L., Ginningham C. et al.* Cerebrovasc. Diseases, 1995, 103-110.
8. *Fassbender K., Rossol S., Kammer T. et al.* J. Neurol. Sci.,1994, 122, 135-139.
9. *Feurstein G.Z., Wang X., Yue T.L., Barone F.C.* Cerebrovascular Disease, 1995, 75-91.
10. *Gan R., Sacco R.L., Kargman D.E., Roberts J.K., Boden-Albala B., Gu Q.* Neurology, 1997, 48, 1204-1211.
11. *Gupta A., Watkins A., Thomas P., Majer R., Habubi N., Morris G., Pansari K.* Clin. Pract., 2005, 59, 52-57.
12. *Landi G., Gella E., Boccardi E., Mussico M.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1992, 55, 441-445.
13. *Liu K-F., Garcia J.H., Gutierrez J.A.* J. Neuropathol. Exp. Neurol., 1996, 55, 665-667.
14. *Leu-Pozzo J.A., Ringelstein E.B., Willmes K.* Ann. Neurol., 1990, 28, 640-647.
15. *Prissin C.* Clin.Immunollogy, 1997, 17, 199-200.
16. *Rothwell N.J., Hopkins S.J.* Trends Neurosci., 1995, 18, 130-136.
17. *Yu R, McNeil J.J., O'Malley H.M., Davis S.M., Donnan G.A.* Neurology, 1995, 45, 1483-1487.
18. *Zandi P., Anthony J.C., Hayden K.M., Mehta K., Mayer L., Breitner C.S.* Neurology, 2002, 59, 880-886.

ზოგიერთი სისხლძარღვოვანი რისკ-ფაქტორის ზეგავლენა ანთებითი მარკერების ექსპრესიის ხარისხსზე სისხლსა და ცერებროსპინალურ სითხეში იშემიური ინსულტების ქვემწვავე პერიოდში

მ. ბერიძე, რ. შაქარიშვილი, რ. ლუკაგა

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

რეზიუმე

მოცემული კვლევა მიზნად ისახავდა დაგვედგინა ინსულტის ქვეჯგუფი და რისკ-ფაქტორები, რომლებიც სარწმუნოდ კორელირებს გაზრდილ ანთებით პარა-მეტრებთან, ინსულტის განვითარებიდან 2 კვირის თავზე. გამოკვლეულია 95 ავად-მყოფი იშემიური ინსულტით – 54 ქალი და 41 მამაკაცი, 45-დან 75 წლამდე ასაკის. ინსულტის ქვეტიპები გამოყოფილ იქნა საერთაშორისო ეტიოლოგიური კლასიფიკაციით TOAST [1]. რეტროსპექტიულად შესწავლილ იქნა ინსულტის არამდიფიცირებადი და მოდიფიცირებადი რისკ-ფაქტორები. ინსულტის სიმძიმე შეფასებული იყო საერთაშორისო სკალებით NIHSS (National Institute Health Stroke Scale) და გლაზგოს კომის სკალით (GCS). კლინიკური სიმძიმის მიხედვით ავადმყოფები დაიყო 3 ჯგუფად: I ჯგუფი (n = 27), მძიმე ინსულტით (GCS = 10-14; NIHSS > 15), II ჯგუფი (n = 39), საშუალო სიმძიმის ინსულტით (GCS = 14-15, NIHSS = 10-15), III ჯგუფი (n = 29), მსუბუქი ინსულტით (GCS = 15; NIHSS < 15). ექსტრა- და ინტრაკრანიალური არტერიების ჰემოდინამიკა შესწავლილ იქნა დუპლექს-სკანერებით და ტრანსკრანიალური დოპლეროგრაფიით. პროანთებითი ციტოკინების პლაზმური ოპტიკური სიმკვრივეები განსაზღვრული იქნა ფერმენტ-შეჭიდული იმუნოანალიზის მეთოდით (ELISA). ციტოკინების პლაზმური კონ-ცენტრაციები დადგენილ იქნა კომპიუტერული პროგრამა TITERSOFT-ით, სტან-დარტული მრუდის გამოყენებით.

მონაცემები სტატისტიკურად დამუშავდა კომპიუტერული პაკეტით SPSS 10.0. საშუალოების შედარება მოხდა t-paired ტესტით და ANOVA-თი. გამოყენებული იყო მულტიფაქტორული ლოგისტიკური რეგრესია და Pearson კორელაციის კოეფიციენტი.

ინსულტიდან მე-14 დღეს პროანთებითი ციტოკინების ინტერლეიკინ-1 (IL-1β) და ინტერლეიკინ-6 (IL-6) პლაზმური მაჩვენებლები სარწმუნოდ მაღალი აღმოჩნდა ლაკუნური ინსულტების ქვეჯგუფში ($p < 0,05$), ხოლო სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი-α (TNF-α) ასეთ ცვლილებებს არ ამჟღავნებდა. მულტიფაქტორული ლო-გისტიკური რეგრესიით სარწმუნოობა დადგინდა მხოლოდ ჰიპერტენზიისა და ათეროსკლეროზის მიმართ ($p < 0,05$).

სარწმუნო დადებითი კორელაცია აღინიშნა IL-1β და IL-6-ის პლაზმური მაჩვენებლების სავარაუდო ალბათობასა და არტერიულ ჰიპერტენზიასა და ათეროსკლეროზის თანაარსებობას შორის ($r = +0,48$ $p < 0,05$; $r = +0,051$, $p < 0,05$ შესატყვისად); ათეროსკლეროზის და IL-1β და IL-6-ის პლაზმური მაჩვენებლების სავარაუდო ალბათობას შორის ($r = +0,021$; $p < 0,05$; $r = + 0,026$, $p < 0,05$, შესაბამისად).

ამგვარად, ინსულტის ქვემწვავე პერიოდში მაღალი ანთებითი პარამეტრები ასოცირებულია ჰიპერტენზიასა და ათეროსკლეროზის კომბინაციასთან.

КОРРЕЛЯЦИЯ НЕКОТОРЫХ ВАСКУЛЯРНЫХ РИСК-ФАКТОРОВ С ВЫСОКОЙ ЭКСПРЕСИЕЙ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ МАРКЕРОВ КРОВИ В ПОДОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

М. Беридзе, Р. Шакаришвили, Р. Лукава

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью настоящего исследования являлось установление подтипа и риск-факторов инсульта, находящихся в существенной корреляции с повышенными провоспалительными маркерами крови, спустя две недели после развитии инсульта. Обследовано 95 больных в возрасте 45-75 лет (54 женщины и 41 мужчина). Для выделения основных этиологических подтипов инсульта использовали классификацию TOAST [1]. Ретроспективно изучали основные риск-факторы инсульта, не поддающиеся и поддающиеся модифицированию. Для оценки тяжести состояния больных применяли международные шкалы NIHSS и GCS.

Больных разделили на 3 группы: 1-я включала 27 пациентов, с тяжелым инсультом (GCS = 10-14; NIHSS > 15), 2-я – 39 больных, со средней тяжести инсультом (GCS = 14-15, NIHSS = 10-15) и 3-я – 29 больных, с благоприятным течением инсульта (GCS = 15; NIHSS < 15). Церебральную гемодинамику изучали методами дуплекс-сканирования и транскраниальной допплерографии. Показатели провоспалительных цитокинов крови определяли методом фермент-связанной иммуноабсорбции (ELISA). Соотношение между оптической плотностью и концентрацией цитокинов в плазме крови определяли с помощью компьютерной програмы TITERSOFT.

При анализе данных использовали пакет программ статистической обработки SPSS 10.0. Средние величины сравнивали с помощью парного t-теста и ANOVA. Множественную логистическую регрессию применяли для определения средней ожидаемой вероятности. Коэффициент корреляции определяли по Пирсону.

На 14-й день после развития инсульта, плазменные показатели интерлейкина 1β (IL-1β) и интерлейкина-6 (IL-6) оказались сравнительно высокими в подгрупе лакунарного инсульта ($p < 0,05$), тогда как показатели некрозного фактора опухоли-α (TNF-α) существенных различии в подгруппах не обнаруживали. Множественная логистическая регрессия показала значительность только в отношении артериальной гипертензии и атеросклероза ($p < 0,05$).

Значительная положительная корреляция отмечалась между гипертензией в комбинации с атеросклерозом и ожидаемой вероятностью плазменных показателей IL-1β и IL-6 ($r = +0,48$ $p < 0,05$; $r = +0,051$, $p < 0,05$ соответственно), а также между атеросклерозом и ожидаемой вероятностью плазменных показателей IL-1β и IL-6 ($r = +0,021$; $p < 0,05$; $r = +0,026$, $p < 0,05$, соответственно).

Следовательно, повышенные провоспалительные маркеры крови сильно ассоциированы с гипертензией и атеросклерозом, в комбинации.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СТАТОЦИСТА НАЗЕМНОЙ ЛЕГОЧНОЙ УЛИТКИ HELIX LUCORUM

Р.Д. Букия, А.Д. Тактакишвили, Э.Л. Каландаришвили, Г.И. Горгиладзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

Принята 25.08.2005

На парафиновых и полутонких серийных срезах методом реконструкции, а также с помощью сканирующей электронной микроскопии были выявлены 13 чувствительных и несколько десятков опорных клеток на внутренней поверхности в статоцистах садовой улитки Helix lucorum. Одна чувствительная клетка, имеющая звездчатую форму, из-за отходящих от нее множества протоплазматических отростков, занимает передний полюс статоциста. Остальные 12 клеток, полигональной формы, образуют три пояса по внутреннему периметру статоциста: передний, средний или экваториальный и задний. В каждом поясе по 4 клетки и каждая из них окружена 5-6 опорными клетками. В экваториальном поясе две чувствительные клетки оказались самыми крупными, а в двух других большая часть цитоплазмы заполнена вакуолями.

Чувствительные клетки, образующие передний и задний пояса, смещены по отношению к клеткам экваториального пояса, и по этой причине вся эта клеточная конструкция напоминает собой кирпичную кладку. Наличие на переднем полюсе статоциста чувствительной клетки, выделяющейся своей звездчатой формой, и отсутствие таковой на его противоположном заднем полюсе, создает структурную поляризацию этого образования.

Ключевые слова: легочная улитка, статоцист, чувствительная клетка, опорная клетка

Орган равновесия моллюсков – статоцист, является аналогом акустико-вестибулярной системы позвоночных животных. Его чувствительные клетки реагируют как на изменения положения в пространстве, так и на вибрационные и звуковые стимулы [2, 9, 11, 13]. У наземных легочных улиток эпителиальная выстилка полости статоциста образована двумя типами клеток. Это небольшое количество крупных, снабженных киноцилиями, чувствительных клеток и значительно более мелкие и относительно многочисленные опорные или вставочные клетки, покрытые микроворсинками. Полость статоциста заполнена вязкой жидкостью – статолимфой, и статокониями [1, 5, 6, 14]. В последние годы эти животные были использованы для изучения функционального состояния чувствительных клеток ста-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

тоциста (именуемых также стато- или гравирецепторами) в периоде реадаптации после продолжительной экспозиции в невесомости, на орбитальной станции "Мир" [2, 3].

Между тем, имеющиеся на сегодня экспериментальные данные по структурной организации статоциста у наземных легочных улиток, не позволяют судить о точном числе и морфологических параметрах чувствительных клеток, об их местонахождении на внутренней поверхности статоциста, а также о взаимоотношениях с опорными клетками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводили на молодых и взрослых особях садовой улитки Helix lucorum (var. taurica Kryn.). Молодые улитки имели массу 2,0 ± 0,08 г, диаметр раковин – 18,8 ± 0,2 мм. У взрослых улиток эти показатели равнялись, соответственно, 13,0 ± 0,04 г и 35,7 ± 0,3 мм (взрослыми являются улитки, у которых края раковины у устья несколько отогнуты назад, образуя небольшое утолщение, называемое губой; в таком состоянии раковина теряет способность к росту [4, 7]). Улитки были собраны с небольшого участка городского парка "Мзиури" г. Тбилиси.

Тело улитки извлекали из раковины и энтомологическими булавками закрепляли на препаровальный столик, туловище с дорсальной стороны рассекали вдоль средней линии и обнажали окологлоточное ганглионарное кольцо. Под контролем бинокулярной лупы вырезали подглоточный ганглионарный комплекс со статоцистами и фиксировали в жидкости Карнуа, либо в 2% растворе глутаральдегида с последующей дофиксацией в 1% растворе четырехокиси осмия, и после дегидратации заключали, в первом случае – в парафин, во втором – в смесь эпона с аралдитом. Фронтальные, сагиттальные и горизонтальные парафиновые серийные срезы, толщиной 5-7 мкм, окрашивали железным гематоксилином по Гейденгайну, железным гематоксилином с докраской крезилвиолетом, в модификации И.С. Меписашвили [8] и метиловым зеленым – пиронином, по Браше. Заключенные в смолу объекты использовали для приготовления серийных полутонких срезов толщиной 1,5 мкм, окрашенных толуидиновым синим. Оба вида срезов рассматривали в световом микроскопе "MIKMED-2" (ЛОМО, Россия). В части опытов, вырезанные из подглоточного ганглионарного комплекса статоцисты, после фиксации в глутаральдегиде и четырехокиси осмия и обезвоживания, высушивали при критической точке в среде амилацетата и углекислоты, после чего вскрывали, напыляли золотом и размещали на предметные столики сканирующего электронного микроскопа CamScan (Великобритания).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Статоцисты Helix lucorum – парные образования сферической формы, расположенные на дорсолатеральной поверхности педальных ганглиев подглоточного ганглионарного комплекса. Снаружи каждый статоцист покрыт двумя соединительнотканными оболочками: внутренней плотной, гомогенной и внешней, рыхлой, содержащей гладкомышечные и коллагеновые волокна. В нативном

состоянии, у молодых особей, внешний диаметр правого статоциста составляет 172,2 ± 2,2 мкм, левого – 171,3 ± 2,2 мкм, внутренний диаметр – около 160 мкм, а у взрослых животных, соответственно, 198 ± 0,2 мкм, 197 ± 0,6 мкм и 180 мкм.

Реконструкция статоциста с помощью серийных срезов, позволила установить на его внутренней поверхности 13 чувствительных, а также, расположенных между ними, несколько десятков опорных клеток.

Чувствительные клетки. Одна чувствительная клетка занимает передний полюс статоциста. Ее большая часть располагается на дорсолатеральной поверхности статоциста, частично переходя на его вентральную поверхность. Края клетки сильно изрезаны и создают множество постепенно истончающихся к периферии цитоплазматических отростков, придающих ей характерную звездчатую форму. Центральный участок этой чувствительной клетки имеет ширину и длину, в среднем, соответственно, 50 и 39 мкм, а цитоплазматические выросты достигают в длине 15-25 мкм. Остальные 12 клеток образуют три пояса, по внутреннему периметру статоциста – передний, средний или экваториальный и задний. В каждом поясе – по 4 клетки. В переднем и заднем поясах две клетки расположены на дорсальной и две – на вентральной стороне статоциста. В экваториальном поясе, одна клетка находится на дорсальной и одна – на вентральной стороне статоциста, остальные две клетки занимают положение между ними – одна латерально, другая – медиально. Все 12 клеток своим длинником расположены во фронтальном направлении и, в отличие от звездчатой клетки, края их апикальных поверхностей, обращенных в полость статоциста, в сканирующем электронном микроскопе характеризуются, преимущественно, полигональными формами (Рис. 1). Размеры этих клеток колеблются, у молодых улиток, по длине – в пределах 71-103 мкм и по ширине – 51-85 мкм. У взрослых улиток они несколько больше – длина клеток от 77 до 112 мкм и ширина – от 55 до 95 мкм. Высота чувствительных клеток в центральной утолщенной части улиток обеих групп практически одинаковая и составляет 8-10 мкм, тогда как к периферии она постепенно убывает. Задний полюс статоциста свободен от чувствительной клетки. Здесь сходятся периферические участки всех четырех чувствительных клеток заднего пояса (Рис. 2).

Концентрация РНК в цитоплазме чувствительных клеток невысокая. На препаратах, окрашенных пиронином, мелкие светлорозовые пиронинофильные зерна рассеяны по всей цитоплазме.

Ядра чувствительных клеток, как правило, расположены в центральной части, ближе к базальной поверхности клеток. В звездчатой клетке и в двух клетках заднего пояса, на дорсальной стороне статоциста, они округлые, а в остальных 10 клетках они имеют овальную форму. У молодых улиток диаметр округлых ядер составляет, в среднем, 18 мкм, ядра овальной формы с большим диаметром – в среднем, 18,8 мкм и малым – 14 мкм. У взрослых улиток эти значения несколько больше: 18,8, 21 и 15 мкм, соответственно. Толщина же ядер у улиток обеих возрастных групп, примерно одинаковая – 5-6 мкм. Светлоокрашенная кариоплазма содержит мелкие и крупные хроматиновые глыбки, расположенные, преимущественно, на периферии ядра. В ядре эксцентрично расположены 2-3 оптически плотных ядрышка с хорошо очерченными контурами. По 2 ядрышка содержат ядра овальной формы и по 3 ядрышка – ядра округлой формы. Ядрышки

характеризуются высокой концентрацией РНК, что проявляется в их интенсивном окрашивании пиронином в красный цвет.

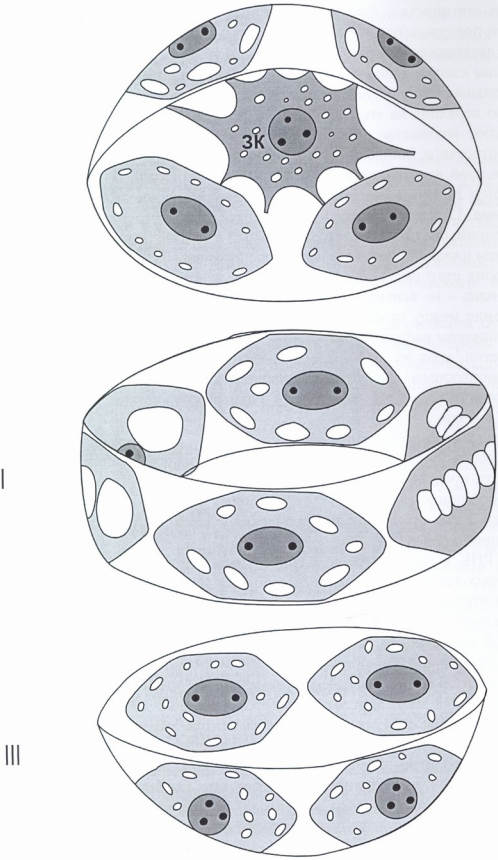


Рис. 1. Схематическое изображение клеточной структуры правого статоциста Helix lucorum. Вид изнутри. I – передняя полусфера статоциста, II – экваториальная зона статоциста, III – задняя полусфера статоциста. ЗК – звездчатая клетка. Темные структуры в клетках – ядра с ядрышками, светлые – вакуоли.

Рис. 2. Внутренняя поверхность статоциста Helix lucorum в сканирующем электронном микроскопе. Видны участки 4 чувствительных клеток (ЧК) с большим числом киноцилий. Стрелками обозначены опорные клетки. Масштаб – 3 мкм.

Характерной особенностью чувствительных клеток является наличие в их цитоплазме вакуолей. Между тем их число, размеры и распределение в цитоплазме различных клеток, существенно разнятся друг от друга. В звездчатой клетке, в ее центральной части, содержится большое число диффузно рассеянных мелких вакуолей, диаметром 2-3 мкм. В двух клетках переднего пояса, расположенных на вентральной стороне статоциста, вакуоли диаметром 2-7 мкм распределены в цитоплазме неравномерно: участки цитоплазмы, богатые вакуолями, перемежаются с участками, бедными вакуолями. Примерно такая же картина наблюдается в клетках на дорсальной стороне статоциста, но с той разницей, что в них кроме мелких вакуолей встречаются вакуоли с большим диаметром – 8-15 мкм. В клетках экваториального пояса мелкие вакуоли отсутствуют. В вентральной и дорсальной клетках представлены вакуоли с большим диаметром – 7-15 мкм. В клетке, расположенной латерально между ними, вакуоли таких же размеров выстроены в непосредственной близости друг от друга, образуя цепочку длиной до 62-64 мкм (Рис. 3). В медиально расположенной клетке всего 2-3 вакуоли, но они значительно крупнее и, в ряде случаев, слиты в одну гигантскую вакуоль с диаметром до 65 мкм. В клетках нижнего пояса вакуоли диаметром 2-7 мкм диффузно распределены по всей цитоплазме. Мелкие вакуоли, как правило, сферической формы, тогда как крупные уплощены и вытянуты вдоль клеток. Обычно крупные

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

вакуоли расположены непосредственно под плазматической мембраной клеток, обращенной в полость статоциста. Довольно часто в них можно обнаружить оптически плотные образования диаметром 1-1,5 мкм.

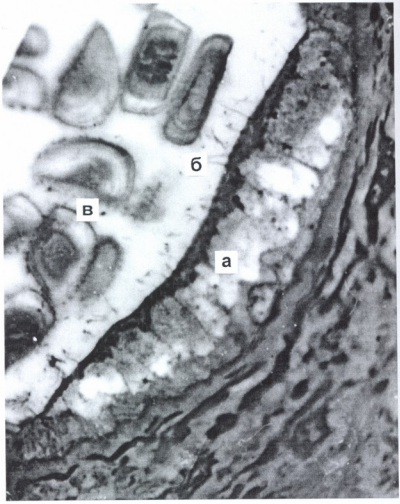


Рис. 3. Латеральная чувствительная клетка экваториального пояса статоциста Helix lucorum. а – выстроенные в виде цепочки вакуоли, б – киноцилии, в – статоконии. Полутонкий срез. Окраска толуидиновым синим. Ув.: об. 90, ок. 7.

Опорные клетки. Все свободное от чувствительных клеток пространство внутренней поверхности статоциста заполнено опорными клетками. Не менее 5-6 опорных клеток расположено вокруг каждой чувствительной клетки, за исключением ее апикальной поверхности, изолируя ее от других чувствительных клеток и от внутренней оболочки статоциста. Цитоплазма опорных клеток на 5-7 мкм срезах статоциста не просматривается. На полутонких же срезах, заметна очень слабо окрашиваемая, почти прозрачная цитоплазма. Ядра опорных клеток овальной или удлиненной формы с большим и малым диаметрами 9,1-14,7 мкм и 4,2-7,7 мкм, располагаются в базальной части клетки. Кариоплазма содержит множество крупных хроматиновых глыбок, затрудняющих обнаружение в них ядрышек.

Результатом настоящей работы явилось установление точного числа чувствительных клеток, морфологических параметров и местонахождения каждой из них в статоцисте наземной легочной улитки Helix lucorum. Эпителиальная выстилка статоциста представляет собой пространственно-упорядоченный комплекс, состоящий из 13 клеточных ансамблей. В каждом из них – одна чувствительная клетка, окруженная 5-6 клетками-сателлитами. В статоцистах Helix vulgaris и Helix pomatia, улиток из одного с Helix lucorum семейства, было подсчитано от 10 до 13 чувствительных клеток [5, 6].

Трудно поверить в достоверность этих данных, поскольку маловероятно, чтобы в статоцистах одного и того же вида улитки столь разнилось число чувствительных клеток.

Чувствительные клетки на фиксированных препаратах статоцистов наземных Pulmonata (Helix vulgaris, Helix pomatia. Часто Helix lucorum ошибочно называют виноградной улиткой) описаны как имеющие блюдцеобразную округлую форму [5, 6]. Между тем блюдцевидная форма клетки подразумевает вогнутость ее центральной части. На самом же деле, этот участок клетки значительно утолщен по сравнению с ее периферией. Кроме того, чувствительные клетки не округлые. Длина клеток на 15-30 % превышает их ширину.

Чувствительная клетка на самой верхушке статоциста звездчатой формы из-за отходящих от нее множества протоплазматических выростов отростков, тогда как остальные 12 клеток полигональной формы образуют три пояса по внутреннему периметру статоциста. В экваториальном поясе две клетки оказались самыми крупными, а в двух других большая часть цитоплазмы заполнена вакуолями. Вполне возможно, что аналогичные клетки описаны под названием пузырчатых в статоцистах Helix pomatia и Planorbis corneus, но без указания их местоположения [1, 10].

Чувствительные клетки, образующие передний и задний пояса, оказались смещенными по отношению к клеткам экваториального пояса, и по этой причине вся эта клеточная конструкция напоминает собой кирпичную кладку. Такая особенность взаиморасположения чувствительных клеток, на разных уровнях статоциста, была обнаружена у морского моллюска Aplysia limacina [12].

Проведенные исследования показали, что распределение чувствительных клеток на внутренней поверхности статоциста таково, что оно создает структурную поляризацию этого образования. Об этом свидетельствует, прежде всего, наличие на переднем полюсе статоциста одной единственной чувствительной клетки, выделяющейся своей звездчатой формой, и отсутствие таковой на его противоположном заднем полюсе.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Винников Я.А., Газенко О.Г., Титова Л.К. и др.* Серия “Проблемы космической биологии”, том XII, Ленинград, Наука, 1971.
2. *Горгиладзе Г.И., Козырев С.А., Носовский А.М.* Бюлл. экспер. биол. и мед., 2002, 138, 136-139.
3. *Горгиладзе Г.И.* В кн.: Орбитальная станция “МИР”. 2002, 2, 366-382.
4. *Джавелидзе Г.* Труды Тбилисского государственного университета, 1949, 33а, 163-170.
5. *Зайцева О.В.* Журн. эволюц. биохимии и физиол., 1990, 26, 105-111.
6. *Зайцева О.В.* Журн. высш. нервн. деят. им. И.П.Павлова, 1992, 42, 1132-1149.
7. *Лихарев И.М., Раммельмейсер Е.С.* Наземные моллюски фауны СССР. Москва-Ленинград, 1952.
8. *Меписашвили И.С.* Диссертация на соиск. уч. ст. докт. биол. наук. Тбилиси, 1973.
9. *Соколов В.А., Ковалев В.А.* Сенсорные системы. Ленинград, Наука. 1979.
10. *Bäcker R.* Ergebn. Anat. Entwickl., 1932, 29, 449-456.
11. *Geuze J.J.* Neth. J. Zool., 1968, 18, 155-204.
12. *Dijkgraaf S., Hessels H.G.A.* Z.vergl. Physiol., 1969, 62, 38-60.
13. *Wolff H.G.* Z.vergl. Physiol., 1970, 69, 326-366.
14. *Wolff H.G.* Fortschritte der Zoologie, 1973, 21, 80-99.

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ხმელეთის ფილტვიანი ლოკოკინა HELIX LUCORUM სტატოცისტის უჯრედული ელემენტების მორფოლოგიური თავისებურებები

რ. ბუკია, ა. თაქთაქიშვილი, ე. კალანდარიშვილი, გ. გორგილაძე

I. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

პარაფინიან და ნახევრადთხელ ანათლებზე რეკონსტრუქციის მეთოდით, ასევე მასკანირებელი ელექტრონული მიკროსკოპის საშუალებით, ბაღის ლოკოკინას სტატოცისტის შიდა კედელზე გამოვლენილი იყო 13 მგრძნობიარე და რამდენიმე ათეული საყრდენი უჯრედი. ერთ მგრძნობიარე უჯრედს, რომელსაც ვარსკვლავის ფორმა აქვს, უკავია სტატოცისტის წინა პოლუსი. დანარჩენი პოლიგონური ფორმის 12 უჯრედი, სტატოცისტის შიდა პერიმეტრზე, ქმნის 3 სარტყელს: წინას, შუა ანუ ეკვატორულ და უკანას. ყოველ სარტყელში 4 უჯრედია და თითოეული მათგანი გარშემორტყმულია სულ მცირე 5-6 საყრდენი უჯრედით. ეკვატორულ სარტყელში 2 მგრძნობიარე უჯრედი აღმოჩნდა ყველაზე დიდი ზომის, ხოლო დანარჩენ ორში – ციტოპლაზმის უდიდესი ნაწილი უკავია ვაკუოლებს. მგრძნობიარე უჯრედები, რომლებიც სტატოცისტის ირგვლივ ქმნიან წინა და უკანა საყრდენს, გადანაცვლებული არიან ეკვატორული სარტყელის უჯრედების მიმართ, რის გამო მთელი ეს უჯრედული კონსტრუქცია მოგვაგონებს აგურისებურ განლაგებას. სტატოცისტის წინა პოლუსზე მგრძნობიარე უჯრედის არსებობა, რომელიც გამოირჩევა ვარსკვლავისებური ფორმით და ასეთის არარსებობა საწინააღმდეგო უკანა პოლუსზე, ქმნის ამ წარმონაქმნის სტრუქტურულ პოლარიზაციას.

MORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE CELLULAR ELEMENTS IN THE STATOCYST OF TERRESTRIAL PULMONARY SNAIL *HELIX LUCORUM*

R. Bukia, A. Taktakishvili, E. Kalandarishvili, G. Gorgiladze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

On the paraphine and semi-thin slices, with an aid of reconstruction method, as well as with the scanning electron microscope, 13 sensory and several tenths of supporting cells were revealed on the internal surface of the statocysts of the garden snail *Helix lucorum*. One sensory cell, which has star-like shape, fill the frontal pole of the statocyst, while the remaining 12 cells of polygonal shape build three belts in the inner peremeter of the statocyst – frontal, medial or equatorial, and rear. In each belt there are four cells and each of these are surrounded with 5-6 supporting cells. In the equatorial belt the two sensory cells were the biggest, while in the other two belts most of the cytoplasm was filled with vacuoules. The sensory cells, making frontal and rear belts, are displaced against the cells of equatorial belt; therefore, all this construction resemples a masonry. Presence of the star-like sensory cell in the frontal pole and absence of such on the contrary pole, creates a structural polarization of this unit.

823

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ახალშობილთა და ჩვილ ბავშვთა პილოროსტენოზის ექსპერიმენტული მოდელი

თ. გვასალია

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 16.08.20056

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 შემუშავებული პილორომიოტომიის ახალი მოდიფიკაცია გვაძლევს საშუალებას თავიდან ავიცილოთ პოსტოპერაციული ღებინებები. ცხოველებზე ექსპერიმენტებით ჩვენ მივიღეთ დაავადების ექსპრეს-მოდელი, რომელიც მაქსიმალურადაა მიახლოებული კლინიკურ პირობებთან და განსხვავდება ტრანსგენური ანალოგებისაგან მოდელირების სისწრაფით.

ჩვენ ექსპერიმენტულ მოდელებზე ჩავატარეთ პილორომიოტომია ფრედე-რამშტედტის წესით, ჩვენი მოდიფიკაციით. ცხოველებზე კლინიკური დაკვირვების, რენტგენოლოგიური, ლაბორატორიული და მორფოლოგიური გამოკვლევების საფუძველზე მოხდა პილოროსტენოზის მკურნალობის არსებული მეთოდისა და ჩვენს მიერ შემუშავებული მოდიფიკაციის შედარებითი შეფასება. შესწავლილ იქნა, აგრეთვე, პილორომიოტომიის (ჩვენი მოდიფიკაციით) შორეული შედეგები.

საკვანძო სიტყვები: პილოროსტენოზი, პილორომიოტომია, პილოროსტენოზის ექსპერიმენტული მოდელი, ვირთაგვები

პილოროსტენოზის დროს, პოსტოპერაციული ღებინება ერთ-ერთი ხშირი გართულებაა. ნ.ა. როზანოვას მონაცემებით, ამ გართულებას ადგილი ჰქონდა შემთხვევათა 31,4%-ში [3]. ნ.ბ.სიტკოვსკი და ი.პ.კუკურუზა პოსტოპერაციულ ღებინებას აღნიშნავდნენ პილოროსტენოზით დაავადებულ ბავშვთა 47,6%-ში, ა.ი.საიდალიევი და თან. – 15,9%-ში [5].

ნ.ბ.სიტკოვსკი და ი.პ.კუკურუზა პოსტოპერაციულ ღებინებას ხსნიან სხვადასხვა ფაქტორების ცალ-ცალკე ან ერთად არსებობით: ოპერაციისას კუჭის ტრავმატიზაცია, შეეოვნებითი გასტრიტი, წყლისა და ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევა, ჩამოყალიბებული მდგრადი პირობითი რეფლექსი [4].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

პილოროსტენოზის დროს კუჭის ენდოსკოპიური გამოკვლევისას ვიზუალურად შეიმჩნევა პილორუსის შესასვლელის ორი ფორმა: ა) ძაბრისებური; ბ) პილორუსის ჰიპერტროფირებული ლორწოვანის პროლაბირება ანტრუმში (სურ. 1). უკანასკნელი ფორმა 5-ჯერ უფრო ხშირად გხვდება, ვიდრე ძაბრისებური და კლინიკურად უფრო მძიმედ მიმდინარეობს, რადგან იგი არის დაავდების ბოლო სტადია, ხოლო ძაბრისებური ფორმა დაავადების დაწყებითი სტადიაა [2].

აქედან გამომდინარე, ლორწოვანის ანტრუმში პროლაბირების დროს მხოლოდ პილოროსუს ფარგლებში ჩატარებული მიოტომია (დილატაციით) არ იძლევა პილორო-ანტრალურ 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.

ჩვენი აზრით, შეყოვნებითი გასტრიტი, პირობითი რეფლექსი, წყლისა და ელექტროლიტური წონასწორობის დარღვევები არ შეიძლება ჩაითვალოს პოსტოპერაციული ღებინების მთავარ მიზეზად, არამედ ისინი უნდა განვიხილოთ, როგორც ძირითადი მიზეზის ხელშემწყობი დამატებითი ფაქტორები.

პილოროსტენოზის ექსპერიმენტულ მოდელირებას მიეძღვნა რამდენიმე ნაშრომი. არსებობს დაავადების ტრანსგენული, ემბრიონული და მუტაციური მოდელი [6-8]. ჯ.დოდჯი თავის ექსპერიმენტებში იწვევს პილოროსტენოზს დაბადებულ ბავშვთა თითქმის ნახევარში, ორსული ქალების პენტაგასტრინით, პერინატალურად ხანგრძლივი სტიმულაციის მეშვეობით. მან, აგრეთვე, ჩაატარა იგივე ექსპერიმენტი ცხოველებზე და მიიღო პილოროსტენოზის ხელოვნური მოდელი [6, 8].

ჩვენი შრომის მიზანი იყო ცხოველებზე პილოროსტენოზის ექსპერიმენტული მოდელის შექმნა, რომელიც მაქსიმალურად იქნებოდა მიახლოებული კლინიკურ პირობებთან; ექსპერიმენტულ მოდელზე პილოროსტენოზის მკურნალობის ახალი მეთოდის შემუშავება და ამ მეთოდის შეფასება. ჩვენ განზრახული გვქონდა, აგრეთვე, დაგვეგერა პრაქტიკაში პილორისტენოზის მკურნალონბის ჩვენს მიერ მოწოდებული მოდიფიკაცია.

მასალა და მეთოდები

დასახული მიზნების მისაღწევად, ჩვენ ჩავატარეთ 1995 წლიდან 2000 წლამდე პილოროსტენოზით დაავადებული 120 პაციენტის ავადმყოფობის ისტორიის საფუძვლიანი ანალიზი.

ჩატარებულ იქნა ექსპერიმენტები ცხოველებზე, პილოროსტენოზის მოდელის შექმნისა და მკურნალობის ახალი მეთოდის შემუშავების მიზნით. ამ ცხოველებზე მოხდა კლინიკური დაკვირვება, ლაბორატორიული, მორფოლოგიური და რენტგენოლოგიური გამოკვლევები.

პილოროსტენოზის ახალი მეთოდით მკურნალობის ადრეული და შორეული შედეგების შესწავლა განხორციელდა ფიბროგასტროსკოპიის და

ეროვნული ბიბლიოთეკა

რენტგენოკონტრასტული გამოკვლევით და არსებულ მეთოდებთან შედარებითი ანალიზით.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ ავადმყოფთა 12%-ს ოპერაციის შემდგომ პერიოდში აღენიშნებოდა ღებინება, რომელიც გრძელდებოდა 1-2 კვირა, ზოგჯერ უფრო მეტიც. ყველა ისინი იყვნენ ოპერირებული კლასიკური მეთოდით – პილორომიოტომია, ფრედე-რამშტედტის წესით.

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 პილოროანტრალური მონაკვეთიდან, პილორო-დუოდენური ზონის ჩათვლით, სანათურის სრულად აღდგენის საშუალებას. ჩვენი მეთოდით ოპერირებულ არცერთ პაციენტს პოსტოპერაციულ პერიოდში არ აღენიშნებოდა ღებინება. რამდენიმე შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა უმნიშვნელო წამოქაფვებას, რომელიც 1-2 დღის შემდეგ თვითნებურად შეწყდა. მე-3, მე-4 დღიდან ყველა ბავშვი გადაყვანილი იქნა ძუძუთი კვებაზე.

ჩვენ შევეცადეთ შეგვექმნა პილოროსტენოზის ისეთი ექსპრეს–მოდელი თეთრ ლაბორატორიულ ვირთაგვებზე, რომელიც მაქსიმალურად იქნებოდა მიახლოებული კლინიკურ პირობებთან. მოდელირების მიზნით ავირჩიეთ 2 მიმართულება: 1) გასტროტომია, პილორუსის ლორწოვანზე აგრესიული აგენტის წასმა (ფორმალინის 40% ხსნარი, მალამო „აპიზარტრონი"); 2) პილორო-დუოდენურ ზონაში კვანძოვანი ნაკერის დადება, პილორული არხის 1/3, 1/2-ის და 2/3-ის დახშობით.

პილორუსის ლორწოვანზე აგრესიული აგენტის წასმამ და სანათურის 1/3-ის შევიწროებამ არ მოგვცა სასურველი შედეგი. პილორო-დუოდენურ ზონაში სანათურის 2/3-ზე კვანძოვანი ნაკერის დადებისას, ყველა შემთხვევაში განვითარდა მწვავე გაუვალობა. სანათურის 1/2-ზე ნაკერის დადებისას, მე-3 დღიდან ცხოველები ნაკლებ აქტიურები ჩანდნენ, აღენიშნებოდათ მუცლის ზომიერი გაღიდება, კუჭის მოქმედების შემცირება. ლაპაროტომიისას ადგილი ჰქონდა კუჭის ზომების მომატებას და პილორუსის კუნთების ჰიპერტროფიას (დადასტურდა ჰისტოლოგიურად). ამგვარად, მიღებულ იქნა პილოროსტენოზის ექსპერიმენტული მოდელი.

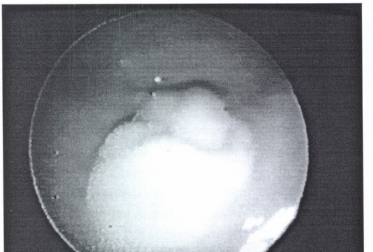
პილოროსტენოზიან 5 ცხოველზე ჩავატარეთ პილორომიოტომია ფრედე-რამშტედტის წესით და 5-ზე – ჩვენი მოდიფიკაციით. ორივე ჯგუფის ცხოველებს, ოპერაციიდან მე-3, მე-5, მე-8 და მე-10-ე, დღეს ავუღეთ პილორუსის ბიოფსიური მასალა. ჰისტოლოგიური პრეპარატები შეიღება ჰემატოქსილინ-ეოზინით და ვან-გიზონის მეთოდით. ცხოველებზე კლინიკური დაკვირვების, რენტგენოლოგიური, ლაბორატორიული და მორფოლოგიური გამოკვლევების საფუძველზე, პილოროსტენოზის მკურნალობის არსებულ მეთოდსა და ჩვენს მიერ შემუშავებულ მოდიფიკაციას მიეცა შედარებითი შეფასება. გაირკვა, რომ პირველ და მეორე ჯგუფში მონაცემები თითქმის იდენტური იყო.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ამგვარად, ნათლად ჩანს, რომ ექსპერიმენტში ჩვენი მოდიფიკაციით ჩატარებული პილორომიოტომიის დროს, პილორუსის ჰისტო-მორფოლოგიური სურათი არ განსხვავდება ფრედე-რამშტედტის პილორომიოტომიისას მიღებულ მონაცემებისაგან, ხოლო ჩვენი მეთოდით ოპერირებულ ბავშვებზე კლინიკური დაკვირვება გვინახავს, რომ ოპერაციის შემდგომ პერიოდში მათ დებინება არ აღენიშნებათ.

20 ყოფილ პაციენტზე ჩვენს მიერ შესწავლილ იქნა პილორომიოტომიის (ჩვენი მოდიფიკაციით) შორეული შედეგები. 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 ჩადატანილ ოპერაციასთან, ადგილი არ ჰქონია.

ამგვარად, პილოროსტენოზის დროს, როდესაც ადგილი აქვს პილორუსის ჰიპერტროფირებული ლორწოვანის ანტრუმში პროლაბირებას, ჩვენს მიერ რეკომენდებულია პილორომიოტომიის მოდიფიკაცია, რომლის გამოყენება თავიდან აგვაცილებს ისეთ საშიშ გართულებას, როგორიცაა პოსტოპერაციული დებინება.



სურ. 1. ფიბროგასტროსკოპია. პილორუსის ლორწოვანის ანტრუმში პროლაბირება.

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., გაჩეჩილაძე თ.* ნეილ ბავშვთა ქირურგია. სახელმძღვანელო. თბილისი, 1998.
3. *Розанова Н.А.* Врожденный пилоростеноз у грудных детей и его оперативное лечение. Москва, Медгиз, 1960.
4. *Ситковский Н.Б., Кукуруза Ю.П.* Лечение пилоростеноза у новорожденных и грудных детей. Киев, Здоровье, 1973.
5. *Саидалиев А.И., Искандженов И.И. и др.* В кн.: Материалы II Всесоюзной научной конференции детских хирургов,14-17 октяб., 1969 г., стр. 22-23.

6. *Dodge J.A., Karim A.A.* Gut, 1976, 17, 280-284.
7. *Kusafuka T., Puri P.* Pediatric Surgery Int., 1997, 12, 576-579.
8. *Ohshiro K., Puri P.* Pediatr. Surg. Int., 1998, 13, 243-252.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ПИЛОРОСТЕНОЗА НОВОРОЖДЕННЫХ И ГРУДНЫХ ДЕТЕЙ

Т. Гвасалия

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Как известно, при пилоростенозе новорожденных и грудных детей, осложнения встречаются до операции, во время операции, а также в постоперационном периоде. 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 пилоромиотомии.

С помощью опытов на животных (белые крысы), мы смогли создать экспериментальную экспресс-модель пилоростеноза, максимально приближенную к клиническим условиям и отличающуюся от других быстротой моделирования.

На 5 животных пилоромиотомию мы провели по Фреде-Рамштедту а на 5 – пилоромиотомию нашей модификации. На основании клинических наблюдений над животными, а также по данным рентгенологических, лабораторных и морфологических исследований, мы провели сравнительный анализ между существующим методом хирургического лечения пилоростеноза и нашей модификацией. Мы изучили, также отдаленные результаты (фиброгастроскопия, рентгеноконтрастное исследование) пилоромиотомии в нашей модификации у 20 бывших пациентов. Каких-либо осложнений, связанных с ранее перенесенной операцией выявленно не было.

При пилоростенозе с пролабированием слизистой привратника в антральную часть желудка, мы рекомендуем применение предложенной нами модификации пилоромиотомии, что является хорошей профилактикой такого грозного осложнения, как послеоперационная рвота.

EXPERIMENTAL MODEL OF INFANTILE PYLORIC STENOSIS

T. Gvasalia

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 it.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

In the post-surgery period of the disease in children, vomiting is often observed. They aggravate general condition of a patient and induce suspicion about probable relapse of the disease.

In order to make the prophylactic measures of post-operative vomiting we elaborated the new modification of pyloromyotomy.

In experimental animals (albino rats), we created express-model of pyloric stenosis, which maximally resembled clinical conditions and differed from the other models by quickness of modeling.

In five animals pyloromyotomy was modeled according to Fredet-Ramstedt and in five animals – according of our modification. On the basis of clinical survey and data of X-ray, laboratory and morphological examination, we conducted comparative analysis between existing methods of surgical treatment of pyloric stenosis and our modification.

We studied the remote results (gastroscopy, X-ray analysis) of pyloromyotomy made with our modification in the 20 former patients. No complications, connected with the earlier surgery, were found.

In case of pyloric stenosis with prolabition of mucosa into the antral part of the stomach we recommend usage of our modification of pyloromyotomy, which is a good prophylaxis of such heavy complication as post-surgery vomitung.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

სიმსუქნის დროს არსებული დისლიპიდემიის გავლენა აზოტის ოქსიდის შემცველობაზე სისხლში

დ. გიორგაძე, ლ. გიორგაძე, თ. სანიკიძე, თ. დოლიაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 23.08.2005

თანამედროვე მოსახლეობისთვის მეტად აქტუალურია ისეთი პრობლემა, როგორიცაა სიმსუქნე, რადგან იგი სასიცოცხლო მნიშვნელობის გართულებების წყაროა. არსებობს მონაცემები, რომ სიმსუქნის დროს განვითარებული მეტაბოლური დარღვევების პათოგენეზში მონაწილეობს აზოტის ოქსიდი. ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა დისლიპიდემიასა და სისხლში აზოტის ჟანგის შემცველობას შორის დამოკიდებულების დადგენა სიმსუქნის დროს. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ დისლიპიდემია იწვევს NO-ს დონის დაქვეითებას. შესაბამისად, ითრგუნება აზოტის ოქსიდის ვაზოდილატაციური მოქმედება, რაც წნევის მომატებით გამოვლინდება. დაბალკალორიული დიეტების ფონზე, წონის კორექცია და ლიპიდური ცვლის მოწესრიგება კი დადებითად მოქმედებს აზოტის ოქსიდის შემცველობაზე, რაც აისახება წნევის მაჩვენებლების მოწესრიგებაში.

საკვანძო სიტყვები: სიმსუქნე, ლიპიდები, აზოტის ოქსიდი, სისხლი, გულ-სისხლძარღვთა სისტემა

თანამედროვე მოსახლეობისათვის მეტად აქტუალურია ისეთი პრობლემა, როგორიც არის სიმსუქნე. ბოლო წლებში მნიშვნელოვნად იმატა ამ დაავადების სიხშირემ. 1996 წლის მონაცემებით, ყოველ 10 წელიწადში დაავადებულთა რაოდენობა იზრდება არსებულის 10%-ით და შეიძლება ითქვას, რომ ეს პათოლოგია დებულობს ეპიდემიის სახეს. ამის მიზეზი კი ბოლო ათწლეულების განმავლობაში სიმსუქნის გამომწვევი რისკ-ფაქტორების ფართო გავრცელება და დამკვიდრებაა მოსახლეობაში. კერძოდ, ეს ეხება ცხოვრების წესისა და კვების ხასიათის ცვლილებებს. თანამედროვე ტექნიკური პროგრესის პირობებში ადამიანებს ნაკლებად მოძრავი ცხოვრების წესი აქვთ და ისინი ცხიმებით მდიდარი, მაღალკალორიული პროდუქტებით იკვებებიან. გენეტიკური მიდრეკილების არსებობისას ეს ფაქტორები ასტიმულირებენ სიმსუქნის განვითარებას. სიმსუქნის, როგორც პრობლემის აქტუალობა, ასევე განპირობებულია მიზეზ-შედეგობრივი კავშირების გამოვლენით სხეულის ჭარბ წონასა და გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებებს

ეროვნული ბიბლიოთეკა

შორის. გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ 18 წლის ზემოთ, ყოველ კილოგრამ წონაზე გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიების რისკი იზრდება 3,1%-ით. დადგენილია ასევე, რომ ჭარბი წონის არსებობისას გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების და სიკვდილიანობის რისკი იზრდება 2-ჯერ [2], არტერიული ჰიპერტენზიის არსებობა კი 17%-ში განპირობებულია სიმსუქნით. სიმსუქნის დროს ორგანიზმში განვითარებული მეტაბოლური ცვლილებები იწვევენ ისეთ მნიშვნელოვან გართულებებს, როგორიცაა ათეროსკლეროზი, გულის იშემიური დაავადება, შაქრიანი დიაბეტი ტიპი 2, ქოლეცისტო-პანკრეატიტი და მრავალი სხვა დაავადება. პათოგენეზური მექანიზმები, რომლებიც დისლიპიდემიის ფონზე განაპირობებენ აღნიშნული გართულებების განვითარებას, უშუალო კავშირშია NO-სისტემის დისფუნქციასთან.

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა სიმსუქნის დროს განვითარებულ დისლიპიდემიასა და სისხლში აზოტის ჟანგის შემცველობას შორის დამოკიდებულების დადგენა.

მასალა და მეთოდები

გამოკვლეულია სხვადასხვა ხარისხის სიმსუქნის მქონე 25-დან 55 წლამდე ასაკის 25 პაციენტი, რომლებმაც მკურნალობის მიზნით მიმართეს ქობილისის IV კლინიკური საავადმყოფოს ენდოკრინოლოგიურ განყოფილებას, 2004 წელს.

საკვლევ პირებში ვსაზღვრავდით ფიზიკურ მონაცემებს: სხეულის სიმაღლეს, წონას და სიმსუქნის ხარისხს, სხეულის მასის ინდექსს (სმი) მიხედვით. სისხლის ბიოქიმიური მაჩვენებლებიდან გამოვიკვლიეთ ლიპიდური სპექტრი (საერთო ქოლესტერინი, ტრიგლიცერიდები, მაღალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (HDL) და დაბალი სიმკვრივის ლიპოპროტეიდები (LDL). აზოტის ჟანგის შემცველობას სისხლში ვსაზღვრავდით ელექტროპარამაგნიტური რეზონანსის (ეპრ) მეთოდით რადიოსპექტროფოტომეტრ РЭ-137-ზე, სპინხაფანგის ნატრიუმის დიეთილთიოკარბამატის (DETC, Sigma) გამოყენებით. ვსაზღვრავდით, ასევე, არტერიულ წნევას კოროტკოვის მეთოდით.

გამოსაკვლევი პირები დავყავით 4 ჯგუფად სიმსუქნის ხარისხის მიხედვით. I ჯგუფში (სმი – 28,6 კგ/მ^2) მოხვდა 5 ავადმყოფი, II ჯგუფში (სმი – 33,8 კგ/მ^2) – 6 ავადმყოფი, III ჯგუფში (სმი – 38,4 კგ/მ^2) – 5 ავადმყოფი, IV ჯგუფში (სმი – 45,3 კგ/მ^2) – 4 ავადმყოფი. ცალკე შეირჩა საკონტროლო ჯგუფი, რომელშიც მოხვდა ნორმალური წონის 5 პირი (სმი – 22,4 კგ/მ^2).

პირველადი კლინიკური და ლაბორატორიული გამოკვლევების შემდეგ პაციენტებს დაენიშნათ დაბალკალორიული დიეტა და შესაბამისი ანტიჰიპერტენზიული მკურნალობა. განმეორებითი კვლევა განხორციელდა 2 თვის შემდეგ.

შედეგები და მათი განხილვა

ცხრილ 1-ში მოტანილია ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლების ცვლილებები სხვადასხვა ხარისხის სიმსუქნის დროს. გამოკვლევებმა

ეროვნული ბიბლიოთეკა

გვიჩვენეს, რომ ლიპიდური ცვლის დარღვევები, სიმსუქნის ხარისხის მატებასთან ერთად, თანდათან მძიმდება. ჩვენს მიერ გამოვლენილია საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების და LDL-ის სტატისტიკურად სარწმუნო მატება ჭარბი წონის და სიმსუქნის I, II, III ხარისხის მქონე პაციენტებში. ორი თვის განმავლობაში სიმსუქნის დაბალკალორიული დიეტით მკურნალობის ფონზე, წონაში კლების პარარელურად, სარწმუნოდ უმჯობესდება ქოლესტერინის ($p < 0,001$), HDL-ის ($p < 0,001$) და LDL-ის შემცველობა. რაც შეეხება ტრიგლიცერიდებს, მათი კონცენტრაცია თერაპიის ფონზე მცირდება, მაგრამ არასარწმუნოდ.

ცხრილი 1

ლიპიდური ცვლის მაჩვენებლები მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სხვადასხვა ხარისხის სიმსუქნის დროს

სიმსუქნის ხარისხი	ტესტირების დრო	Chol (მგ/დლ)	TG (მგ/დლ)	HDL (მგ/დლ)	LDL (მგ/დლ)
კონტროლი	–	186,.2 ± 3,39	182,4 ± 3,15	79,6 ± 0,4	80,2 ± 4,17
I ჯგუფი	მკურნალობამდე	200,25 ± 4,05 $P_{k-1} < 0,01$	198,75 ± 3,36 $P_{k-1} < 0,001$	74,32 ± 0.37 $P_{k-1} < 0,001$	90,91 ± 3,49 $P_{k-1} < 0,1$
	მკურნ. შემდეგ	195,5 ± 2,25 $P_{1-2} > 0,1$	194,5 ± 3,27 $P_{1-2} > 0,1$	78,32 ± 0,35 $P_{1-2} < 0,001$	80,8 ± 3,44 $P_{1-2} < 0,05$
II ჯგუფი	მკურნალობამდე	218,22 ± 4,02 $P_{k-3} < 0,001$	211,48 ± 4,52 $P_{k-3} < 0,001$	73,90 ± 0,4 $P_{k-3} < 0,001$	99,08 ± 4,17 $P_{k-3} < 0,002$
	მკურნ. შემდეგ	197,3 ± 3,5 $P_{3-4} < 0,001$	198,4 ± 3,58 $P_{3-4} < 0,05$	76,2 ± 0,45 $P_{3-4} < 0,001$	86,4 ± 4,15 $P_{3-4} < 0,1$
III ჯგუფი	მკურნალობამდე	227,85 ± 5,46 $P_{k-5} < 0,001$	207,94 ± 4,13 $P_{k-5} < 0,001$	73,77 ± 0,4 $P_{k-5} < 0,001$	104,08 ± 5,18 $P_{k-5} < 0,001$
	მკურნ. შემდეგ	199,5 ± 1,42 $P_{5-6} < 0,001$	198,8 ± 3,77 $P_{5-6} > 0,1$	75,7 ± 0,4 $P_{5-6} < 0,001$	87,5 ± 4,19 $P_{5-6} < 0,002$
IV ჯგუფი	მკურნალობამდე	240,76 ± 7,67 $P_{k-7} < 0,001$	247,3 ± 9,53 $P_{k-7} < 0,001$	72,74 ± 0,41 $P_{k-7} < 0,001$	119,62 ± 6,78 $P_{k-7} < 0,001$
	მკურნ. შემდეგ	204,7 ± 2,39 $P_{7-8} < 0,001$	200,2 ± 2,22 $P_{7-8} < 0,001$	75,5 ± 0,41 $P_{7-8} < 0,001$	92,3 ± 5,25 $P_{7-8} < 0,002$

ცხრილ 2-ში მოტანილია აზოტის ოქსიდის შემცველობა სისხლში სხვადასხვა ხარისხის სიმსუქნის დროს. ცნობილია, რომ აზოტის ოქსიდს ახასიათებს ვაზოდილატატორული და ანტიათეროგენული მოქმედება. ენდოთელიოციტების მიერ პროდუცირებული აზოტის ჟანგი ააქტიურებს გუანილატციკლაზას და ციკლური გუანოზინმონოფოსფატის დაგროვების გზით იწვევს გლუვკუნთოვანი უჯრედების რელაქსაციას და სისხლძარღვთა ვაზოდილატაციას [1]. NO ასევე იწვევს ლეიკოციტების ადჰეზიური მოლეკულების ექსპრესიის ინჰიბირებას, აფერხებს სისხლძარღვთა გლუვკუნ-

თოვანი უჯრედების პროლიფერაციას, თრომბოციტების ადჰეზიასა და აგრეგაციას, აქვეითებს ენდოთელიუმის განვლადობას ლიპოპროტეინებისათვის, რის შედეგადაც ქვეითდება LDL-ს სუბენდოთელიური აკუმულაცია და ვლინდება NO-ს ანტიათეროგენული მოქმედება [3].

NO-ს განსაზღვრამ აჩვენა, რომ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მისი კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად და სარწმუნოდ დაქვეითებულია მსუქან პაციენტებში. არსებობს მონაცემები, რომ დისლიპიდემია უარყოფით გავლენას ახდენს აზოტის ოქსიდის შემცველობაზე სისხლში. ვინაიდან სიმსუქნის დროს დარღვევები უპირატესად ვლინდება ლიპიდურ სპექტრში (ჰიპერქოლესტერინემია, ჰიპერტრიგლიცერიდემია, LDL-ის კონცენტრაციის გაზრდა და HDL-ის კონცენტრაციის შემცირება). ეს დარღვევები, სავარაუდოა, წარმოადგენენ სისხლში NO-ს კონცენტრაციის შემცირების ძირითად მიზეზს. დაბალკალორიული დიეტითა და ანტიჰიპერტენზიული საშუალებებით მკურნალობის ფონზე გამოვლინდა, რომ ჭარბი წონისა და I ხარისხის სიმსუქნის მქონე პაციენტების სისხლში აზოტის ჟანგის შემცველობა სარწმუნოდ გაიზარდა ($p < 0,05$), II და III ხარისხის სიმსუქნის მქონე პაციენტებში კი NO-ს შემცველობის გაზრდა არასარწმუნო აღმოჩნდა. მაშასადამე, კვლევამ აჩვენა, რომ ლიპიდური ცვლის მოწესრიგება, სიმსუქნის თერაპიის დროს, დადებით გავლენას ახდენს აზოტის ოქსიდის შემცველობაზე სისხლში (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

აზოტის ოქსიდის შემცველობა სისხლში მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ სხვადასხვა ხარისხის სიმსუქნის დროს

ტესტირების დრო	კონტროლი	I ჯგუფი	II ჯგუფი	III ჯგუფი	IV ჯგუფი
მკურნალობამდე	16 ± 0,8	12,38 ± 0,78 $P_{k-I} < 0,002$	11,67 ± 0,68 $P_{k-II} < 0,001$	11,60 ± 0,56 $P_{k-III} < 0,001$	11,39 ± 0,48 $P_{k-IV} < 0,001$
მკურნ. შემდეგ		14,68 ± 0,67 $P_{1-2} < 0,05$	14,27 ± 0,68 $P_{1-2} < 0,05$	12,48 ± 0,58 $P_{1-2} > 0,1$	11,40 ± 0,47 $P_{1-2} < 0,1$

სიმსუქნის დროს განვითარებული დისლიპიდემიის უარყოფითი გავლენის მაჩვენებელია, ასევე, არტერიული ჰიპერტენზიის სიხშირის ზრდა სიმსუქნის ხარისხის მატებასთან ერთად, რაც აზოტის ოქსიდის შემცველობის შემცირებასთანაა დაკავშირებული. ჭარბი წონის ჯგუფში არტერიული ჰიპერტენზია აღენიშნებოდა მხოლოდ 1 პაციენტს, სიმსუქნის I და II ხარისხის დროს – 3-3 პაციენტს და სიმსუქნის III ხარისხის დროს – 4 პაციენტს.

ჩატარებული მკურნალობის ფონზე ლაბორატორიული მაჩვენებლების გაუმჯობესება შესაბამისად იძლევა კლინიკური მდგომარეობის გაუმჯობესებას: ჭარბი წონის და I ხარისხის სიმსუქნის მქონე პაციენტებში მოხდა წონის ნორმალიზაცია, სიმსუქნის II და III ხარისხის დროს კი წონის საშუალო კლება იყო 7,8 და 9,8 კგ, ხოლო რაც შეეხება სისხლის

არტერიულ წნევას, მკურნალობის ფონზე წნევის მაჩვენებლები დარეგულირდა. ჭარბი წონისა და სიმსუქნის I ხარისხის მქონე პაციენტებში ანტიჰიპერტენზიული პრეპარატების მოხსნის საშუალებაც მოგვეცა.

სიმსუქნის დროს განვითარებული ლიპიდური ცვლის დარღვევები უარყოფითად მოქმედებს სისხლში აზოტის ოქსიდის შემცველობაზე. კერძოდ, ჰიპერქოლესტერინემია, ჰიპერტრიგლიცერიდემია, LDL-ის კონცენტრაციის გაზრდა და HDL-ის კონცენტრაციის შემცირება იწვევს NO-ს დონის და, შესაბამისად, მისი დამცველობითი ეფექტების დაქვეითებას. დისლიპიდემიის დროს ითრგუნება აზოტის ოქსიდის ვაზოდილატაციური მოქმედება, რაც წნევის მომატებაში ვლინდება. დაბალკალორიული დიეტების ფონზე, წონის კორექცია და ლიპიდური ცვლის მოწესრიგება დადებითად მოქმედებს აზოტის ოქსიდის შემცველობაზე, რაც აისახება წნევის მაჩვენებლების დარეგულირებაში.

ლიტერატურა

1. *Турпаев К.Т.* Молекулярная биология, 1998, 32, 581-591.
2. *Шевченко О.П., Праскуричний Е.А., Шевченко А.О.* Метаболический синдром. 2004.
3. *Honing M.L.H., Morison P.J., Banga J.D., Stroes E.S.G., Rabelink T.J.* Diabetes / Metabolism Reviews, 1998, 14, 241-249.

ВЛИЯНИЕ ДИСЛИПИДЕМИИ НА СОДЕРЖАНИЕ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ ПРИ ОЖИРЕНИИ

Д. Гиоргадзе, Л. Гиоргадзе, Т. Саникидзе, Т. Долиашвили

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день ожирение является весьма актуальной проблемой, что связано с его широким распространением среди населения. Существуют данные, что в патогенезе метаболических нарушений при ожирении важная роль принадлежит оксиду азота. Целью нашего иследования являлось установление зависимости между дислипидемией и содержанием NO в крови при ожирении. В результате проведенных иследований было выявлено, что нарушение липидного обмена при ожирении способствует понижению уровня NO в крови. Соответственно, подавляется его вазадилятационная активность, что проявляется в повышении артериального давления пациентов. Коррекция веса и нормализация липидного обмена на фоне гипокалорийной диэты положительно влияет на содержание оксида азота в крови пациентов и, соответственно, проявляется в нормализации артериального давления.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

INFLUENCE OF DISLIPIDEMIA ON THE CONTENT OF NITRIC OXIDE IN BLOOD DURING OBESITY

D. Giorgadze, L. Giorgadze, T. Sanikidze, T. Doliashvili

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

In the modern human population obesity poses a vital problem in view of the fact that it creates serious complications. It is known that nitric oxide takes part in the pathogenesis of metabolic abnormalities during obesity. The aim of our research was to determine correlation between dislipidemia and content of nitric oxide in the blood during obesity. It was revealed that dislipidemia causes decrease of the NO level. Consequently, nitric oxide vasodilating effect is weakening, which results in high blood pressure. Correction of weight by means of low caloric diet and improvement of lipid profile have a positive effect on the content of nitric oxide, which results in the better control of the blood pressure.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

НЕЙТРОФИЛЫ ПРИ ЭНДОМЕТРИТЕ И ПОСЛЕРОДОВОМ СЕПСИСЕ

М. Дараселия, М. Джавахадзе

Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси; Национальный протитвосепсисный центр им. В.Г. Бочоришвили, Тбилиси

Принята 2.09.2005

Изучены нейтрофилы больных, страдающих эндометритом (20 случаев), практически здоровые женщины (10 человек) и женщины с послеродовым сепсисом (20 человек). Материал исследован методом световой микроскопии. Использован фотомикроскоп фирмы Оптон (Германия). Проведен сравнительный анализ материала. На основании данных литературы делается заключение о связи фагоцитарной активности с эстрогенами.

Ключевые слова: нейтрофилы, эндометрит, послеродовой сепсис, женщины

Нейтрофилы – белые форменные элементы крови, играющие важную роль в защитных проявлениях клетки [2]. Известно, что нейтрофилы сущесвтуют в трех видах: нейтрофилы I порядка (10-12 мкм), нейтрофилы II порядка (13-15 мкм) и нейтрофилы III порядка (17 мкм и выше). В норме отмечаются нейтрофилы лишь I и II порядка, а нейтрофилы III не встречаются. Число нейтрофилов I порядка составляет в норме 60%, а II порядка – 40%. Это – стандартные показатели нормы (Рис. 1). При патологии эти показатели изменяются.

Целью работы являлось исследование нейтрофилов методом световой микроскопии при эндометрите и послеродовом сепсисе у больных, поступивших в стационар с указанным диагнозом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический материал представлен 50 случаями. Женщины, страдающие эндометритом – 20 человек. Женщины, поступившие в противосепсисный центр с диагнозом – послеродовой сепсис – 20 человек и 10 женщин – практически здоровые, того же возраста. Средний возраст 25-35 лет. Исследована кровь (форменные элементы). Для этого кровь бралась из пальца, делали мазки на предметном стекле. После фиксации материал окрашивали по Андресу (азур-II эозин).

ОАРПЗЕЗЕЗА
ОЛЕЕЗАПАЗЕЗ

Окрашенные мазки крови просматривались в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III фирмы Оптон (Германия). Проведена морфометрия. Цифровые показатели обрабатывались методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Ниже, на Рис. 1 и Рис. 2 приведены процентные соотношения нейтрофилов в норме и при эндометрите, как это выявлено в нашем исследовании.

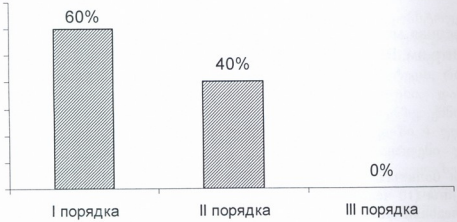


Рис. 1. Нейтрофилы в норме.

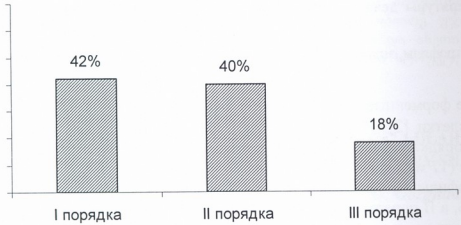


Рис. 2. Нейтрофилы при эндометрите.

Рост числа нейтрофилов II и, особенно, III порядка при эдометрите говорит об усилении фагоцитарной активности. В подтверждение сказанному, в ядрах растет площадь эухроматина и, соответственно, снижается площадь гетерохроматина, что так же указывает на усиление функциональных возможностей ядра, играющего важную роль при фагоцитозе. Таким образом, при эндометрите растет число нейтрофилов II и, особенно, III порядков, растет активность ядра, растет число адгезированных нейтрофилов с тромбоцитами. Сказанное говорит об общем усилении активности нейтрофилов, в данном случае о росте их защитной (фагоцитарной) функции.

Сравнительный анализ полученных данных с показателями, полученными от больных с послеродовым сепсисом, дал другую картину. При послеродовом сепсисе были получены следующие показатели: число нейтрофилов I порядка

составило 50%, число нейтрофилов II порядка составило 46%, а число нейтрофилов III порядка – 4%. Адгезия нейтрофилов с другими форменными элементами крови практически не отмечалась. Сегменты ядер были депрессированы. Полученная нами картина указывает, что нейтрофилы не активны, а потому фагоцитарная (защитная) их функция не отмечается (Рис. 3).

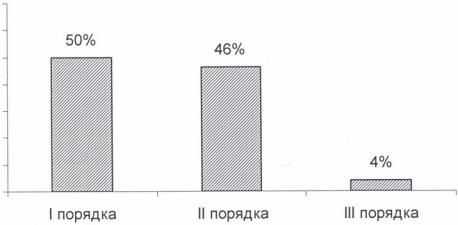


Рис. 3. Нейтрофилы при послеродовом сепсисе.

Во всех изученных нами методом световой микроскопии случаях, обращало на себя внимание большое число азурофильных гранул в цитоплазме нейтрофильных клеток. В норме число азурофильных гранул единичное (5-8 на всю клетку). Здесь же (клинический материал) вся цитоплазма была буквально плотно покрыта азурофильными гранулами. Однако, при эндометрите азурофильные гранулы были крупные, при послеродовом сепсисе же – мелкие. Гранулы особенно хорошо просматривались на фоне светлой окраски цитоплазмы при эндометрите и плохо просматривались при послеродовом сепсисе. В последнем случае цитоплазма имела темный фон окраски.

Данные, полученные с помощью световой микроскопии при изучении функции нейтрофилов при эндометрите и послеродовом сепсисе, находят свое новое объяснение, если рассматривать проблему защиты (фагоцитоза) на субструктурном уровне.

В этом плане, первое, что обращает на себя наше внимание – это неоднородность ультраструктуры нейтрофилов при эндометрите и послеродовом сепсисе. При послеродовом сепсисе большая часть клеток репрессирована, меньшая же – в активном состоянии. При эндометрите отмечается общее активное состояние нейтрофилов. На электронограммах видно, что при послеродовом сепсисе сегменты ядра нейтрофилов преимущественно репрессированы. В ядрах отмечается, в основном, гетерохроматин. Эухроматин занимает лишь небольшую часть ядра. Край сегмента ядра довольно сильно извит. Ядерные сегменты, в основном, пикнотичны. Матрикс цитоплазмы представляется темным, что говорит о снижении циклоза, а потому органеллы слабо контурированы. Обращает на себя внимание очень большое число мелких неспецифических гранул. По данным авторов [1], эти гранулы и являются лизосомами. При фагоцитозе гранулы крупные (эндометрит). При послеродовом сепсисе гарнулы мелкие, компактные, преимущественно округлые, с хорошо контурированными краями. Единичные гранулы имели несколько вытянутую форму. Число митохондрий небольшое. Описанная картина говорит о том, что этот нейтрофил не должен быть активным, т.е. здесь явления фагоцитоза нет.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

В то же время, при послеродовом сепсисе обращает на себя внимание наличие небольшого числа нейтрофильных клеток с активированными ядрами. В них превалирует эухроматин. Митохондрии здесь набухшие. Специфические гранулы крупные. На поверхности цитоплазмы отмечается интенсивное явление клазматоза.

Анализируя собственный материал, следует, что при эндометрите имеет место активное явление фагоцитоза. Нейтрофилы активно включены в защитный процесс. При послеродовом сепсисе фагоцитоза нет, а если он и есть, то представлен крайне слабо. Нейтрофилы здесь не несут должной иммунной функции. В то же время, единичные нейтрофилы обнаруживают сильные защитные реакции. Создается впечатление, что при послеродовом сепсисе имеются факторы, задерживающие явление фагоцитоза. На сегодня появился целый ряд работ, указывающих на абсолютную связь между эндокринной, иммунной и нервной системами [3, 4]. Изменение активности нейтрофилов (ее снижение) может быть связано [5], с изменениями функциональной активности гипоталамической системы.

.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ленинджер А.* Биохимия. Москва, Мир, 1989.
2. *Улумбеков Э.* Гистология (введение в патологию). Москва, Высшая школа, 2002.
3. *Avi K., Giribaldi G.* J.Antimicr. Agents Chemoter., 2003, 46, 3180-3184.
4. *Benten W.P., Wunderlich F.* J.Endocrinol., 2002, 135, 403-407.
5. *Petersen N.C., North T.W.* J. Immunol. Immunopath., 2003, 3, 33-38.

ნეიტროფილები ენდომეტრიტისა და მშობიარობისშემდგომი სეფსისის დროს

მ. დარასელია, მ. ჯავახაძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; ვ. ბოჭორიშვილის სახელობის სეფსისის საწინააღმდეგო ეროვნული ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია ენდომეტრიტით დაავადებული ავადმყოფების (20 შემთხვევა), პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალებისა (10 შემთხვევა) და მშობიარობისშემდგომი სეფსისით დაავადებული ქალების (20 შემთხვევა) ნეიტროფილები. მასალა შესწავლილია სინათლის მიკროსკოპით. გამოყენებულია ფოტომიკროსკოპი (ფირმა ოპტონი, გერმანია). ჩატარებულია მასალის შედარებითი ანალიზი. გაკეთებულია დასკვნა, რომ ენდომეტრიტის დროს ადგილი აქვს აქტიურ ფაგოციტს, ხოლო მშობიარობისშემდგომი სეფსისის დროს ის ან არ არის, ან წარმოდგენილია ძალიან სუსტად.

NEUTROPHILES AT ENDOMETRITIS AND PUERPERAL SEPSIS

M. Daraselia, M. Javakhadze

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; V. Bochorishvili Anti-Sepsis National Center, Tbilisi

SUMMARY

Neutrophiles of the patients with endometritis (20 cases), practically healthy women (10 cases) and women with puerperal sepsis (20) have been studied. The material was studied using light microscope. Photomicroscope of the firm Opton company (Germany) was used. A comparative analysis has been done. Basing on the data of analysis, conclusion was done about presence of active fagocytosis in case of endometritis and absence of fagocytosis, or very mild manifestation, in case of puerperal sepsis.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ЦИТОТОКСИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕЙСТВИЯ ИНСЕКТИЦИДОВ

Г. Есартия

Институт психиатрии, Тбилиси

Принята 3.08.2005

Показан характер внутриклеточного распределения и цитотоксического действия на культуру ткани куриных эмбрионов наиболее часто употребляемых фосфорорганических инсектицидов: карбофоса и хлорофоса и также децисила. Полученные данные оценены в свете развития физиологических и цитотоксических процессов, характерных для действия каждого пестицида в отдельности.

Основные исследования проведены на 46 беспородных белых крысах, которые одноразово получили ТД$_{50}$ дозы каждого препарата. Исследования проведены на 30-й и 60-й минуте после начала эксперимента.

Ключевые слова: куриные эмбрионы, культура тканей, фосфорорганические инсектициды, цитотоксикология, крысы

В настоящее время изучение механизма действия лекарственных и токсических веществ на клеточном уровне является важной задачей современной биологии и медицины. Речь идет о раскрытии механизма закономерностей изменения структуры и функционирования клетки в процессе взаимодействия с токсическими агентами [4].

При сравнительном анализе данных литературы [2], имеющих отношение к токсичности инсектицидов для клетки или органов in vitro, можно выделить несколько наиболее важных научных направлений. Речь идет об исследовании метаболизма инсектицидов в тест-системах in vitro, угнетении роста и гибели клеток или клеточных систем, морфологическом изменении клеток или клеточных органелл и т. д.

Обширный экспериментальный материал показал, что большинство инсектицидов, несмотря на большие различия в химической структуре, проявляют в определенном смысле качественно одинаковый характер интоксикации и вызывают качественно одинаковые морфологические изменения. В общем смысле, это укладывается в концепцию Н.А.Насонова (1940) о неспецифической реакции клеток на воздействие различных экстремальных факторов. Стереотипность реакции и характер изменений структурно-функциональных компонентов клетки является важной характеристикой действия большинства фосфорорганических инсектицидов.

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

Обсуждая этот вопрос, надо иметь в виду, что сходство качественных изменений структурно-функциональных компонентов клетки при действии различных инсектицидов, сопровождается значительными отличиями количественного порядка [1]. Например, повреждение эндоплазматического ретикула всегда наблюдалось при действии большинства используемых в сельском хозяйстве пестицидов, однако преобладающая сила имела место только при интоксикации фосфорорганическими инсектицидами. Указанная закономерность четко проявляется, также в отношение лизосомального аппарата фибробластов. Например, существенное увеличение количества лизосом, сопровождающееся резким повышением активности кислой фосфатазы, наблюдается только при интоксикации хлорофосом, в то время как при интоксикации децисом, эти явления оказались минимальными.

Исследование взаимодействия токсических агентов с субклеточными, а в некоторых случаях, макромолекулярными компонентами клеток, способствует раскрытию-механизмов действия инсектицидов, описанию морфогенеза интоксикации, и как результат – повышению специфического действия препарата, его избирательности [3].

С точки зрения цитотоксических задач, ставится цель – изучить реакцию клеточной культуры куриного эмбриона на воздействие различных фосфорорганических инсектицидов. Из наиболее широко применяемых в сельском хозяйстве инсектицидов, нами изучены следующие препараты форсфорорганического ряда – хлорофос и карбофос, а также новый для современной сельско-хозяйственной культуры, децисил.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проведены с использованием культуры ткани куриного эмбриона на которую действовали карбофосом в дозе 0,06 мкг/мл, хлорофосом – 0,08 мкг/мл и дицисилом 0,09 мкг/мл. Указанные дозы соответствовали среднетоксическим величинам ($ТД_{50}$) действия препаратов.

Далее рассчитывали органо-клеточный коэффициент (ОКК), представляющий собой частное от деления среднетоксической дозы инсектицида для лабораторных животных (беспородные белые крысы) на среднетоксическую дозу действия ($ТД_{50}$) того же инсектицида на культуру клеток куриного эмбриона [5]. В общей сложности, исследовано 46 белых крыс, которые представляли три группы наблюдений. В первой группе (12 крыс) был применен карбофос, во второй (12 крыс) хлорофос, а в третьей (12 крыс) децисил. $ТД_{50}$ дозы в каждом случае рассчитывались индивидуально для каждой группы в отдельности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные нами исследования показали, что в результате действии всех перечисленных выше инсектицидов развивается необратимое повреждение эндоплазматического ретикулума, однако преобладающие изменения наблюдались только после действия хлорофоса, в то время как после действия децисила, указанного типа изменения оказалось незначительными.

Еще более четко эта закономерность проявлялась в отношение лизосомального аппарата фибробластов. Проведенные нами исследования показали существенное увеличение количества лизосом, сопровождающееся резким повышением активности кислой фосфатазы, почти на 25,0%. Указанного типа изменения, как правило, наблюдались через 30 и 60 минут после начала экспериментального (in vitro) действия хлорофоса и карбофоса, в то время как описанные выше изменения в результате действия децисила оказались минимальными.

Надо подчекнуть, что через 30 минут после начала эксперимента (действие децисила), отмеченные выше цитотоксические изменения практически не наблюдались.

Рассчитанные далее показатели ОКК оказались для всех исследованных нами фосфорорганических пестицидов неодинаковыми. Через 60 минут после действия хлорофоса, ОКК соответствовал 0,45, после действия карбофоса – 0,64, а в результате воздействия децисила не превышал 0,37.

Указанные показатели определенно коррелируют с классическими описаниями цитотоксических изменениий в культуре ткани куриных эмбрионов.

В этом аспекте, наиоблее сложным вопросом цитотоксикологии является проблема экстраполяции данных, полученных в модельных системах in vitro, на целостный организм, т. к. выявленные in vitro закономерности не всегда полностью отражают возможные изменения в клетках, входящих в интегральную систему целостного организма.

В настоящее время большинство авторов указывает на возможность корреляции между степенью токсичности инсектицидов для культуры клеток и степенью токсичности для лабораторных животных.

Существование указанной закономерности отмечается для большинства фосфорорганических пестицидов. Авторы показали соответствие пороговый и недействующей доз инсектицидов в опытах in vitro (особенно в культуре фибробластов куриного эмбриона) и в хроническом опыте на белых мышах. По их мнению, культура клеток приемлемая модель для изучения токсичности фосфорорагнических пестицидов, а сам метод является адекватным для выбора доз при проведении хронического эксперимента на животных.

Исследования взаимодействия токсических агентов с субклеточными, а в перспективе и с макромолекулярными компонентами клетки, должны способствовать раскрытию патогенеза, а также отдельных параметров морфогенеза интоксикации фосфороорганическими инсектицидами. В этом плане особенно перспективны исследования процессов репарации клеточных и субклеточных структур, а также выяснение факторов, способствующих их развитию.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамов Б.А.* Фосфорорганические соединения. Москва, Колос, 1989.
2. *Каган Ю.С.* Токсикология фосфорорганических инсектицидов. Москва, Медгиз, 1999.
3. *Клинарцидс Л.А.* Действие пестицидов на микроорганизмы. Рига, Знание, 1988.
4. *Кудрюков В.В.* Последействие пестицидов на растительные и животные организмы. Москва, Колос, 1992.
5. *Петрова Т.М., Новожилев К.В.* В кн.: Миграция и превращение пестицидов. Москва, Гидромедиздат. 1999.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ინსექტიციდების ციტოტოქსიკური მაჩვენებლები

გ. ესართია

ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

თანამედროვე ციტომორფოლოგიური მეთოდებით ჩატარებულია ფოსფორორგანული ინსექტიციდების მოქმედების ჰისტოლოგიური მაჩვენებლების რაოდენობრივი და თვისებრივი ანალიზი. ტოქსიკური აგენტებიდან ცდებში გამოყენებულია ქლოროფოსი, კარბოფოსი და დეცისილი. სამივე შემთხვევაში ინსექტიციდების დოზა შერჩეული იყო, როგორც ტოქსიკური დოზის ნახევარი (TD_{50}).

ცდები ჩატარებულია 36 თეთრ ვირთაგვაზე და წარმოდგენილია სამ ჯგუფად. პირველ ჯგუფში (12 ცხოველი) გამოყენებულია ქლოროფოსი, მეორე ჯგუფში (12 ცხოველი) ცხოველები დებულობდნენ კარბოფოსს და მესამე ჯგუფში – დეცისილს. ტოქსიკური ეფექტები შემოწმებულია ნივთიერების შეყვანიდან 30 და 60 წუთის შემდეგ.

CYTOTOXIC INDICES OF THE INSECTICIDES IMPACT

G. Esartia

Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

The individual pharmacokinetic and pharmacodynamic of insecticides (chlorophos, thiophos and dezisil) were studied. Qualitative and quantitative histological indices were evaluated in order to determine different impact of these insecticides. The groups of the albino rats (three groups, 12 animals in each) were monitored for periods of 30 and 60 minutes following intoxication. The individual half-toxic doses (TD_{50}) for thiophos, chlorophos, and dezisil were determined.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების სპექტრის შესწავლა სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში

თ. თევდორაძე, ზ. ზურაბაშვილი, გ. ნემსაძე, ს. უჩანეიშვილი, თ. რეხვიაშვილი, ნ. კოტრიკაძე

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 25.07.2005

შესწავლილ იქნა სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლის პლაზმაში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობა. დადგენილია, რომ ნაჯერი და უჯერი ცხიმოვანი მჟავების სპექტრი მნიშვნელოვნად იცვლება სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, ხოლო კეთილთვისებიანი სიმსივნეების დროს ეს ცვლილებები არასარწმუნოა.

საკვანძო სიტყვები: სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეები, სისხლის პლაზმა, თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავები

როგორც ცნობილია, ორგანიზმში სიმსივნის განვითარება მრავალმხრივ ცვლილებებთან არის დაკავშირებული, რაც ადნიშნული პათოლოგიის სისტემური მოქმედების შედეგია. სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეების განვითარებისას (სხვა ჰორმონდამოკიდებული სიმსივნეების მსგავსად) დარღვევები უმეტესად ვლინდება ორგანიზმის სამ ძირითად ჰომეოსტაზში – რეპროდუქციულში, ენერგეტიკულსა და ადაპტაციურში [1]. ენერგეტიკულ ჰომეოსტაზს, სხვა ფაქტორებთან ერთად, მნიშვნელოვნად განსაზღვრავს სისხლში თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების სპექტრი.

ცნობილია, რომ პალმიტინის ($C_{16:0}$), სტეარინის ($C_{18:0}$), ოლეინის ($C_{18:1}$), ლინოლის ($C_{18:2}$), ლინოლენისა ($C_{18:3}$) და არაქიდონის ($C_{20:4}$) მჟავები შედიან რა უჯრედული მემბრანის ფოსფოლიპიდების შემადგენლობაში, განაპირობებენ როგორც მემბრანის მთლიანობას, ასევე მის დენადობას. ნაჯერი და უჯერი ცხიმოვანი მჟავების შემცველობასა და თანაფარდობაზე დამოკიდებულია უჯრედის მრავალი საკვანძო ფუნქცია [5].

ცხიმოვანი მჟავები გროვდება ცხიმოვან ქსოვილში, ხოლო მათი უტილიზაცია ხდება ღვიძლსა და კუნთებში, სადაც, თავისუფალი სახით,

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ისინი ტრანსპორტირდებიან სისხლის საშუალებით (ალბუმინთან კომპლექსში) [6]. თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების სპექტრის ცვლილება დაკავშირებულია სისხლში ლიპიდებისა და ლიპოპროტეიდების შემცველობის ცვლილებასთან და სხვადასხვა ფაქტორებით არის განპირობებული. მათ შორის აღსანიშნავია ასაკობრივი ცვლილებები, ჰორმონული სტატუსი, დარღვევები ზრდის ჰორმონი-გლუკოზა-ცხიმოვანი მჟავების სისტემაში (გლუკოზისადმი ტოლერანტობის დარღვევა, ინსულინრეზისტენტობა, ჰიპერინსულინემია და სხვ.) [1], და სხვადასხვა პათოლოგიები, კერძოდ კი, ჰორმონდამოკიდებული სიმსივნეები, რასაც თან სდევს ლიპოლიზის გაძლიერება და ცხიმოვანი დეპოებიდან შესაბამისი ცხიმოვანი მჟავების მობილიზაცია [3].

მნიშვნელოვანია ასევე, კვების ფაქტორის გათვალისწინებაც. სხვადასხვა ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევები ცხადყოფს, რომ კვების ხასიათი გარემოს იმ ფაქტორთა რიცხვს შეიძლება მივაკუთვნოთ, რომლებიც სხვადასხვა მექანიზმებით გავლენას ახდენენ ჰორმონდამოკიდებული სიმსივნეების განვითარებაზე [2]. ასე მაგალითად, საკვებ რაციონში უჯერი და ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავების თანაფარდობა ზემოქმედებს სისხლში ქოლესტერინისა და, შესაბამისად, სტეროიდული ჰორმონების რაოდენობაზე (ესტროგენების კონცენტრაციასა და მეტაბოლიზმზე) [10], რაც ერთ-ერთ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს სარძევე ჯირკლის სიმსივნეების განვითარებაში.

ლიტერატურიდან ცნობილია აგრეთვე, რომ უჯერი ცხიმოვანი მჟავები იწვევენ რა პლაზმის განსაზღვრული ცილების ფიზიკურ-ქიმიური თვისებების ცვლილებას, აკონტროლებენ სტეროიდული ჰორმონების რეცეპტორებთან დაკავშირებას და, შესაბამისად, ახდენენ განსაზღვრული გენების ტრანსკრიპციის რეგულირებას (ასრულებენ მეორადი შუამავლების როლს) [9]. აღნიშნული სასიგნალო მექანიზმის რღვევა კი, შესაძლებელია სხვადასხვა პათოლოგიების (სიმსივნის) განვითარების საფუძველი გახდეს.

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა ნაჯერი და უჯერი ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობრივი ცვლილებები სარძევე ჯირკლის როგორც ავთვისებიანი, ასევე კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული პაციენტების სისხლის პლაზმაში, რათა განხილული ყოფილიყო აღნიშნული ნაერთების შესაძლო როლი სარძევე ჯირკლის სიმსივნური პათოლოგიების განვითარებაში.

მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის გამოიყენებოდა სარძევე ჯირკლის კეთილთვისებიანი და ავთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული 10-10 ავადმყოფი ქალის სისხლის პლაზმა. გამოკვლევა უტარდებოდა დაავადების II-III სტადიაზე მყოფ პაციენტებს, რომელთა საშუალო ასაკი იყო 50-65 წელი. საკონტროლო ჯგუფში წარმოდგენილი იყო შესაბამისი ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალების სისხლის პლაზმა. დაავადების კლინიკურ სტადიას ადგენდნენ სარძევე ჯირკლის ციტოლოგიური, ჰისტო-მორფოლოგიური და ექო-მამოგრაფიული

ეროვნული ბიბლიოთეკა

გამოკვლევებით. ცხიმოვანი მჟავების განსაზღვრა ხდებოდა აირ-თხევადი ქროматოგრაფიის მეთოდით [11]. ლიპიდების ზეანგური ჟანგვის ინტენსივობას ვსაზღვრავდით მისი ერთ-ერთი საბოლოო პროდუქტის, მალონის დიალდეჰიდის, წარმოქმნის მიხედვით [7].

შედეგები და მათი განხილვა

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავებიდან, პალმიტინის მჟავას პროცენტული შემცველობა არ იცვლება კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებული ქალების სისხლში, ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში მცირდება 1,5-ჯერ საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით (ცხრილი 1). რაც შეეხება სტეარინის მჟავას, მისი პროცენტული შემცველობა უმნიშვნელოდ არის შემცირებული კეთილთვისებიანი სიმსივნით დაავადებულებში და მკვეთრად იზრდება ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში (ცხრილი 1). აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ საკონტროლო ჯგუფში პალმიტინის პროცენტული რაოდენობა სტეარინის მჟავასთან შედარებით ნაკლები რაოდენობით არის წარმოდგენილი, ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში ამ უკანასკნელის პროცენტული რაოდენობა მკვეთრად იზრდება და მათი თანაფარდობა ($C_{16:0}/C_{18:0}$) მცირდება 2,5-ჯერ. ვვარაუდობთ, რომ სტეარინის მჟავას პროცენტული შემცველობის ზრდა სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში შესაძლებელია განპირობებული იყოს ელონგაციის წარმმართველი ფერმენტული სისტემის გააქტივებითა და პალმიტინის მჟავას ჯაჭვის ზრდით [8]. გარდა ამისა, გარკვეულ პირობებში, ოლეინის მჟავას აქვს უნარი რედუცირდეს და გარდაიქმნას სტეარინის მჟავად (რასაც ჩვენი მონაცემებიც ადასტურებს – ოლეინის მჟავას რაოდენობა ავთვისებიანი სიმსივნის დროს მკვეთრად შემცირებულია).

ცხრილი 1

ცხიმოვანი მჟავების რაოდენობრივი ცვლილება სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებული ქალების სისხლში

ცხიმოვანი მჟავები	თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების შემცველობა, %		
	საკონტროლო ჯგუფი	კეთილთვისებიანი სიმსივნე	ავთვისებიანი სიმსივნე
პალმიტინი $C_{16:0}$	9,53 ± 1,10	9,43 ± 0,90	6,26 ± 0,90
სტეარაინი $C_{168:0}$	17,78 ± 0,80	15,85 ± 1,50	28,60 ± 1,20
ოლეინი $C_{18:1}$	2,19 ± 0,045	1,29 ± 0,18	0,97 ± 0,076
ლინოლი $C_{18:2}$	10,52 ± 0,30	11,02 ± 0,50	15,13 ± 1,70
ლინოლენი $C_{18:3}$	21,50 ± 0,36	19,70 ± 1,10	20,67 ± 1,70
არაქიდონი $C_{20:4}$	34,26 ± 1,30	18,8 ± 8,80	11,33 ± 0,77

კვლევის შემდგომ ეტაპზე შესწავლილ იქნა უჯერი ცხიმოვანი მჟავების (ოლეინის, ლინოლის, ლინოლენის, არაქიდონის) პროცენტული შემცველობის ცვლილება. გამოკვლევებმა უჩვენა, რომ საკონტროლო ჯგუფში

ეროვნული ბიბლიოთეკა

უჯერი ცხიმოვანი მჟავებიდან ოლეინის მჟავა ყველაზე მცირე რაოდენობით აღმოჩნდა. აღსანიშნავია, რომ დაავადების დამძიმების პარალელურად ადგილი აქვს ოლეინის მჟავას მკვეთრ შემცირებას შემდეგი თანამიმდევრობით: საკონტროლო ჯგუფი → კეთილთვისებიანი სიმსივნე → ავთვისებიანი სიმსივნე. რაც შეეხება ლინოლის მჟავას, ეს უკანასკნელი პრაქტიკულად არ იცვლება კეთილთვისებიანი სიმსივნის დროს, ხოლო ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში კი მისი პროცენტული შემცველობა მკვეთრად იზრდება. ლინოლენის მჟავას პროცენტული შემცველობა პრაქტიკულად უცვლელი რჩება როგორც კეთილთვისებიანი, ასევე ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში. არაქიდონის მჟავას პროცენტული შემცველობის ცვლილებამ გვიჩვენა, რომ ეს უკანასკნელი ორივე პათოლოგიის შემთხვევაში მკვეთრად არის შემცირებული, განსაკუთრებით კი ავთვისებიანი სიმსივნის დროს (ცხრილი 1).

ვვარაუდობთ, რომ ოლეინისა და არაქიდონის მჟავების მკვეთრი შემცირება ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, განპირობებული უნდა იყოს აღნიშნული პათოლოგიისათვის დამახასიათებელი ჟანგვითი პროცესების ინტენსიფიკაციით. ცნობილია, რომ ზეჟანგური ჟანგვის ძირითად სუბსტრატს სწორედ უჯერი ცხიმოვანი მჟავები წარმოადგენენ (ჯაჭვში ორმაგი ბმების არსებობის გამო). აღნიშნული ნაერთების ჟანგვის სიჩქარე, განსაკუთრებით კი არაქიდონის მჟავას შემთხვევაში, მნიშვნელოვნად აღემატება ნაჯერი ცხიმოვანი მჟავებისას [8]. გარდა ზემოთ აღნიშნულისა, სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის დროს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის გაძლიერების ფონზე ადგილი აქვს არაქიდონის მჟავას მკვეთრ შემცირებას, რადგან ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში არაქიდონის მჟავა განიცდის აქტიურ გარდაქმნებს ჟანგვით მეტაბოლიტებად (პროსტაგლანდინები E2 და F2 და თრომბოქსანი A2), რომლებიც სიმსივნური ზრდის სტიმულატორებს წარმოადგენენ [4].

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ სარძევე ჯირკვლის სიმსივნეების მაღალი რისკის მქონე ქალებში, ცხიმოვანი მჟავების მეტაბოლიზმი დაკავშირებულია გარკვეულ თავისებურებებთან, როგორიცაა ლინოლის მჟავადან გრძელჯაჭვიანი არაქიდონის მჟავას სინთეზის ინჰიბირება. შესაძლებელია, რომ აღნიშნული მექანიზმი საფუძვლად უდევს ლინოლის მჟავას რაოდენობის მატებასა და არაქიდონის მჟავას შემცირებას [4].

ამგვარად, სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის შემთხვევაში, ნაჯერი (პალმიტინი) და უჯერი (ოლეინი და არაქიდონი) ცხიმოვანი მჟავების მკვეთრი შემცირება გარკვეულწილად განპირობებული უნდა იყოს დარღვევებით ზრდის ჰორმონი-გლუკოზა-ცხიმოვანი მჟავების სისტემაში, ვინაიდან გლუკოზის უტილიზაციის უამრისობის პირობებში, ორგანიზმის მიერ ენერგეტიკულ სუბსტრატად, ძირითადად თავისუფალი ცხიმოვანი მჟავების გამოყენება ხდება [2, 3]. აქედან გამომდინარე ადგილი უნდა ჰქონდეს ცხიმოვანი მჟავების მკვეთრ შემცირებას, რასაც ჩვენი მონაცემებიც მიუთითებენ, ხოლო მათი შემცირება კი შესაძლებელია გახდეს ზემოთ აღნიშნულ სისტემაში ცვლილებების მიზეზი და რაც უნდა განაპირობებდეს ზოგადად ორგანიზმის ენერგეტიკული ჰომეოსტაზის რღვევას.

ლიტერატურა

1. *Берштейн Л.М.* Вопросы онкологии, 2004, 48, 496-504.
2. *Берштейн Л.М.* Гормональный канцерогенез. Санкт-Петербург, Наука, 2000.
3. *Дильман В.М.* Эндокринологическая онкология.Изд. 2-е., Ленинград, Медицина, 1983.
4. *Заридзе Д.Г., Шевченко В.Е., Левчук А.А., Лифанова Е.Е.* Вопросы онкологии, 1990, 36, 1142-1147.
5. *Котрикадзе Н.Г.* Автореф. Докт. Дисс., Москва, 1987.
6. *Ленинджер А.* Основы биохимии. Москва, Мир, 1985.
7. *Панченко Л.Ф., Герасимов Л.М., Ноздрачева Л.И., Карякина Г.А.* Вопросы медицинской химии, 1988, 20б 321-325.
8. *Строев Е.А.* Биологическая химия. Москва, Высшая школа, 1986.
9. *Graber R., Sumida C., Nunez E.A.* J. Lipid Mediators Cell Signalling, 1994, 9, 91-116.
10. *Saadatian-Elahi M., Toniolo P., Ferrari P., Goudable J., Akhmedkhanov A., Zeleniuch-Jacquotte A., Riboli E.* Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 2002, 11, 1353-1360.
11. *Zlatkis A.* Advances in Chromatography, 1996, 15, 713-720.

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРА СВОБОДНЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КРОВИ ЖЕНЩИН С ОПУХОЛЯМИ МЛЕЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т. Тевдорадзе, З. Зурабашвили, Г. Немсадзе, С. Учанейшвили, Т. Рехвиашвили, Н. Котрикадзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Исследовано количество свободных жирных кислот в плазме крови женщин с различными опухолями млечной железы. Установлено, что спектр насыщенных и ненасыщенных жирных кислот значительно меняется при злокачественных опухолях млечной железы, а при доброкачественных опухолях количество жирных кислот меняется лишь незначительно.

INVESTIGATION OF THE SPECTRUM OF THE FREE FATTY ACIDS IN THE BLOOD OF THE WOMEN WITH MAMMARY GLAND TUMORS

T. Tevdoradze, Z. Zurabashvili, G. Nemsadze, S. Uchaneishvili, T. Rekhviashvili, N. Kotrikadze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The percent volume of the free fatty acids in the blood plasma of the women with different types of the mammary gland tumors has been investigated. It was shown that the spectrum of saturated and unsaturated fatty acids alters significantly during the malignant tumors of the mammary gland, while in the benign tumors such alterations are insignificant.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

β-რიტმის სიმძლავრე ცაციებში და მემარჯვენეებში კითხვის დროს

ნ. ლომიძე, ქ. გოგია[1], თ. ნადირაძე, თ. როსტომაშვილი[2], მ. გუგუშვილი[3], თ. აზმაიფარაშვილი[3], ბ. კოტეტიშვილი[4]

[1] უმაღლესი სამედიცინო სკოლა "აიეტი", თბილისი; [2] თელავის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; [3] საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; [4] თბილისის ბავშვთა ნეეროლოგიური კლინიკა

მიღებულია 1.09.2005

ცაციებსა და მემარჯვენეებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება დადგინდა კითხვის დროს რეგისტრირებულ β-1 რიტმში. ცაციებში β-1 რიტმის სიმძლავრე მნიშვნელოვნად აღემატებოდა ფონურს, ხოლო მემარჯვენე ცდის პირებში განსხვავება ფონურ და კითხვის დროს რეგისტრირებულ β-1 რიტმს შორის სარწმუნო არ აღმოჩნდა.

საკვანძო სიტყვები: ეეგ, β-1 რიტმი, ცაციები, მემარჯვენეები, კითხვა

არსებობს რამოდენიმე ცნობა ცაციებისა და მემარჯვენეების თავის ტვინის აქტივობის ელექტროფიზიოლოგიურ მახასიათებლებს შორის არსებული განსხვავების შესახებ. ცნობილია, რომ ცაციებში, სახუმარო ამბების წაკითხვის ფონზე, ფიქსირდება მოვლენადაკავშირებული (event-related) პოტენციალი, რომელიც მემარჯვენეებთან შედარებით უფრო დიდი ამპლიტუდისაა და ჰემისფეროს ზედაპირზე უფრო თანაბრადაა განაწილებული [1]. აღმოჩნდა, რომ ხელით საგნისკენ მიწვდომის პროცესში, მკვეთრად გამოხატულ ცაციებს ახასიათებს ეეგ-ს ამპლიტუდის უფრო ძლიერი ჰემისფეროთაშორისი ასიმეტრია, ვიდრე ამბიდექსტრებს და სუსტად გამოხატულ ცაციებს [5]. μ-რიტმის ე.წ. ვენტ-რელატედ დესინქრონიზაცია (საჩვენებელი თითის მოძრაობის დაწყების წინ), მემარჯვენეებში მეტი სიძლიერითაა გამოხატული კონტრალატერალურ ჰემისფეროში, თუ ცდის პირი მოძრაობის შესრულებას წამყვანი მარჯვენა ხელით აპირებს. ცაციებში დესინქრონიზაცია კონტრალატერალურ ჰემისფეროში ერთნაირად ძლიერია მიუხედავად იმისა, რომელი ხელით აპირებს ცდის პირი

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მოქმედებას [4]. მოძრაობის შესრულებისას β-რიტმის დესინქრონიზაცია ცაციებში გამოხატულია ორივე ჰემისფეროში. მოძრაობის დამთავრების შემდეგ სინქრონიზაცია მემარჯვენეებში უკეთ არის გამოხატული მოქმედი ხელის კონტრალატერალურ ჰემისფეროში, ცაციებში კი ერთნაირია როგორც მარცხენა, ისე მარჯვენა ხელით მოქმედების შემდეგ [4]. EEG კოჰერენტულობა უკეთ არის გამოხატული ცაციების თავის ტვინის კეფის წილში ღვიძილის დროს და ძილის ΘΙΙΙ ფაზაში [2]. ნაჩვენებია, რომ მოსვენების მდგომარეობაში, ღვიძილის დროს, მემარჯვენეების შუბლის და ცენტრალური წილები მეტ θ-კოჰერენტულობას ამჟღავნებენ. ამ მხრივ, განსხვავება ცაციებსა და მემარჯვენეებს შორის ქრება ფოტოსტიმულაციის ფონზე, თუმცა განსხვავება თავს იჩენს საფეთქლის წილებში [6].

მონაცემები ცაციების და მემარჯვენეების თავის ტვინის EEG-მახასიათებლების შესახებ აშკარად მწირია. ამიტომ, ჩვენ მიზნად დავისახეთ მიგვეღო დამატებითი ცნობები ცაციების და მემარჯვენეების EEG მახასიათებლებს შორის შესაძლო განსხვავების შესახებ.

მასალა და მეთოდები

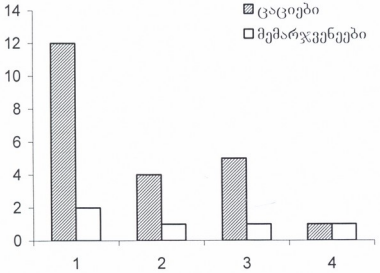
გამოკვლეულია 10 პრაქტიკულად ჯანმრთელი მოხალისე (5 ცაცია და 5 მემარჯვენე ვაჟი, 18-20 წლის). EEG ანალიზი ჩატარდა აპარატით "Brain Surveyor". EEG რეგისტრაცია ხდებოდა შემდეგ პირობებში: 1. რეგისტრირდებოდა EEG-ს ფონური აქტივობა (ცდის პირის მოსვენებულ მდგომარეობაში, გახელილი და დახუჭული თვალებით); 2. EEG რეგისტრირდებოდა, აგრეთვე, არითმეტიკული და მენტალური როტაციის ამოცანის შესრულებისას და მოკლე ხელნაწერი ტექსტის კითხვის პროცესში. ჩანაწერი ავტომატურად მუშავდებოდა მათემატიკურად კომპიუტერული პროგრამით, EEG-ს რიტმების სიმძლავრის მიხედვით.

შედეგები და მათი განხილვა

ცაციებსა და მემარჯვენეებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება დადგინდა კითხვის დროს რეგისტრირებულ β-1 რიტმში. ამ რიტმის სიმძლავრე იზრდებოდა კითხვის დროს ყველა ცდის პირში, მაგრამ გაცილებით დიდი იყო ცაციებში. გარდა ამისა, ცაციებში β-1 რიტმის სიმძლავრე სარწმუნოდ აღემატებოდა ფონურს, ხოლო მემარჯვენეებში განსხვავება ფონურ და კითხვის დროს რეგისტრირებულ β-1 რიტმს შორის სარწმუნო არ აღმოჩნდა. სურ. 1 გვიჩვენებს სხვაობას ფონურ და კითხვის დროს გაკეთებულ EEG ჩანაწერებს შორის. სურათზე მოტანილია ყველა ცდის პირის გასაშუალოებული მონაცემი.

ჩვენს მიერ მიღებული მონაცემები ადასტურებს სტანჩაკის და თანაავტორების [4] მიერ აღწერილ სხვაობას ცაციების და მემარჯვენეების β-რიტმს შორის, თუმცა ჩვენ EEG-ს ვსწავლობდით კითხვის პროცესში, ხსენებული ავტორები კი მოძრაობის ფონზე. ჩვენ თავს ვიკავებთ მიღებული ფაქტის ინტერპრეტაციისაგან, რამდენადაც, ლიტერატურის მონაცემების

სიმწირის გამო, ძნელია იმის თქმა, ასახავს თუ არა ჩვენს მიერ ნანახი ფაქტი განსხვავებას ცაციების და მემარჯვენეების გონებრივ მოქმედებას შორის.



სურ. 1. ფონურ და კითხვის დროს რეგისტრირებულ β-1 რიტმის სიმძლავრეს შორის სხვაობა ცაციებსა და მემარჯვენეებში. გამოყენანა: 1 – F2, 2 – F4, 3 – O1, 4 – O2.

იმავდროულად, ვფიქრობთ, რომ ღირს ამ მიმართულებით კვლევის გაგრძელება, რადგან β-რიტმი ზრდასრული ადამიანის კოგნიტური აქტივობის ეეგ შესატყვისად ითვლება [7].

შენიშვნა

ავტორები მადლობას უხდიან ბატონ ვიქტორ მალოლეტნევს ეეგ-ს რეგისტრაციასა და ანალიზში დახმარებისათვის.

ლიტერატურა

1. *Coulson S., Lovett C.* Brain Res.Cogn.Brain Res., 2004, 190, 275-288.
2. *Nielsen T., Abel A., Lorrain D., Montplaisir J.* Brain Cogn., 1990, 14, 113-125.
3. *Stancak A.Jr., Pfurtscheller G.* Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1996, 99, 174-182.
4. *Stancak A.Jr., Pfurtscheller G.* J.Clin.Neurophysiol., 1997, 14, 419-428.
5. *Stroganova T.A., Pushina N.P., Overkhova E.V. et al.* Rambler/EEG, 26.01.2004.
6. *Trofimova E.V.* Zh. Vyssh. Nervn. Deyat. im. Pavlova, 2000, 50, 943-951.
7. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней, Москва, Мед-Пресс-Информ., 2004

ეროვნული ბიბლიოთეკა

МОЩНОСТЬ β-РИТМА У ЛЕВО- И ПРАВОРУКИХ ВО ВРЕМЯ ЧТЕНИЯ

Н. Ломидзе, К. Гогия[1], Т. Надирадзе, Т. Ростомашвили[2], М. Гугушвили[3], Т. Азмаипарашвили[3], Б. Котетишвили[4]

[1] Высшая медицинская школа "Айэти", Тбилиси; [2] Телавский государственный университет; [3] Институт физиологии им. И. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси; [4] Тбилисская детская неврологическая клиника

РЕЗЮМЕ

Статистический достоверная разница в β-1 ритме между лево- и праворукими была зарегистрирована во время чтения. Мощность β-1 ритма у леворуких значительно нарастала во время чтения по сравнению с фоновой ЭЭГ, а у праворуких фоновая запись недостоверно отличалась от ЭЭГ во время чтения.

POWER OF β-1 RHYTHM IN THE LEFT- AND RIGHT-HANDERS DURING READING

N. Lomidze, K. Gogia[1], T. Nadiradze, T. Rostomashvili[2], M. Gugushvili[3], T. Azmaiparashvili[3], B. Kotetishvili[4]

[1] Higher medical school "Aiety", Tbilisi; [2] Telavi State University; [3] I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; [4] Tbilisi Children Neurological Clinic

SUMMARY

The power of β-1 rhythm in lefthanders was significantly higher during reading task as compared to EEG during resting state. No reliable difference in the power of β-1 rhythm between the EEG in reading and resting was found in right-handed subjects.

855

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

НЕКОТОРЫЕ СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО (ЭПИДЕРМАЛЬНОГО) РАКА НЁБНЫХ МИНДАЛИН В ГРУЗИИ

К. Мардалейшвили, Э. Сесиашвили

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси

Принята 2.08.2005

Работа касается весьма важной медико-биологической проблемы рака нёбных желез. Авторы рассматривают заболеваемость данной болезнью с разных статистических позиций: распространение заболевания в связи с проживаемостью пациентов в различных регионах Грузии, в связи с проживаемостью в городской или сельской местности, в связи с проживаемостью в различных городах. Исследован вопрос пола в аспекте заболевания. Показано, что заболевание в течение последних 15 лет стало более злокачественным, оно как "постарело", так и "помолодело". Весь материал был обработан статистическим методом Стьюдента, были выведены критерии t и P. Показано, что в каждом конкретном случае показатели P составили 0,01-0,001.

Ключевые слова: рак нёбных миндалин, население, распространение по городам, статистика

Разновидностью злокачественных опухолей являются эпителиальные опухоли, в частности, плоскоклеточный (эпидермальный) рак. Последний может часто поражать нёбные миндалины.

Как показывают статистические данные, полученные за последние пятнадцать лет, этот вид рака, поражающий нёбные миндалины, довольно широко распространяется в восточной и западной Грузии, причем представлен он среди населения отмеченных регионов довольно равномерно. Если сравнить контингент заболевших по полу, то следует обратить внимание на то, что у мужчин он отмечается чаще, чем у женщин. Случаи заболевания отмечались как в городской, так и сельской местностях. В то же время, статистические данные указывают на более частые случаи рака нёбных миндалин в городах (особенно в крупных городах, таких как Тбилиси, Кутаиси, Гори и т.д.). Если же провести пересчет заболевших на душу населения, то окажется, что разницы, в частоте заболеваемости, для жителей города и деревни нет. Процент заболевших для города и деревни один и тот же. Однако, обращает на себя внимание другой, не менее интересный факт, это перечень городов, откуда забирался клинический материал. В перечне фигурируют такие

небольшие по численности населения города, как Чиатура и Зестафони, в которых число людей, страдающих этим заболеванием, почти приравнивается к таким городам, как Гори, Сухуми и Кутаиси. Этот факт, очевидно, должен быть связан с экологической средой и, в первую очередь, с природными месторождениями, могущими играть не последнюю роль в факторах химической канцерогенности. По некоторым данным [3], на сегодня канцерогенные вещества привлекают к себе особое внимание. Это так называемые "химические канцерогены". Среди последних наиболее активными считаются полициклические, ароматические углеводороды, ароматические амины и амиды, нитросоединения, афлотоксины, метаболиты триптофана, тирозина и т.д. Показано [1], что именно "химические канцерогены" могут действовать на генетический аппарат клетки и вызывать целый ряд качественных изменений ее генома (точечные мутации, транслокации и т.д.), приводящие к превращению клеточных протоонкоантигенов в активные онкогены. Последние, с помощью своих продуктов – онкобелков, могут трансформировать клетку в опухолевую. Именно к подобным химическим канцерогенам могут быть отнесены дисгормональные канцерогены, играющие важную роль в нарушениях гормонального равновесия. Дисбаланс тропных гормонов может рассматриваться, как пусковой механизм канцерогенеза. Особенно велико участие в этом процессе гормонов, широко активных в регуляции пролиферативных процессов в организме человека.

В этом плане, по данным А. Ленинджера (1989), именно ионы марганца принимают активное участие в обмене АТФ, включаясь во внутреннюю мембрану митохондрий [2]. Основываясь на полученных данных, следует отметить, что, как видно, марганец (точнее ионы марганца) может играть определенную затравочную роль в появлении реакций со стороны нёбных миндалин.

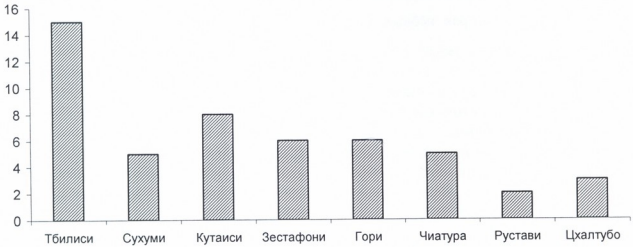


Рис. 1. Схема численности заболеваний по городам.

Что касается возрастного показателя, то опухоль нёбных миндалин лет 15 назад обнаруживалась, преимущественно, у людей в возрасте 47-58 лет. Далее происходит "омолаживание" и одновременно "старение". Так, в 1997 г., т.е. через 8 лет после первого статистического обследования, названная опухоль стала обнаруживаться у людей в возрасте 27-60 лет. В 2002-2003 гг. опухоль нёбных миндалин

ეროვნული ბიბლიოთეკა

начала обнаруживаться в возрастном периоде 20-66 лет, т.е. возрастной индекс с одной стороны очень "постарел", а с другой, сильно "помолодел", что говорит об изменении иммунного статуса организма.

Полученные данные указывают, что рак нёбных миндалин в этиопатогенетическом аспекте может быть частично связан с природными показателями, где немаловажную роль должна играть определенная группа микроэлементов. Что же касается рака нёбных миндалин и возрастных возможностей, то это говорит об изменении иммунологического статуса организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коровкин Л.* Микробиология. Москва, Медицина, 2002.
2. *Ленинджер А.* Биохимия, Москва, Мир, 1989.
3. *Струков А.И., Серов В.В.* Патологическая анатомия. Москва, Медицина, 1998.

ნუშურა ჯირკვლის ბრტყელუჯრედოვანი (ეპიდერმული) კიბოს გავრცელების მაჩვენებლები საქართველოში

კ. მარდალეიშვილი, ე. სეხნაშვილი

საქართველოს სახელწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

რეზიუმე

ნაშრომი ეხება მედიცინისა და ბიოლოგიის მეტად მნიშვნელოვან პრობლემას – ნუშურა ჯირკვლების კიბოს. ამ დაავადების საკითხს ავტორები სხვადასხვა სტატისტიკური პოზიციებიდან განიხილავენ: დაავადების გავრცელება ავადმყოფთა საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით საქართველოს სხვადასხვა რაიონებში, ქალაქებსა და სოფლებში საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით და სხვადასხვა ქალაქებში, საცხოვრებელი ადგილის მიხედვით. დაავადების ასპექტში შესწავლილია სქესის საკითხიც. ნაჩვენებია, რომ უკანასკნელი 15 წლის განმავლობაში დაავადება უფრო ავთვისებიანი გახდა. იგი "დაბერდა" და "გაახალგაზრდავდა" კიდეც. მასალა დამუშავებულია სტიუდენტის სტატისტიკური მეთოდით, გამოყვანილია t და P კრიტერიუმები. ნაჩვენებია, რომ თითოეულ კონკრეტულ შემთხვევაში P-ს მაჩვენებლებმა შეადგინა 0,01-0,001.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

SOME STATISTICAL INDICES OF DISTRIBUTION OF PLANOCELLULAR (EPIDERMAL) CANCER OF PALATE TONSILS IN GEORGIA

K. Mardaleishvili, E. Sesiashvili

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The work is concerned with a greatly significant medical-biological problem of palate tonsil cancer. The authors consider this disease from different statistical aspects: distribution of disease according to residence of the population in different regions of Georgia, as well as in urban and rural population, and in different towns. The problem of sex was studied in the aspect of disease. It has been shown that during the last 15 years above-mentioned disease became more malignant. At the same time it "grows older" as well as "grows younger". The material was treated statistically using Student's method, criteria t and P were shown in this work. It has been shown that in each specific case indices of P are 0,01-0,001.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ადამიანის წინამდებარე ჯირკვლის ფიბრო-ქუსკულარული ქსოვილის სუბუჯრედულ ფრაქციებში ლექტინური აქტივობის შესწავლა სხვადასხვა პათოლოგიის დროს

ი. მეგრელიშვილი, ნ. კვიწინაძე, ე. დავითაშვილი, რ. სოლომონია, ნ. ალექსიძე, მ. ბალავაძე, ვ. ქარაზანაშვილი, ლ. მანაგაძე**, ო. ცინცაძე**, მ. გოგუაძე***

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;
* თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტის სამედიცინო-სადიაგნოსტიკო ცენტრი; ** ა. წულუკიძის სახელობის ურولოგიის ეროვნული ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 9.09.2005

ადამიანის წინამდებარე ჯირკვლის ქსოვილის სუბუჯრედულ ფრაქციებში (ციტოზოლში, მიკროსომულ და მიტოქონდრიულ ფრაქციებში) სხვადასხვა პათოლოგიის დროს გამოვლენილია ლექტინური აქტივობისა და ნახშირწყალ-სპეციფიკურობის სპექტრის ცვლილება. დაავადების გართულებასთან ერთად სამივე ფრაქციაში მკვეთრად მატულობს ლექტინების სპეციფიკური აქტივობა. ნახშირწყალსპეციფიკურობის სპექტრის ცვლილება ვლინდება მანოზა/N-აცეტილ-გლუკოზამინ (GlcNAc), გალაქტოზა, ფუკოზა, გლუკოზა და ფრუქტოზა-სპ-ეციფიკურობის მიმართ. კერძოდ, დაავადების გართულებასთან ერთად, ციტ-ოზოლში ძლიერდება მანოზა/GlcNAc- და გალაქტოზა-სპეციფიკურობა და სუსტ-დება ფრუქტოზა-სპეციფიკურობა. მიკროსომულ ფრაქციაში აღნიშნული შაქრების გარდა ძლიერდება გლუკოზა- და ფუკოზა-სპეციფიკურობა. მიტოქონდრიულ ფრაქციაში აღინიშნა მხოლოდ გალაქტოზა-სპეციფიკურობის გაძლიერება. გამ-ოთქმულია მოსაზრება, რომ პროსტატის ლექტინები ფუნქციურადაა დაკავშირ-ებული პროსტატის დაავადებული ქსოვილის უჯრედებში მიმდინარე მეტაბოლურ პროცესებთან.

საკვანძო სიტყვები: პროსტატა, პათოლოგია, ლექტინების განაწილება, ადამიანი

პროსტატას უჯრედების ტრანსფორმაციისას გამოვლენილია რიგი განსხვავებული უჯრედშიდა ნაერთებისა, რომელთა არსებობა ჯანმრთელ უჯრედებში არ არის დადგენილი. ამ ნაერთთა გარკვეული წარმომადგენლები წარმოებულია ონკოგენების მიერ და ზოგიც – ნივთიერებათა

ეროვნული ბიბლიოთეკა

გარდაქმნის დარღვევის შედეგად. ამრიგად, უჯრედში ჩნდება გარკვეული ტიპის, სხვადასხვა ფუნქციის მქონე, ნაერთები, რომელთა ფუნქციური ან ბიოლოგიური აქტივობა განაპირობებს ან გარკვეულ დამოკიდებულებაშია დაავადებასთან დაკავშირებულ მეტაბოლურ გარდაქმნებთან [3, 7, 12]. ამიტომ, მსგავსი ნაერთების გამოყოფას და შესწავლას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება.

განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ლექტინები, როგორც ბიოლოგიურად აქტიური ნაერთები და მიტოგენები, რომელთა შესახებ ძალზე მწირი ინფორმაცია მოიპოვება. პროსტატის უჯრედების ტრანსფორმაციის პირობებში, დაავადების ხარისხზე დამოკიდებულებით, ლექტინების აქტივობა და მათი თვისებრივი და რაოდენობრივი განაწილება არაა შესწავლილი. გამოვლენილია მხოლოდ მემბრანული გალექტინების ჯგუფის (გალალტოზა-სპეციფიკური) ლექტინები პროსტატის კარცინომას დროს, რომელთაც წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება ძვლის მეტასტაზირების პროცესში [11, 13].

ჩვენს მიერ ადრე ჩატარებული ცდებით ნაჩვენები იქნა მემბრანული და ხსნადი ლექტინების თანაობა პროსტატის ფიბრო-მუსკულარული უბნის ქსოვილში სხვადასხვა პათოლოგიის დროს [8].

წინამდებარე ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ლექტინური აქტივობის მქონე ცილების განაწილების შესწავლა კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიის (ადენომა, BPH, ადენომა PING-ტიპის უჯრედებით – BPH + $PING_{2-3}$, ადენომა ატიპიური უჯრედებით – BPH + AAH) დიაგნოზის ფიბრო-მუსკულარული ქსოვილის სუბუჯრედულ ფრაქციებში, კერძოდ, ციტოზოლში, მიკროსომულ ფრაქციაში და მიტოქონდრიებში, რომლებიც, ამ მხრივ შესწავლილი არაა.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ოპერაციის შედეგად მოპოვებული, წინამდებარე ჯირკვლის ფიბრო-მუსკულარული უბნის ქსოვილი შემდეგი დიაგნოზებით: 1. ადენომა (BPH), პროსტატის კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია, 2. BPH + $PING_{2-3}$ (PING-პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიური უჯრედები), 3. BPH + AAH, (ადენომა ატიპიური უჯრედებით). პროსტატას ქსოვილიდან სუბუჯრედულ ფრაქციებს (ციტოზოლი, მიკროსომები, მიტოქონდრიები) ვყოფდით დიფერენციერებული ცენტრიფუგირებით, მიტოქონდრიებიდან და მიკროსომებიდან მემბრანული ლექტინების ექსტრაქციას ვახდენდით დეტერგენტ ტრიტონ X-100-ის 0,2%-იანი ხსნარით. გამოყოფის ყველა ეტაპზე, მიღებულ სინჯებში ვზომავდით ცილის კონცენტრაციას ლოურის მეთოდით, ლექტინურ აქტივობას ვსაზღვრავდით ბოცვრის, 2% ტრიპსინით დამუშავებული, ერითროციტების სუსპენზიის ჰემაგლუტინაციის მიხედვით [1]. შესაბამისად, ვითვლიდით სპეციფიკურ აქტივობას 1 მგ ცილაზე. სუბუჯრედული ფრაქციების ექსტრაქტში ვადგენდით ნახშირწყალსპეციფიკურობას ჰაპტენ-ინჰიბიტორული მეთოდით [1], ვადგენდით სპეციფიკური ნახშირწყლის იმ მინიმალურ კონცენტრაციას, რომელიც იწვევდა ლექტინური აქტივობის შეკავებას.

მიღებული მონაცემები დამუშავებულია სტატისტიკურად სტიუდენტის t-ტესტით.

შედეგები და მათი განხილვა

სხვადასხვა დიაგნოზის მქონე ავადმყოფის პროსტატის ქსოვილის ფიბრო-მუსკულარული უბნის სუბუჯრედული ფრაქციების (ციტოზოლი, მიტოქონდრიები და მიკროსომები) ძირითადი ექსტრაქტების ჰემაგლუტინაციურ აქტივობაზე შემოწმებით აღმოჩენილ იქნა ლექტინური აქტივობის მქონე ცილები. როგორც ცხრილი 1-დან ჩანს, დაავადების გართულებასთან ერთად, მკვეთრად იზრდება ლექტინების სპეციფიკური აქტივობა როგორც ციტოზოლში, ისე მიკროსომულ და მიტოქონდრიულ ფრაქციებში. აქტივობის მატება განსაკუთრებით მკვეთრადაა გამოხატული მიკროსომულ და მიტოქონდრიულ ფრაქციებში, რომლებშიც BPH + AAH დიაგნოზის აქტივობა, შესაბამისად, 10-ჯერ და 30-ჯერ აღემატება BPH დიაგნოზის ფრაქციებს.

ცხრილი 1

პროსტატას ფიბრო-მუსკულარული უბნის სუბუჯრედული ფრაქციებიდან მიღებული ექსტრაქტების ჰემაგლუტინაციური აქტივობა* (საშუალო მნიშვნელობები ± საშუალო სტანდარტული ცდომილება)

სუბუჯრედული ფრაქცია	BPH	BPH + PING$_{2-3}$	BPH + AAH
ციტოზოლი	3252,0 ± 488,0	8550,7 ± 910,0	15024,5 ± 1705,0
მიკროსომა	1958,3 ± 250,0	5156,8 ± 670,0	31629,0 ± 290,0
მიტოქონდრია	2277,8 ± 265,0	3623 ± 305,0	86882,5 ± 9057,0

* – სპეციფიკური აქტივობა (U) მგ ცილაზე.

ცდების შემდეგ სერიაში სხვადასხვა დიაგნოზის მქონე ფიბრო-მუსკულარული ქსოვილის სუბუჯრედულ ფრაქციებში შესწავლილ იქნა ნახშირწყალსპეციფიკურობა. ტესტირებული იყო D-გლუკოზა, N-აცეტილ-D-გლუკოზამინი (GlcNAc), N-აცეტილ-D-გალაქტოზამინი (GalNAc), D-ლაქტოზა, მანოზა, D-გალაქტოზა, მეთილ-α,D-მანოზა-პირანოზა, მეთილ-α,D-გლუკოზიდი, ფრუქტოზა, რაფინოზა, მალტოზა, L-ფუკოზა, L-არაბინოზა და ქსილოზა.

როგორც ცხრილი 2-დან ჩანს, პროსტატის ქსოვილის უჯრედებში აღმოჩენილ იქნა განსხვავებული ნახშირწყალსპეციფიკურობის ლექტინური აქტივობის მქონე ცილები. BPH-დიაგნოზის მქონე ფიბრო-მუსკულარული უბნის ქსოვილის ციტოზოლში გამოვლენილია ფრუქტოზა-, მანოზა/N-აცეტილ-გლუკოზამინისა- და გალაქტოზა-სპეციფიკური ლექტინების აქტივობის ცვლილება, რომელთა რაოდენობრივი განაწილება იცვლება დაავადების გართულების პარალელურად. ციტოზოლში იზრდება გალაქტოზა-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

და მანოზა/N-აცეტილ-გლუკოზამინ-სპეციფიკური ლექტინების აქტივობა, ფრუქტოზა- და გლუკოზა-სპეციფიკური ლექტინების აქტივობა კი მცირდება.

მიკროსომულ ფრაქციაში, დაავადების გართულების პარალელურად, გაძლიერდა მანოზა/N-აცეტილ-გლუკოზამინ-, გალაქტოზა- და გლუკოზა-სპეციფიკური ლექტინების აქტივობა და გამოვლინდა ფუკოზა-სპეციფიკური ლექტინი. არ გამოვლინდა მკვეთრი განსხვავება ნახშირწყალსპეციფიკურობასა და დიაგნოზს შორის მიტოქონდრიიდან ტრიტონ X-100-ის 0,2% ხსნარით გამოყოფილი მემბრანული ექსტრაქტის ლექტინური აქტივობა. მხოლოდ გალაქტოზა-სპეციფიკურობის ლექტინების აქტივობა გაიზარდა დიაგნოზის გართულებასთან ერთად.

ცხრილი 2

პროსტატის ფიბრო-მუსკულარული უბნის ქსოვილის სუბუჯრედული ფრაქციების ლექტინების ნახშირწყალსპეციფიკურობის სპექტრი სხვადასხვა დაავადების დროს

სუბუჯრედული ფრაქციები	ციტოზოლი			მიკროსომა			მიტოქონდრია		
	BPH n = 12	BPH+ $PING_{2-3}$ n = 7	BPH+ AAH n = 5	BPH n = 12	BPH+ $PING_{2-3}$ n = 7	BPH+ AAH n = 5	BPH n = 12	BPH+ $PING_{2-3}$ n = 7	BPH+ AAH n = 5
გალაქტოზა	18,75	4,68	1,17	18,75	9,35	1,4	75,00	37,50	18,75
გლუკოზა	2,53	37,5	37,50	4,80	4,80	0,3	9,37	18,80	18,80
მანოზა	150,00	18,75	7,02	9,40	4,68	0,0375	18,75	37,50	37,50
N-აცეტილ-გალაქტოზამინი	75,00	37,50	37,50	18,75	18,75	18,75	4,68	2,34	2,34
N-აცეტილ-გლუკოზამინი	125,00	75	75,00	37,50	9,45	0,0375	62,50	37,50	37,50
ფუკოზა	18,75	18,75	18,75	–	37,50	37,50	62,50	37,50	37,50
ფრუქტოზა	4,68	37,50	125,00	75,00	75,00	75,00	2,34	4,68	4,68
ლაქტოზა	0,95	2,35	2,149	18,80	18,80	0,70	4,70	2,35	0,53

პროსტატის ფიბრო-მუსკულარული უბნის ქსოვილის სუბუჯრედული ფრაქციების ლექტინებიდან ყურადღება მიიპყრო მანოზა/GlcNAc-, ფრუქტოზა-, ფუკოზა- და გალაქტოზა-სპეციფიკურმა ლექტინებმა. ლიტერატურის მონაცემებით [2], ადენომის განვითარებისა და მისი შემდგომი გართულების ერთ-ერთი მიზეზი ინვაზიაა, მანოზა/GlcNAc ლექტინებს კი მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება მიკროორგანიზმებისაგან დაცვით რეაქციებში. სამივე აღნიშნულ ფრაქციაში გალაქტოზა-სპეციფიკური აქტივობის მატება კორელირებს გალექტინების მონაწილეობასთან მეტასტაზირებისა და ტრანსფორმაციის პროცესებში [10]. როგორც ცნობილია, დაავადების გართულებასთან ერთად, პროსტატის უჯრედებში აღინიშნება ფრუქტოზას რაოდენობის შემცირება [5, 6]. პროსტატის უჯრედების მორფოგენეზის H-ტიპი 2 სტრუქტურის მქონე (ტერმინალური ფუკოზა)

ლიპიდებისა და ცილების ზოგიერთ ნახშირწყლოვან კომპლექსს გარკვეული მაკონტროლებელი როლი ენიჭება ეპითელიური უჯრედების პროლიფერაციაში [4, 9]. სავარაუდოა, რომ მიკროსომულ ფრაქციაში გამოვლენილი ფუკოზა-სპეციფიკური ლექტინი გარკვეულ კავშირშია აღნიშნულ პროცესებთან.

ამრიგად, მიღებული მონაცემები ცხადყოფს, რომ ლექტინები ფუნქციურადაა დაკავშირებული დაავადებული პროსტატას ქსოვილის უჯრედებში მიმდინარე მეტაბოლურ პროცესებთან.

ლიტერატურა

1. *Луцик М., Панасюк Е., Антонюк В.* В кн.: Методы исследования углеводной специфичности лектинов. Метод. рекомендации. Львов, 1983.
2. *Хайне Х.* Биол. Медицина. 2004, 10, 4-7.
3. *Abdulkadir S., Qu Z., Garabediam E., et al.* Nature Medicine, 2001, 7, 101-107.
4. *Abel P.D., Foster C.S., Tebbutt S., Williams G.* J. Urol., 1990, 144, 760-765.
5. *Barak M., Calderon I., Abramovici H., et al.* J. Androl., 1994, 15, 603-607.
6. *Kempinas W.G., Petenusci S.O., Rosa-e-Silva A.A., et al.* Andrologia, 1995, 27, 121-125.
7. *Kierzenbaum A., Rivkin E., Chang P., Trees L., Olson C.* Prostate, 2000, 43, 175-183.
8. *Kvitsinadze N., Muradashvili M., Davitashvili E., Solomonia R., Aleksidze N. et al.* Bull. Georg. Acad.Sci., 2004, 169, 360-362.
9. *Marker P., Stephan J., Lee J., Bald L., Mather J., Cunha G.* Dev. Biol., 2001, 233, 95-108.
10. *Miyzaki J., Hokari R., Kato S., Tsuzuki Y., Kawaguchi A., Nagao S., Itoh K., Mura S.* Oncol. Rep., 2002, 9, 1307-12
11. *Rabinovich G.* Br. J. Cancer, 2005, 92, 1188-1192.
12. *Varambally S., Dhanasekaran S., Zhou M., et al.* Nature, 2002, 419, 624-29.
13. *Van den Brule F. Waltregny D., Liu F., Castronovo V.* J.Cancer, 2000, 89, 361-367.

ИЗУЧЕНИЕ ЛЕКТИНОВОЙ АКТИВНОСТИ В СУБКЛЕТОЧНЫХ ФРАКЦИЯХ ФИБРО-МУСКУЛЯРНОЙ ТКАНИ ПРОСТАТЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ

И. Мегрелишвили, Н. Квицинадзе, Е. Давиташвили, Р. Соломония, Н. Алексидзе, М. Балавадзе, Г. Каразанашвили*, Л. Манагадзе**, О. Цинцадзе**, М. Гогуадзе**

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; * Медицинский диагностический Центр Тбилисского государственного университета; ** Национальный урологический Центр им. А. Цулукидзе, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В субклеточных фракциях (цитозоль, микросомы, митохондрии) фибро-мускулярной части ткани предстательной железы при различных патологиях (аденома – ВРН, ВРН + $PING_{2-3}$, ВРН + ААН) выявлены белки с лектиновой активностью. С усложнением формы

ეროვნული ბიბლიოთეკა

заболевания, во всех трех фракциях повышается специфическая активность, меняется спектр углевод-специфичности. В частности, в цитозоле с диагнозом BPH + $PING_{2-3}$ и BPH + AAH повышается маноза/N-ацетил-глюкозамин- и галактозо-специфичность и понижается фруктозо-специфичность. В микросомальной фракции, помимо указанных углеводов, повышается глюкозо-специфичность и выявляются фукозо-специфичные лектины. В митохондриальной фракции выявлено повышение лишь галактозо-специфичной активности. Сделано заключение, что лектины клеток простаты функционально взаимосвязаны с метаболическими процессами, протекающими в клетках больной ткани простаты.

STUDY OF LECTIN ACTIVITY IN SUBCELLULAR FRACTIONS OF FIBER-MUSCULAR TISSUE OF A PROSTATE IN VARIOUS PATHOLOGIES

I. Megrelishvili, N. Kvitsinadze, E. Davitashvili, R. Solomonia, N. Aleksidze, M. Balavadze, G. Karazanashvili*, L. Managadze**, O. Tsintsadze**, M. Goguadze**

I. Javakhishvili Tbilisi State University; * Medical Diagnostic Center at Tbilisi State University; ** A. Tsulukidze National Center of Urology, Tbilisi

SUMMARY

The proteins with lectin activity are revealed in subcellular fractions (cytozole, microsomes, mitochondria) of prostate fiber-muscular tissue with different types of pathology (adenoma – BPH, BPH + $PING_{2-3}$, BPH + AAH). Along with aggravation of a disease, in all three fractions specific activity increases, and varies a spectrum of carbohydrate-specificity. In particular, in cytozole, in diagnosis BPH + $PING_{2-3}$ and BPH + AAH, raises mannose/N-acetyl -glucosamine- and galactose-specificity, while the fructose-specificity decreases. In the microsomal fraction, besides the specified carbohydrates, the glucose-specificity raises and the fukose-specific lectins are revealed. In the mitochondrial fraction the galactose-specific activity increases only. The conclusion is made that the prostate cellular lectins are functionally involved in the metabolic processes proceeding in cells of a pathological prostate tissue.

865

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ПИТАТЕЛЬНЫХ СРЕД ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS В ГРУЗИИ

*Л. Мсхиладзе, Н. Шубладзе, М. Ахалая, С. Вашакидзе, К. Апридонидзе**

Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний, Тбилиси; * Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

Принята 1.08.2005

Целью работы было проведение сравнительной оценки трех основных сред для выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) и лекарственной чувствительности: яичной среды Левенштейн-Йенсена, агара Миддлбрук 7Р10 и пробирок MGIT по следующим критериям: скорость исследования, корреляция результатов, стоимость исследования, трудоемкость процедуры. Работа проведена на 486 штаммах МБТ. Выяснилось, что агар Миддлбрук 7Н10 сокращает срок исследования лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам I ряда (стрептомицину, изониазиду, рифампицину и этамбутолу) с 21 дня, при использовании яичной среды Левенштейна-Йенсена, до 14 дней; первые признаки роста на агаре можно наблюдать, начиная с 12 дня после посева. Пробирки MGIT, содержащие модифицированный бульон Миддлбрук 7Н9, еще более сокращают срок исследования – в среднем до 7,7 дней, первые же признаки роста в них можно наблюдать на 3-5 день после посева. Результаты тестов дают хорошую корреляцию. Несмотря на сравнительную дороговизну сред Миддлбрук, их культуральные качества, надежность и простота препарации делают их весьма перспективными для исследования штаммов микобактерий.

Ключевые слова: туберкулез, лекарственная чувствительность, резистентность, питательные среды

В 90-х годах XX века проблема туберкулеза в мире приобрела особую актуальность. Особенно угрожающие масштабы заболевание приобрело в развивающихся странах, в том числе в Грузии. В 1993 году ВОЗ объявила туберкулез как опасность мирового значения. В нынешнем десятилетии, по прогнозу экспертов, будет инфицировано еще 300 млн. человек, 90 млн заболеет, а 30 млн человек погибнет от туберкулеза (ТБ) [4]. Существующее положение серьезно осложняется проблемой резистентности микобактерий туберкулеза (МБТ). По классификации ВОЗ выделяются следующие виды лекарственной резистентности МБТ:

ეროვნული ბიბლიოთეკა

– монорезистентные к 1 противотуберкулезному препарату;

– полирезистентные к 2 и более противотуберкулезным препаратам, но не к сочетанию изониазида и рифампицина;

– множественно лекарственно-резистентные – как минимум, к сочетанию изониазида и рифампицина [1].

Мультирезистентному ТБ уделяется особое внимание, так как лечение пациентов, у которых процесс вызван такими штаммами, представляет большие трудности. Кроме того, некоторые штаммы с множественной лекарственной устойчивостью обладают повышенной способностью к распространению (трансмиссивностью) и вызывают тяжелые прогрессирующие формы заболевания. Резистентность создает эпидемиологически опасную ситуацию, когда здоровое население инфицируется и заболевает устойчивыми к лекарствам микобактериями. Тесты на лекарственную устойчивость (ЛУ), должны проводиться для каждой первично выделенной культуры возбудителя ТБ для выбора эффективного режима химиотерапии. Дополнительно этот тест нужно проводить, если пациент продолжает выделять жизнеспособные микобактерии после трех месяцев лечения, либо в случае реактивации заболевания. Этот подход признан исключительно важным для вспышек мультирезистентного ТБ [1].

Целью данного исследования являлось определение сравнительной эффективности проведения тестов на ЛУ, тремя методами – абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена, пропорций на агаре Middlebrook 7H10 и с использованием пробирок MGIT, содержащих модифицированный бульон Миддлбрук 7H9. Работа проводилась в Референс микобактериологической лаборатории Грузии (РМЛ) при Национальном центре туберкулеза и легочных заболеваний (НЦТЛЗ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За период 2001-2004 года, методом абсолютных концентраций на яичной среде Левенштейна-Йенсена, была исследована лекарственная устойчивость к противотуберкулезным препаратам 1 ряда (стрептомицину, изониазиду, рифампицину и этамбутолу) 1972 штаммов Mycobacterium tuberculosis, выделенных из клинических материалов пациентов, находящихся на лечении с диагнозом ТБ в НЦТЛЗ Грузии. 486 штаммов были параллельно исследованы методом пропорций на агаровой среде Миддлбрук 7H10 и в пробирках MGIT.

В Грузии тест на лекарственную чувствительность традиционно проводится методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена. При определении ЛУ микобактерий этим методом, культура считается чувствительной к той концентрации препарата, которая содержится в среде, если число колоний микобактерий, выросших на одной пробирке с препаратом, не превышает 20, а посевная доза соответствует $1 \cdot 10^7$ микробных тел. Критические концентрации препаратов следующие: стрептомицин (Str) – 4 мкг/мл, изониазид (Inh) – 0,2 мкг/мл, рифампицин (Rif) – 40 мкг/мл, этамбутол (Emb) – 2 мкг/мл. Для агаровой среды Middlebrook 7H10, применяется метод пропорций [1], который основан на сравнении числа микобактерий выделенной культуры, выросших в отсутствие препарата и в его присутствии, в критических концентрациях. Для этого при-

готовленную суспензию микобактерий, содержащую 1 мг/мл влажного веса микобактерий, разводят до концентрации 10^{-4} и 10^{-6}. Оба разведения суспензии засевают на питательную среду без препарата и на набор сред с разными препаратами. Если на среде с препаратом вырастают колонии, составляющие более 1% от числа выросших на среде без препарата, культура считается устойчивой к данному препарату. Если количество колоний менее 1% – культура считается чувствительной. Концентрации препаратов в агаре следующие: Str – 2,0 мкг/мл; Inh – 0,2 мкг/мл; Rif – 1,0 мкг/мл; Emb – 5,0 мкг/мл.

Система с индикацией роста по флюоресценции в ультрафиолетовом свете. Пробирки с индикатором роста MGIT (Mycobacterium Growth Indicator Tube) содержат модифицированный бульон Middlebrook 7H9. Встроенный в силикон дна пробирок флюоресцентный компонент чувствителен к присутствию кислорода, растворенного в бульоне. Активно размножающиеся микобактерии поглощают кислород, что позволяет наблюдать интенсивную флюоресценцию при использовании ультрафиолетового света с длиной волны 365 нм. Рост, также может быть зафиксирован по наличию негомогенной замутненности – мелких зерен или хлопьев в культуральной среде. Для определения лекарственной устойчивости требуется от 3 до 14 дней. Концентрации для пробирок MGIT : Str – 0,8 мкг/мл, Inh – 0,1 мкг/мл, Rif – 1,0 мкг/мл, Emb – 3,5 мкг/мл. Все концентрации соответствуют рекомендациям ВОЗ и Центра по контролю за заболеваниями США [3]. Во всех тестах использовались чистые субстанции лекарственных препаратов (Sigma). Каждая партия приготовленных сред проверялась референс-штаммами $H_{37}RV$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За период 2001-2004 гг на ЛУ было исследовано 1972 культуры, выделенные в РМЛ из различных клинических материалов (мокроты, мочи, бронхиальных смывов, пунктатов лимфоузлов, спинномозговой жидкости и др.) от пациентов НЦТЛЗ с различными формами ТБ. Исследования проводились методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена (Таблица 1).

Как видно из Таблицы, полностью чувствительных ко всем четырем препаратам 1 ряда было 32% штаммов, в разной степени резистентных – 68%. Из них, монорезистентных к стрептомицину – 11,3%, к изониазиду – 5,9%, к рифампицину – 1%, к этамбутолу – 0,9%. Полирезистентных штаммов было 49%, из них 33% – мультирезистентные. Как видно, поли- и мультирезистентные штаммы преобладают как над монорезистентными, так и над чувствительными.

В микробиологической диагностике ТБ большое значение придается качеству питательных сред. Они должны быть стандартными и давать сопоставимые результаты. Своевременное получение результатов лекарственной устойчивости МБТ является одним из важнейших факторов в лабораторной диагностике ТБ. С ними связан контроль эффективности лечения, анализ эпидемиологической ситуации, превентивные меры. Эти исследования должны проводиться непрерывно и в соответствии с международными стандартами. К сожалению, яичная среда Левенштейна-Йенсена, приготовленная в местных условиях, не всегда может соответствовать требованиям из-за нестандартного сырья. Гораздо более надежными

ეროვნული ბიბლიოთეკა

являются агаровые и бульонные среды, доступные в виде сухой базы, со стандартизированными добавками и фабричной гарантией. Их использование, с нашей точки зрения, является более перспективным для получения репрезентативных данных. За последние годы, в рамках международного сотрудничества, РМЛ Грузии получила возможность проводить исследования на средах, ранее в Грузии не применявшихся, но широко используемых во всем мире для работы с микобактериями. Мы поставили целью провести сравнительную оценку трех основных сред: яичной среды Левенштейн-Йенсена, агара Миддлбрук 7P10 и пробирок MGIT по следующим критериям: скорость исследования, корреляция результатов, стоимость исследования, трудоемкость процедуры.

Таблица 1

Результаты исследования на лекарственную устойчивость за 2001-2004гг.

Характеристика лекарственной устойчивости (резистентности)		Профиль Str Inh Rif Emb	2001-2001 гг	
			Штаммы	%
MDR (как минимум к I и R)		~ R R ~	646	33,0
ВСЕГО ПОЛИРЕЗИСТЕНТНЫХ			961	49,0
Монорезистентные штаммы	STR	R S S S	223	11,3
	INH	S R S S	116	5,9
	RIF	S S R S	20	1,0
	EMB	S S S R	18	0,9
ВСЕГО МОНОРЕЗИСТЕНТНЫХ			377	19,0
ВСЕГО РЕЗИСТЕНТНЫХ			1338	68,0
Чувствительные штаммы		S S S S	634	32,0
Всего			**1972**	**100,0**

Работа проводилась на 486 штаммах МБТ. Одним из главных критериев оценки культуральных свойств питательных сред является время получения результата. Для яичной среды соблюдался срок, определенный методикой – 21 день. Агаровая среда проверялась ежедневно, начиная с 10 дня после инокуляции, под микроскопом проходящего света, позволяющим увидеть колонии микробов на ранней стадии роста. Культуры, засеянные в пробирки MGIT, проверялись по методике, указанной производителем , начиная с третьего дня после посева. Отсутствие роста в препаратсодержащей пробирке, в течение 2-х дней, когда определяется рост в пробирке, не содержащей препарата, указывало на чувствительность организма к препарату. Флюоресценция в препаратсодержащей пробирке, наблюдаемая менее, чем через два дня по сравнению с флюоресценцией в препаратнесодержащей пробирке, означала устойчивость микроорганизма к препарату. Результаты сравнительной скорости и интенсивности роста бактерий можно видеть в Таблице 2.

Таблица 2

Сравнительная скорость исследования лекарственной устойчивости на средах Левенштейна-Йенсена, Миддлбрук 7Н10 и в пробирках MGIT

Среда	Первые признаки роста (дни, в среднем)	Интенсивность роста (в среднем)
Л-Й	21	+1,5
Миддлбрук 7Н10	14	2+
MGIT	7,7	–

Как видно из Таблицы 2, тест на агаровой среде ускоряет получение результата в среднем на неделю, рост наблюдается на 10-й 16-й день. Пробирки MGIT позволяют определить наличие роста уже начиная с 3-го 5-го дня, в среднем же тест длится 7,7 суток. Интенсивность роста на агаре выше, чем на яичной среде. Использование агара и бульона позволило значительно сократить сроки исследования, что согласуется с данными зарубежных исследователей [2].

Сравнительный анализ результатов ЛУ, полученных на всех трех средах, показан в Таблице 3.

Таблица 3

Корреляция результатов тестов лекарственной устойчивости *M.tb* на различных питательных средах

Среда	Стрептомицин		Изониазид		Рифампицин		Этамбутол	
	+	-	+	-	+	-	+	-
Левенштейн-Йенсен – М7Н10	461 95,0%	25 5,0%	464 95,5%	22 4,5%	474 97,5%	12 2,5%	458 94,2%	28 5,8%
М7Н10 – MGIT	479 98,6%	7 1,4%	480 98,8%	6 1,2%	482 99,8%	4 0,2%	481 99,0%	5 1,0%
Левенштейн-Йенсен – MGIT	461 95,0%	25 5,0%	464 95,5%	22 4,5%	474 97,5%	12 2,5%	466 96,0%	20 4,0%

Из 486 штаммов на яичной среде и агаре результаты по стрептомицину совпали у 461 (95,0%), по изониазиду – у 464 (95,5%), по рифампицину – у 474 (97,5%), по этамбутолу – у 458 (94,2%). На агаре и в бульоне MGIT: результаты по стрептомицину совпали у 479 (98,6%), по изониазиду – у 480 (98,8%), по рифампицину – у 485 (99,8%), по этамбутолу – у 481 (99,0%). На яичной среде и в бульоне MGIT: результаты по стрептомицину совпали у 461 (95,0%), по изониазиду – у 464 (95,5%), по рифампицину – у 474 (97,5%), по этамбутолу – у 466 (96,0%). Таким образом, максимальное отклонение составило не более 6%, что можно расценивать как хорошую степень корреляции.

Приготовление среды Левенштейна-Йенсена длительный и трудоемкий процесс. Он включает в себя несколько стадий и требует затраты длительного времени. Для

ეროვნული ბიბლიოთეკა

приготовления 100 тестов требуется затратить полный рабочий день (7 часов) группе из 3 лаборантов и 2 санитаров. Тесты на агаровой среде проводятся на разовых чашках Петри с внутренними перегородками. Перегородки делят чашку на 4 квадранта, фабрично помеченных цифрами от 1 до 4. На приготовление 100 чашек агара уходит от 3 до 4 часов рабочего времени. В отличие от яичных, агаровые среды не требуют свертывания , после розлива им достаточно дать застыть. Пробирки MGIT нужно только инокулировать лекарственным препаратом, причем это необязательно делать партиями. Можно взять то количество, которое необходимо для проведения конкретного числа тестов и инокулировать непосредственно перед работой.

Наиболее дешевой средой, конечно, является яичная среда Левенштейна-Йенсена. На 100 пробирок среды требуется затратить всего около 5 долларов США. Агары обходятся в четыре-пять раз дороже, в зависимости от производителя, но и количественный выход агара из 500 г сухой базы выше – 27 литров против 14 из 500 г сухой базы среды Левенштейна-Йенсена. Пробирки MGIT стоят дороже агаров – одна пробирка обходится около 10 долларов США.

По результатам исследования агар Миддлбрук 7H10 сокращает срок исследования лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам I ряда (стрептомицину, изониазиду, рифампицину и этамбутолу) с 21 дня, при использовании яичной среды Левенштейна-Йенсена, до 14 дней; первые признаки роста на агаре можно наблюдать, начиная с 12 дня после посева. Пробирки MGIT, содержащие модифицированный бульон Миддлбрук 7H9, еще более сокращают срок исследования – в среднем до 7,7 дней, первые же признаки роста в них можно наблюдать на 3-5 день после посева. Результаты тестов дают хорошую корреляцию. Несмотря на сравнительную дороговизну сред Миддлбрук, их культуральные качества, надежность и простота препарации делают их весьма перспективными для исследования штаммов микобактерий. Использование дополнительных сред в работе лаборатории поможет улучшить качество и быстроту проводимых исследований, то есть, помочь решению одной из главнейших проблем лабораторной диагностики туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *ATS/CDC/Council of the InfDisSociety of America.* Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2000, 161, 1376-1395.
2. *Rusch-Gerdes S., Domehl C., Nardi G., et al.* J. Clin Microbiol 1999, 37, 45-48.
3. *Susceptibility Testing of Mycobacteria, Nocardia, and Aerobic Actinomycetes – Tentative Standard. 2000*. Antimycobacterial susceptibility testing. Publication M24-T2. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
4. *WHO. Treatment of tuberculosis. Guidelines for National Programs.* WHO Doc.// WHO//TB//97, 220, Geneva, 1997, 5-6

სხვადასხვა საკვები ნიადაგების გამოყენება MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS-ის წამლებისადმი რეზისტენტობის დასადგენად საქართველოში

*ლ. მსხილაძე, ნ. შუბლაძე, მ. ახალაია, ს. ვაშაკიძე, კ. აფრიდონიძე**

ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი, თბილისი;
* საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

რეზუმე

ტუბერკულოზი სულ უფრო სერიოზული პრობლემა ხდება განვითარებად ქვეყნებში, მათ შორის საქართველოშიც. მდგომარეობა რთულდება მიკობაქტერიის მდგრადობის გამო სტრეპტომიცინის (STR), იზონიაზიდის (INH), რიფამპიცინის (RIF) და ეთამბუტოლის (EMB) მიმართ. გამოკვლევის მიზანს შეადგენდა გამძლეობის შედარება სხვადასხვა მეთოდების გამოყენებით: აბსოლუტური კონცენტრაციების ლევენსტეინ-ოენსენის (L-J) კვერცხიან ნიადაგზე, პროპორციული მიდლბრუკის 7H10 (Mbr7H10) აგარზე და MGIT სინჯარებში. სულ ზემოაღნიშნულ ნიადაგებზე გამოკვლეულია 486 შტამი. კულტურის გამოყოფის ხარისხი უფრო მაღალი იყო აგარზე ვიდრე L-J-ზე, ანალიზის სისწრაფე L-J-ზე შეადგენდა 21 დღეს, აგარზე – 14 დღეს და MGIT სინჯარებში – 7,7 დღეს. კორელაცია L-J და Mbr 7H10 შორის შეადგენდა: STR – 95%, INH – 95,5%, RIF – 97,5%, EMB – 94,2%; Mbr 7H10 და MGIT: STR – 98,6%, INH – 98,8%, RIF – 99,8%, EMB – 99%; L-J და MGIT: STR – 95%, INH – 95,5%, RIF – 97,5%, EMB – 96%. გამძლეობის ცდის ჩატარებას L-J-ნიადაგზე სჭირდება 21 დღე, Mbr 7H10 აგარზე ეს დრო მცირდება მინიმუმ 1 კვირით, ხოლო MGIT სინჯარებში – ორი კვირით.

USE OF DIFFERENT NUTRIENT MEDIA FOR DETERMINING A DRUG-RESISTANCE OF *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* IN GEORGIA

L. Mskhiladze, N. Shubladze, M. Akhalaya, S. Vashakidze, K. Apridonidze*

National Center for Tuberculosis and Pulmonary Diseases, Tbilisi; * Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Tuberculosis is becoming a major problem in the developing world, including Georgia. The problem of mycobacterial drug-resistance is of especially high importance. The objective of the study was to compare drug susceptibility (DS) tests on Lowenstein-Jensen (L-J) egg medium, Middlebrook7H10 (Mbr7H10) agar and in MGIT tubes in the National Reference Laboratory of Georgia. A total of 1972 strains were tested for DS for the 1st line drugs (Streptomycin, STR; Isoniasid, INH; Rifampin, RIF, and Ethambutol, EMB) by the absolute concentrations method on L-J medium. Total of 486 strains were tested simultaneously by CDC Agar Proportion method on Mbr 7H10 and in MGIT tubes according to producer's manual. Growth rate and speed were higher on Mbr 7H10 and in MGIT than on L-J – 14 and 7.7 days vs 21, respectively. The correlation between L-J and Mbr7H10 was: for STR – 95%, for INH – 95.5%, for RIF – 97.5%, for EMB – 94.2%; Mbr7H10 – MGIT: for STR – 98.6%, for INH – 98.8%, for RIF – 99.8%, for EMB – 99%; L-J-MGIT: for STR – 95%, for INH – 95.5%, for RIF – 97.5%, for EMB – 96%. Correlation between different methods' results shows that we can reduce test time and improve the NRL work by implementing the new media.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

თავის ტვინის ქსოვილის მორფოლოგიური ცვლილებები გამოწვეული სხვადასხვა ხარისხის ლოკალური ჰიპერთერმიით

მ. ნებიერიძე, მ. ტაბატაძე, მ. დევდარიანი, ლ. გობეჩია, ი. ქვაჩაკიძე, ლ. გუმბერიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 3.08.2005

ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ლოკალური ჰიპერთერმიით გამოწვეული დაზიანების შესახებ ლიტერატურაში საკმაოდ მრავალფეროვანი მონაცემები გვხვდება. ჩვენ შევეცადეთ მიგვეღო უფრო სპეციფიკური მონაცემები თავის ტვინის ქსოვილის მგრძნობელობის შესახებ ჰიპერთერმული ზემოქმედებისადმი და ამ უკანასკნელით მყისიერად გამოწვეული ჰისტოლოგიური ცვლილებების შესახებ.

ჩვენს ექსპერიმენტულ პირობებში, ჰიპერთერმიამ 41°C-ით დაზიანება გამოიწვია თავის ტვინის მხოლოდ ზედაპირზე და გამოავლინა ცალკეული თრომბირებული ცერებრული მიკროსისხლძარღვები. ორი გრადუსით ტემპერატურის მატების შედეგად, მივიღეთ თავის ტვინის საკმაოდ მძიმე დაზიანება, ხოლო ყველაზე მაღალმა ტემპერატურამ (45°C), ჰიპერთერმიის ზონაში გამოიწვია თავის ტვინის ქერქის შრეობრივი შენების სრული მოშლა.

საკვანძო სიტყვები: ჰიპერთერმია, ნერვული სისტემა, ჰისტოლოგია, ვირთაგვები

ჰიპერთერმიის გამოყენების ვარგისიანობა ონკოლოგიურ კლინიკაში ფართოდაა აღიარებული. დადგენილია, რომ 40-44°C-ის ფარგლებში სითბური ზემოქმედება ზრდის სიმსივნის შემდგომ რადიოთერაპიული ან ქიმიოთერაპიული მკურნალობის ეფექტურობას. ბიოლოგიური ქსოვილების უმრავლესობა, ტოლერანტულია ჰიპერთერმიით მკურნალობისადმი და დაზიანების გარეშე იტანს 44°C-ზე მაღალ ტემპერატურასაც. გამონაკლისია ნერვული ქსოვილი. Matsumi et al., [2] შენიშნავენ, რომ ტვინის ქსოვილისათვის ჰიპერთერმიის უსაფრთხო ზღვარია 43°C და ისიც მაქსიმუმ 60 წუთის განმავლობაში. თუ ჰიპერთერმია მიმდინარეობს ნერვული ქსოვილის იშემიის ფონზე, მაშინ იშემიური მდგომარეობის ინფარქტში ტრანს-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ფორმაციის შესაძლებლობა მნიშვნელოვნად იზრდება და ჩქარდება ტვინის ქსოვილში ნეკროზული პროცესების განვითარება [1].

წარმოდგენილ გამოკვლევაში ჩვენ შევეცადეთ მიგვეღო დაზუსტებული მონაცემები თავის ტვინის ქსოვილის მგრძნობელობის შესახებ ჰიპერთერმიით მკურნალობისადმი.

მასალა და მეთოდები

მწავავე ცდები ჩატარდა 250 გ მასის მამრ ზრდასრულ, 4% ქლორალჰიდრატით ანესთეზირებულ ვირთაგვებზე. თხემის წილის არეში ვახდენდით თავის ქალას ტრეპანაციას (ზომით 7-8, მმ^2) და ამ ადგილთან მიგვყავდა თერმოსტატთან დაკავშირებული სილიკონის წვრილი მილი (დიამეტრით 1,5-2 მმ), საიდანაც თავის ტვინის ღია ზედაპირზე გამუდმებით მიედინებოდა სასურველ ტემპერატურამდე შემთბარი რინგერ-კრებსის ხსნარი. 60 წუთის ხანგრძლივობის ამგვარი ზემოქმედების შემდეგ, ცხოველს უკეთდებოდა 10% ფორმალინის ხსნარის ტრანსკარდიალური პერფუზია.

ტვინის სერიული 50 მკმ სისქის ფრონტალური ანათლები იღებებოდა აზურ-ეოზინით. ჰისტოლოგიური ცვლილებების ხასიათი ისაზღვრებოდა სინათლის მიკროსკოპით.

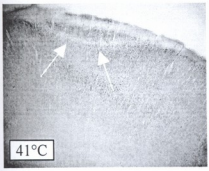
ჰიპერთერმიის სხვადასხვა ხარისხით ზემოქმედების შედეგად თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანებული ზონის გეომეტრიული პარამეტრების ცვლილების სტატისტიკური სარწმუნობის შესაფასებლად ვიყენებდით სტიუდენტის t-ტესტს. $p < 0,05$ მნიშვნელობა მიჩნეულ იყო სარწმუნოდ.

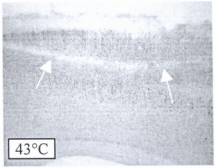
შედეგები და მათი განხილვა

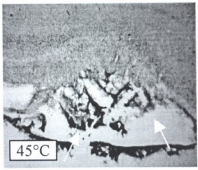
საკონტროლო ჯგუფის ექვსივე ვირთაგვიდან მიღებული მონაცემები მოწმობს, რომ 60 წუთის განმავლობაში 37°C-ით ზემოქმედება არც ერთ ცხოველში არ იწვევს რაიმე ჰისტოლოგიურ ცვლილებას.

იგივე ხანგრძლივობის 41°C-იანი ჰიპერთერმიის მოქმედების შემდეგ, ცხოველთა ამ ჯგუფში, ტვინის ზედაპირის ვიზუალური დათვალიერებით, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით სხვაობა არ იქნა დადგენილი, თუმცა ანათლების ჰისტოლოგიურმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ადგილი აქვს თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანებას და რომ ამ დაზიანების საშუალო ფართი (დაზიანებული ზონის ცენტრალურ ფრონტალურ კვეთში) შეადგენს 1,2 ± 0,15 მმ^2, ხოლო დაზიანებული ქსოვილის საშუალო მოცულობა 36,5 ± 7,4 მმ^3.

ცალკეული თრომბირებული სისხლძარღვები გვხვდება, ძირითადად, II და III შრეებში და ძალიან იშვიათად – V და VI შრეებში. ჰიპერთერმიით გამოწვეულ დაზიანებას აქვს ნახევრადწრიული ფორმა, მკვეთრად შემოხაზული ნათელი ზოლით II და IV შრეებში (სურ. 1, 41°C). ტვინის ქერქის შრეობრივი შენება რამდენადმე მნიშვნელოვნად დარღვეული არაა, ნეირონთა დეზორიენტაცია უმნიშვნელოა, უჯრედის ჰიპერპლაზია და პიკნოზი გვხვდება ქერქის მე-3 შრეში და უმეტესად პირამიდულ ნეირონებში.







სურ. 1. ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქში სხვადასხვა ხარისხის ლოკალური ჰიპერთერმიით (41, 43 და 45°C) გამოწვეული დაზიანება. 100 მკმ სისქის ანათლები, შეღებვა აზურ-ეოზინით, გადიდება – ×40. ისრებით მითითებულია დაზიანების მკვეთრად გამოხატული ზღვარი.

43°C-იანი ჰიპერთერმული ზემოქმედების შედეგად, ტვინის ქერქის ზედაპირზე მაკროსკოპული ცვლილებები არ ჩანს. ნახევარწრის ფორმის დაზიანების საშუალო ფართი ცენტრალურ ფრონტალურ კვეთაში იყო 3,54 ± 0,8 მმ^2, ხოლო დაზიანებული ქსოვილის საშუალო მოცულობაა – 106,2 ± 11,3 მმ^3. დაზიანების ცენტრალურ ნაწილში გამოვლენილია თრომბირებული არტერიოლები და კაპილარები, რომლებიც, ძირითადად, თავის ტვინის ქერქის III შრის ზემოთ გვხდება. ერითროციტების პერივასკულური აკუმულაცია იშვიათია. დაზიანების ცენტრალურ ნაწილში თავის ტვინის ქერქის შრეობრივი სტრუქტურა დარღვეულია. III შრეში შეიმჩნევა ცალკეული პიკნოზური ნეირონი, ძნელად გასარჩევი ბირთვებით და ბირთვაკებით. ქერქის ამ შრეში ნეირონები მჭიდროდაა განაწილებული და მათი გამოვარდნა არ შეიმჩნევა. ყველაზე მეტად დაზიანებული აღმოჩნდა თავის ტვინის ქერქის IV შრე. აქ ნეირონები ჰიპერპლაზიურია და მათი განაწილების სიმჭიდროვე ძალიან დაბალია. გამოვარდნილი ნეირონების დიდი რაოდენობის გამო თავის ტვინის ქერქის IV და V შრეებს შორის ფორმირებულია ნათელი ფერის საზღვარი (სურ. 1, 43°C).

თავის ტვინის ქერქის V შრეში ნეირონები დეზორიენტირებულია; III შრის ნეირონებთან შედარებით პიკნოზი ნაკლებადაა გამოხატული.

ექსპერიმენტების ამ სერიაში თავის ტვინის ქერქის VI შრეშიც იყო ნანახი ზომიერად ჰიპერპლაზირებული ცალკეული ნეირონები.

45°C-იანი ჰიპერთერმული ჯგუფის ყველა ცხოველის თავის ტვინის ზედაპირზე, ჰიპერთერმიით ზემოქმედების არეში, აღინიშნებოდა მკვეთრი წითელი ფერი. ჰიპერთერმიით გამოწვეულ დაზიანებას ნახევრადწრიული ფორმა ჰქონდა და ცენტრალურ კვეთში მისი ფართი შეადგენდა 6,13 ± 0,21 მმ^2, ხოლო დაზიანების მოცულობა – 186,6 ± 12,4 მმ^3. დაზიანებული უბნის ცენტრალურ ნაწილში დიდი რაოდენობით გამოვლინდა თრომბირებული არტერიოლები და კაპილარები, ერთითროციტების პერივასკულარული აკუმულაციით, უმეტესად ქერქის IV შრის ზემოთ. ქერქის შრეობრივი სტრუქტურა შესამჩნევად იყო დაზიანებული (სურ. 1, 45°C).

ქსოვილის დაზიანებული ნაწილი გარშემორტყმულია კარგად გამოხატული პენამბრას ზონით. უჯრედების ტიპის იდენტიფიცირება გაძნელებუ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ლია. ნეირონების უმრავლესობა დაბერილია, თუმცა მათი გარსი და ბირთვები ჯერ კიდევ ჩანს.

თავის ტვინის ლოკალური ჰიპერთერმიის ჩვენს მიერ გამოყენებული მეთოდი მიგვაჩნია ყველაზე ადეკვატურ, საიმედო და მარტივ მეთოდად, თუმცა, ცხადია, რომ იგი საკმაოდაა დაცილებული კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენებულ მეთოდებს (მიკროტალღური დასხივება). როგორც ირკვევა, ლოკალური ჰიპერთერმიის გაზრდა 2°C-ით იძლევა თავის ტვინის ქსოვილის დაზიანების როგორც გეომეტრიული ზომების, ისე ჰისტოლოგიური მაჩვენებლების მატებას. ნერვული სისტემის ასეთი ფართო დაზიანების ერთ-ერთი ყველაზე მნიშვნელოვანი მიზეზია ჰიპერთერმული ზემოქმედების ქვეშ მიკროთრომბების წარმოქნა და ცერებრული სისხლძარღვების ოკლუზია. ასეთი სისხლძარღვების ზონაში სისხლის მიმოქცევის შეჩერება ამცირებს სითბურ კლირენსს ჰიპერთერმიის ზემოქმედების არედან და ეს, თავის მხრივ, მნიშვნელოვნად აუარესებს ნერვული ქსოვილის მდგომარეობას და ამწვავებს ჰიპერთერმიის დესტრუქციულ მოქმედებას.

ლიტერატურა

1. *Kim Y., Busto R., Dietrich D., Kraydiech S., Ginsberg M.D.* Stroke, 1966, 27, 2274-2281.
2. *Matsumi N., Matsumoto K., Mishima N., Moriyama E., Furuta T., Nishimoto A., Taguchi K.* J. Neurol. Med. Chir., 1994, 34, 209-215.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС, ВЫЗВАННЫЕ ЛОКАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕРМИЕЙ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ

М. Небиеридзе, М. Табатадзе, М. Девдариани, Л. Гобечия, И. Квачакидзе, Л. Гумберидзе

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

РЕЗЮМЕ

Имеется достаточный широкий разброс данных, касательно необратимых повреждений, вызванных локальной гипертермией в центральной нервной системе. Мы попытались получить более специфические результаты относительно чувствительности церебральной ткани к гипертермическому воздействию и гистологических изменений, наступающих сразу же вслед за гипертермией..

При 41°C повреждение обнаруживается лишь на поверхности головного мозга. Только отдельные тромбированные церебральные микрососуды были обнаружены в этой группе животных. Повышение температуры на 2°C привело к весьма тяжелому повреждению головного мозга. Наиболее высокая температура, использованная нами – 45°C, в зоне гипертермии полностью разрушила послойную структуру строения коры головного мозга.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN CEREBRAL TISSUE INDUCED WITH DIFFERENT GRADE LOCAL HYPERTHERMIA IN THE RAT

M. Nebieridze, M. Tabatadze, M. Devdariani, L. Gobechia, I. Kvachakidze, L. Gumbaridze

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences

SUMMARY

Regarding the central nervous system tissue, there are some discrepancies in the published data concerned with irreversible injuries induced by local hyperthermia. We pursued for more specific data pertaining cerebral tissue sensitivity to hyperthermia treatment and its immediate effect, manifested by histological changes.

At 41°C we can observe just superficial lesions of the cerebral cortex. Only a few cases of thrombosed cerebral microvessels have been observed in this group of animals. The rise of temperature by 2°C resulted in severe lesions of cerebral tissue. The highest temperature used (45°C) caused complete destruction of the layered structure of the cortex in the area of hyperthermic exposure.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

РАК НЁБНЫХ МИНДАЛИН И ЕГО ТЕЧЕНИЕ (ПО МАТЕРИАЛАМ СТАТИСТИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ)

Э. Сесиашвили, К. Мардалейшвили

Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

Принята 2.08.2005

Методом статистического анализа исследованы отдельные показатели при раке нёбных миндалин. Материал охватывает 15-летний срок клинического анализа. Проведена статистическая обработка данных. Найденные нами показатели статистически достоверны. Параметры, описанные нами, это – ответ макроорганизма на внедрившийся в него опухолевый антиген. В работе дан целый ряд отдельных параметров. В то же время, все они взаимосвязаны друг с другом и создают единое целое, что должно дать возможность более правильно представить действие опухолевого фактора в единой системе без отрыва его от человеческого организма.

Ключевые слова: рак небных миндалин, метастазы, единый организм

Известно, что опухоли (новообразования) характеризуются безудержным ростом клеток. Нарушение роста и дифференцировки клеток обусловлены изменениями их генетического аппарата. Клетки опухоли приобретают особые свойства, которые отличают их от нормальных (обычных) клеток. Атипизм опухолевых клеток – основная характерологическая часть любой опухоли.

При классификации, опухоли делятся на 7 основных груп. Опухоль рак нёбных миндалин относится к эпителиальному типу, это – органоспецифическая бластома. По гистологическому строению она относится к плоскоклеточному (эпидермальному) раку – развивается на слизистых покровах и на плоском или переходном эпителии.

Проведенные нами исследования касаются метастазов опухоли, их распределения, рецидивов, характера течения опухолевого процесса. Данные, основанные на статистических показателях, получены при обработке историй болезни.

Как показали наши исследования, проведенные при обработке историй болезни, за последние 15 лет число рецидивов растет. При сравнении правой миндалевидной нёбной железы с левой, было отмечено, что число рецидивов, в основном, приходится на левую нёбную миндалину. Отмеченный факт связан с анатомическим строением нёбных миндалин.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Что касается лечения, то характер его связан с установлением диагноза. Диагноз как-бы определяет характер лечения в каждом конкретном случае. Наблюдения показывают, что растет число случаев, требующих паллиативного или симптоматического лечения. Одновременно снижается число случаев, требующих радикального лечения.

Весьма важным фактором является распределение пальпируемых лимфатических узлов. Как показывает классификация, лимфатические узлы могут быть представлены в виде пяти различных категорий: лимфатические узлы не пальпируются (No), лимфатические узлы пальпируются на пораженной стороне (N_1), лимфатические узлы пальпируются на противоположной по отношению к пораженной стороне (N_2), лимфатические узлы не смещены (N_3), лимфатические узлы пальпируются ниже второго шейного позвонка (N_4) (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение лимфатических узлов

	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	2001	2002	2003
N_0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
N_1	1	-	2	5	-	2	-	-	-	-
N_2	1	10	9	1	20	5	2	8	4	4
N_3	-	-	-	4	4	-	4	2	6	4
N_4	-	-	-	-	1	-	1	2	3	6

Растет число метастазов в отдельные органы. Как показали наши исследования, метастазы по своей частоте были распределены в отдельные органы следующим образом: в твердое нёбо – 2 метастаза, в трахею – 4 метастаза, в носоглотку – 4 метастаза, в противоположную сторону от нёбных миндалин – 4 метастаза, в дно полости рта – 4 метастаза, в слизистую щеки – 5 метастазов, в альвеолярный отросток – 9 метастазов, под язык – 10 метастазов, в мягкое нёбо – 19 метастазов, в дугу нёбной миндалины – 25 метастазов. Неоднородное распределение метастазов должно быть связано с анатомическим строением ротовой полости, ее индивидуальными особенностями, продолжительностью заболевания, защитными функциями самой клетки в каждом конкретном случае, иммунной и, очевидно, нервной системой, так как за последнее время появился целый ряд работ, указывающих на единство иммунной, нервной и эндокринной систем. В этом плане особенно следует учитывать функциональные возможности вегетативной нервной системы иннервирующей, с помощью блуждающего нерва, трахею, гортань, носоглотку, мягкое и твердое нёбо, язык и т.д.

Опухолевые клетки отмечаются не только в перечисленных выше областях, но они еще и инфильтрируют собой близлежащие ткани, создавая, тем самым, дальнейший удельный прецедент основного заболевания.

На инфильтрированных раковыми клетками областях часто отмечаются изъязвления, форма рака – экзофитная.

В начале, заболевание, преимущественно, не сопровождается болями. Боли появляются в дальнейшем, что связано с прорастанием опухоли в другие близлежащие области.

Продолжительность болезни – от нескольких месяцев до десяти лет. Свежие случаи болезни отмечаются в 35% случаях, остальные же приходятся на продолжающийся процесс, доходящий, как было отмечено, до нескольких лет, т.е. больные находятся как-бы не в острой, а преимущественно, в хронической стадии заболевания.

Безусловно, важным фактором болезни является время появления метастазов. Как показывают наши наблюдения, метастазы чаще появляются после обнаружения врачом опухоли. В то же время известно, что само время появления метастазов можно разделить на четыре последующих периода: появление метастазов до обнаружения опухоли, появление метастазов вместе с обнаружением опухоли, появление метастазов после обнаружения опухоли и, четвертый – вообще отсутствие каких-либо метастазов. Как показали наши наблюдения, метастазы появляются, преимущественно, вместе с обнаружением опухолевого процесса. Однако, эта зависимость лучше всего просматривалась до 1995-1996 гг. Далее зависимость эта нарушается. За последнее время, начиная с 2001-2002 гг., появляется другая зависимость. Метастазы чаще появляются лишь после выявления опухолевого процесса или же вообще не выявляются на клиническом материале. На появление метастазов обращал большое внимание целый ряд авторов [1-4]. Метастазы возникают, как явление, связанное с проникновением опухолевых клеток в другие близлежащие или отдаленные области. Они возникают лимфагенным путем, током крови и т.д. Как покзывают наши исследования, основанные на изучении обширного клинического материала 15-летней продолжительости, появление метастазов связано с продуктивностью опухолевого процесса. Именно в изменениях опухолевого процесса надо искать ответную реакцию макроорганизма на микроорганизм.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Пагес А.И.* Опухоли головы и шеи. Москва, 1993.
2. *Chan P.J.* Oncology, 2001, № 1, 40-46.
3. *Ferry A.P., Font R.I.* Arch. J. Otorynolaringol., 2004, 4, 278-84.
4. *Lindberg R.J.* Cancer, 1999, № 6, 144-149.

ნუშურა ჯირკვლის კიბო და მისი მემდინარეობა (სტატისტიკური მაჩვენებლების მიხედვით)

ე. სესიაშვილი, კ. მარდალეიშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

რეზიუმე

სტატისტიკური ანალიზის მეთოდით შესწავლილია ნუშურა ჯირკვლის კიბოს ცალკეული მაჩვენებლები. მასალა მოიცავს კლინიკური ანალიზის 15-წლიან პერიოდს. ჩატარებულია მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება. ჩვენს მიერ

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ნანახი მაჩვენებლები სტატისტიკურად სარწმუნოა. შრომაში აღწერილი პარამეტრები წარმოადგენს მაკროორგანიზმის პასუხს მასში შეღწეულ სიმსივნურ ანტიგენზე. ნაშრომში მოცემულია მთელი რიგი ცალკეული პარამეტრებისა. ამასთან ერთად, ისინი ურთიერდაკავშირებულია და ქმნიან ერთ მთლიანს, რაც, ალბათ, იძლევა საშუალებას უფრო სწორად შეფასდეს სიმსივნური ფაქტორის ზემოქმედება ერთიან სისტემაში, მისი ადამიანის ორგანიზმიდან მოუწყეტლად.

CANCER OF PALATE TONSILS AND ITS COURSE (ACCORDING TO STATISTICAL INDICES)

E. Sesiashvili, K. Mardaleishvili

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Using method of statistical analysis separate indices have been studied during cancer of the palate tonsils. The material covers 15 years period of clinical analysis. Statistical evaluation of the records has been carried on. The obtained indices are statistically valid. Parameters described by us appear to be a response of macroorganism to the invaded tumor antigen. A number of separate parameters are given in the paper. At the same time all of them correlated with each other and create the whole unit, what gives the possibility to estimate action of tumoral factor in whole system without its separation from the human organism.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТРУСОВОГО ЭКСТРАКТА ПРИ КОРРЕКЦИИ АЛИМЕНТАРНОГО ОЖИРЕНИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

М. Сихарулидзе, Н. Джанашия, М. Эсаиашвили, И. Чхиквишвили

Институт медицинской биотехнологии Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 2.09.2005

Ожирение является одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено быстрым ростом числа лиц, страдающих этим синдромом. Среди риск-факторов, обуславливающих распространение ожирения надо отметить малоподвижный образ жизни и потребление высококалорийной пищи, которые, при наличии генетической предрасположенности, способствуют увеличению веса. Многочисленные исследования свидетельствуют об эффективности растительных антиоксидантов в нормализации уровня общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности (LDL) в плазме крови и коррекции избыточного веса. Целью исследования являлось установление эффективности корригирующего воздействия цитрусового экстракта на параметры липидного обмена и антиоксидантный статус организма при алиментарном ожирении в эксперименте.

В результате эксперимента выявлено корригирующее действие использованного препарата на параметры липидного обмена (уровень общего холестерина, триглицеридов и LDL в плазме крови), массу эпидидимального жира и интенсивность прибавления веса.

Ключевые слова: ожирение, эпидидимальный жир, цитрусовый экстракт, холестерин, крысы

Ожирение является одной из актуальных проблем современной медицины, что обусловлено быстрым ростом числа лиц, страдающих этим синдромом. Среди риск-факторов, обуславливающих распространение ожирения, особое внимание заслуживают малоподвижный образ жизни и потребление высококалорийной пищи, которые, при наличии генетической предрасположенности, способствуют увеличению веса.

Согласно литературным данным, в патогенезе ожирения важная роль принадлежит процессам свободнорадикального окисления [5, 6]. В связи с этим, в курс лечения ожирения все чаще включают антиоксиданты. В последнее время внимание ученых привлекают природные антиоксиданты растительного происхождения, которые с успехом применяются при коррекции уровня общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов низкой плотности (LDL) [10, 12]. Наш интерес

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

привлек цитрусовый экстракт ЦЭ. ЦЭ в большом количестве содержит аскорбиновую кислоту, каротиноиды, фолаты, флавоноиды и диетические волокна. Цитрусовые препараты эффективно используются для профилактики атеросклероза и канцерогенеза [12].

Целью исследования являлось установление эффективности корригирующего воздействия цитрусового экстракта на параметры липидного обмена и антиоксидантный статус организма при алиментарном ожирении в эксперименте.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Эксперименты проведены на половозрелых беспородных белых крысах весом 180-200 г. Контрольные животные, в течение 7 дней, питались стандартной пищей для грызунов "Purina Rodent Chow" ad libitum (I группа). С целью прибавления веса, животных II группы кормили ad libitum высококалорийной пищей (ВКП), содержащей 44% сладкого концентрированного молока, 47% пищи для грызунов "Purina Rodent Chow", 8% растительного масла и 1% растительного крахмала (диета № С 11024, Research Diets, New Brunswick, NJ) [13]. Животные III группы, в течение 3 недель, содержались на ВКП, а в течение последних 4 недель, совместно с ВКП получали раствор ЦЭ, внутримышечно, дозой 30 мг/кг. Животные всех групп имели свободный доступ к воде. В конце эксперимента животные взвешивались и забивались под эфирным наркозом. Для животных каждой группы рассчитывалась средняя масса потребляемой пищи и воды (МПП, МПВ) в день, определялась масса эпидидимального жира (МЭЖ); забиралась кровь для биохимических анализов.

Животным измеряли содержание глюкозы в крови с помощью стандартного индикатора тестом Medi.

Содержание общего холестерина, триглицеридов и LDL в крови определяли с помощью рефлектрофотометра типа Acctrend-GCT (фирма Roche).

Активность антиоксидантных ферментов определяли методом спектрофотометрии на спектрофотометре СФ-46 ЛОМО. Активность каталазы определяли в плазме крови по методу Albi, в модификации Королюка М.А.и соавторов [1].

Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли в эритроцитарной массе крови по методу Fried, модифицированном Е. В. Макаренко [2].

Статистический анализ полученных данных проводился с применением стандартного статистического метода, достоверная оценка разницы производилась по критерию *t* Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Таблице 1 представлены изменения веса и МЭЖ, а также ежедневно потребляемой пищи и воды у животных исследованных групп.

Как следует из данных, представленных в Таблице 1, прибавление в весе у животных, потребляющих в течении 7 недель ВКП, на 38% превышало интенсивность прибавления в весе животными, находящимися на обычном питании;

соответственно у них интенсивнее росла масса ЭЖ. При этом животные группы ВКП потребляли в день ту же массу пищи, что и животные контрольной группы, однако пили значительно больше воды (на 24%).

Таблица 1

Изменение веса и массы эпидидимального жира у животных, потребляющих ВКП

Группы животных	Увеличение веса в течение 7 недель, Δ (г)	МПП / день (г)	МПВ / день (г)	МЭЖ ($m_ж/m_{крысы}$ %) в течение 7 недель
Контроль (1)	42 ± 2,1	18,6 ± 1,5	16,7 ± 2,0	3,6 %
ВКП (2)	58 ± 3,0 $p_{1-2} < 0,01$	19,9 ± 1,6 $p_{1-2} > 0,01$	21,1 ± 2,0 $p_{1-2} < 0,01$	4,9 %
ВКП + ЦЭ (3)	35 ± 2,5 $p_{1-3} > 0,1$ $p_{2-3} < 0,01$	35,5 ± 1,9 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$	18,7 ± 1,0 $p_{1-3} > 0,1$ $p_{2-3} > 0,1$	3,1 %

На фоне ЦЭ у животных, потребляющих ВКП, интенсивность прироста массы тела уменьшилась на 40%, а МЭЖ уменьшалась до значений, ниже уровня контрольных. При этом, масса потребляемой пищи в день увеличивалась на 80% по сравнению со значениями, характерными для группы ВКП, а интенсивность потребления воды уменьшалась до контрольных значений.

Уменьшение МЭЖ у животных, потребляющих ВКП совместно с ЦЭ (даже на фоне значительного увеличения количества потребляемой пищи) свидетельствует об интенсификации липолиза. В пользу этого заключения свидетельствуют так же данные о снижении ежедневного потребления воды на фоне ЦЭ, поскольку, как известно, процесс липолиза сопровождается выделением воды.

В Таблице 2 представлены данные об изменении содержания глюкозы, холестерина, триглицеридов, LDL и активности каталазы и СОД в крови экспериментальных животных. Из данных Таблицы 2 следует, что в условиях потребления ВКП уровень глюкозы статистически достоверно не менялся по сравнению с контрольными значениями, уровень общего холестерина, триглицеридов и LDL возрастал на 70%, 62% и 33%, соответственно. При этом активность каталазы увеличивается на 70%, активность СОД уменьшается на 41%, по сравнению с контрольными значениями. На фоне воздействия ЦЭ, у животных, потребляющих ВКП, уровень глюкозы оставался на уровне исходных значений, содержание общего холестерина уменьшилось на 16%, по сравнению с контрольными значениями, концентрация триглицеридов и LDL уменьшилась на 22% и 50% по сравненю со значениями, характерными для животных группы ВКП. В этой экспериментальной группе активность каталазы не меняется по сравнению со значениями, характерными для группы животных, потребляющих ВКП, а активность СОД увеличивается лишь на 29%. Следовательно, можно заключить, что ЦЭ положительно влияет на динамику изменения параметров липидного обмена и способствует частичному восстановлению активности антиоксидантных ферментов в крови.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Таблица 2

Изменение содержания глюкозы, холестерина, триглицеридов, LDL и активности каталазы и СОД в крови животных, потребляющих ВКП

Группы	Глюкоза	Cl	Tg	LDL	Каталаза	СОД
Контроль (1)	74.0 ± 8,0	106,5 ± 2,5	121,0 ± 2,8	120,0 ± 3,0	16,6 ± 2,9	140 ± 2,8
ВКП (2)	83,3 ± 5,1 $p_{1-2} > 0,1$	181,5 ± 3,5 $p_{1-2} < 0,001$	196,5 ± 4,5 $p_{1-2} < 0,001$	160 ± 5,0 $p_{1-2} < 0,001$	28,9 ± 2,5 $p_{1-2} < 0,001$	81,6 ± 3,0 $p_{1-2} < 0,001$
ВКП + ЦЭ (3)	72,8 ± 10,3 $p_{1-2} > 0,1$ $p_{2-3} > 0,1$	155,5 ± 5,0 $p_{1-3} < 0,05$ $p_{2-3} < 0,01$	152,5 ± 10.5 $p_{1-2} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,01$	80,0 ± 5,3 $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} < 0,001$	26,8 ± 1,0 $p_{1-3} < 0,01$ $p_{2-3} > 0,1$	106,8 ± 5,1 $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,01$

Результаты наших исследований коррелируют с даными литературы, свидетельствующими о способности цитрусов регулировать липидный обмен в организме. Гиполипидемическая активность цитрусов обусловлена метаболическими свойствами входящих в его состав компонентов. Так, например, флавоноиды цитрусов обладают способностью ингибировать процессы биосинтеза и эстерификации холестерина в организме [3]. Флавоноиды усиливают фекальную экскрецию стеролов посредством ингибирования регулирующих этот процесс 3-гидрокси-3-метил-глитарил-CoA (HMGG-CoA) редуктазы и ацил CoA:холестерин О-ацилтрансферазы (ACAT) [7, 8, 9]; снижают активность микросомального фосфатидат дифогидролазы в печени, что способствует снижению уровня общего холестерина и триглицеридов в крови [4, 11]. Таким образом, гипохолестеринемический эффект цитрусовых флавоноидов обусловлен снижением активности HMG-CoA редуктазы и ACAT в печени, инактивацией триглицеридтранспортирующего микросомального протеина (MPT), усиленной экспрессией рецепторов LDL [14] и значительным уменьшением уровня мРНК ацетил CoA карбоксилазы -1. С витамин катализирует преобразование холестерина в желчную кислоту. Все эти свойства способствуют снижению уровня общего холестерина, триглицеридов и LDL, значительному уменьшению МЭЖ и уменьшению интенсивности прибавления в весе животных.

Таким образом, можно заключить, что ЦЭ оказывает значительное корригирующее воздействие на параметры липидного метаболизма и участвует в регуляции окислительного метаболизма в организме, препятствуя тем самым, накоплению жировой ткани и прибавлению веса тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токорев В.Е.* Лабораторное дело, 1988, 1, 16-192.
2. *Макаренко Е.В.* Лабораторное дело, 1988, 11, 48-50.
3. *Borradaile N.M., Carroll K.K., Kurowska E.M.* Lipids, 1999, 34, 591-598.
4. *Choi G.S., Lee S., Jeong T.S., Lee M.K., Lee J.S., Jung U.J., Kim H.J., Park Y.B., Book S.H., Choi M.S.* Bioorg. Med. Chem., 2004, 12, 3599-3605.
5. Furukawa S., Fujita T., Shimabukuro M., Iwaki M., Yamada Y., Nakajima Y., Nakayama O., Makishima M., Matsuda M., Shimomura I. J. Clin. Invest., 2004, 114, 1752-1761.

6. *Homma Y., Kondo Y., Kaneko M., Kitamura T., Nyou W.T., Yanagisawa M., Yamamoto Y., Kakizoe T.* Carcinogenesis, 2004, 15, 345-378.
7. *Kim H.J., Oh G.T., Park Y.B., Lee M.K., Seo H.J., Choi M.S.* Life Sci., 2004, 74, 1621-1634.
8. *Lee M.K., Moon S.S., Lee S.E., Bok S.H., Jeong T.S., Park Y.B., Choi M.S.* Bioorg Med. Chem., 2003, 11, 393-398.
9. *Lee S.H., Park Y.B., Bae K.H., Bok S.H., Kwon Y.K., Lee E.S., Choi M.S.* Ann. Nutr. Metab., 1999, 43, 173-180.
10. *Mandel S., Weinreb O., Amit T., Youdim M.B.H.* J. Neurochemistry, 2004, 88, 1555-1569.
11. *Park Y.B., Do K.M., Book S.H., Lee M.K., Jeong T.S., Choi M.S.* Int. J. Vitam. Nutr. Res., 2001, 71, 36-44.
12. *Silalahi J.* Asia Pacific J. Clin Nutr., 2002, 11, 79-84.
13. *West D.B., Boozer C.N., Moody D.L., Atkison R.L.* Am.J.Physiol., 1992, 262, R1025-R1032.
14. *Wilcox L.J., Borradaile N.M., de Dreu L.E., Huff M.W.* J. Lipid Res., 2001, 42, 725-734.

ციტრუსების ექსტრაქტის გამოყენება ალიმენტარული სიმსუქნის დროს ექსპერიმენტში

მ. სიხარულიძე, ნ. ჯანაშია, მ. ესაიაშვილი, ი. ჩხეკვიშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

სიმსუქნე თანამედროვე მედიცინის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემას წარმოადგენს, რაც განპირობებულია ამ სინდრომით დაავადებულთა რაოდენობის სწრაფი ზრდით. სიმსუქნის მზარდი გავრცელების რისკ-ფაქტორთა შორის აღსანიშნავია დაბალი ფიზიკური აქტივობა და მაღალკალორიული საკვების მოხმარება, რაც გენეტიკური წინასწარგანწყობის პირობებში, ხელს უწყობს სხეულის წონის სწრაფ მომატებას.

მრავალი კვლევა მოწმობს ბუნებრივი ანტიოქსიდანტების ეფექტურობას სისხლის პლაზმაში საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების, დაბალი სიმკრივის ლიპოპროტეინების (LDL) და ჭარბი წონის კორექციის დროს. ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა ციტრუსების ექსტრაქტის მაკორეგირებელი მოქმედების ეფექტურობის დადგენა ლიპიდური ცვლის პარამეტრებზე და ორგანიზმის ანტიოქსიდანტურ სტატუსზე ალიმენტარული სიმსუქნის დროს ექსპერიმენტში.

კვლევების შედეგად დადგინდა გამოყენებული პრეპარატის მაკორეგირებელი მოქმედება ლიპიდური ცვლის პარამეტრებზე (საერთო ქოლესტერინის, ტრიგლიცერიდების და LDL-ის დონე სისხლის პლაზმაში), ეპიდიდიმური ცხიმის მასაზე და წონის მატების ინტენსივობაზე.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

EFFECTIVENESS OF CITRUS EXTRACT IN CORRECTION OF EXPERIMENTAL ALIMENTARY OBESITY

M. Sikharulidze, N. Djanashia, M. Esaiashvili, I. Chhikvishvili

Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

Obesity is one of the most important medical problems because of rapid increase of the patients with this syndrome. The immobile life-style and consumption of high-calorie food are the most potent risk factors of obesity, which in case of genetic predisposition contributes to increased body weight. Numerous researches showed natural antioxidants to be effective in correction of elevated blood cholesterol, triglycerides, and LDL levels. The purpose of our study was establishing effectiveness of citrus extracts in correction of lipid metabolism disorder, antioxidant status and excess body weight during experimental alimentary obesity. The experiment verified corrective effect of citrus extracts on the parameters of lipid metabolism – blood cholesterol, triglyceride, and LDL levels, epididymal fat mass and antioxidant enzymes activity.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსიის შეფასება პირებში ფიზიკური წვრთნით და პათოლოგიური პროცესით ინდუცირებული მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიით

თ. ქაშმარეია, ზ. ფალავა, გ. მამალაძე, მ. ლორია, ი. მაისურაძე, ს. წიქარიშვილი, ი. მდივანი

მ. წინამდღვრიშვილის სახელობის კარდიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი;
შპს "კარდიოექსპერსდიაგნოსტიკა", თბილისი

მიღებულია 1.08.2005

მარცხენა პარკუჭის (მპ) ჰიპერტროფია (მპჰ) კარდიოვასკულური ავადობის და სიკვდილიანობის მძლავრი პრედიქტორია. გულის გაზრდილი მასა და შეცვლილი გეომეტრია ხელსაყრელ პირობებს ქმნის პოსტდეპოლარიზაციის და re-entry რეპოლარიზაციისათვის. მეორე მხრივ, მპჰ-ს მქონე სპორტსმენებში უეცარი სიკვდილის შემთხვევები მეტად იშვიათია და თითქმის ყოველთვის დაკავშირებულია თანდართულ გულის ფარულ ან აშკარა პათოლოგიასთან. 12-განხრიან ელექტროკარდიოგრამაზე QT ინტერვალის გაფართოება და მისი დეპრესიის (QTd) გაზრდა წარმოდგენას იძლევა პარკუჭთა რეპოლარიზაციის რეგიონულ ვარიაბელობაზე.

კვლევის მიზანს შეადგენდა QT ინტერვალის და მისი დისპერსიის შეფასება სპორტსმენებში და პაციენტებში მპ პათოლოგიური ჰიპერტროფიით. გამოყოფილია სამი ჯგუფი: I. ფეხბურთელები (n = 25) 25 ± 3 წლის; II. პაციენტები რბილი და ზომიერი არტერიული ჰიპერტონიით (n = 20) 33 ± 4,2 წლის; III. ჯანმრთელები (n = 10) 30 ± 3,8 წლის. QTd იანგარიშებოდა, როგორც სხვაობა სამ გასაშუალებულ მაქსიმალურ და მინიმალურ QT ინტერვალის მნიშვნელობებს შორის. QTd I ჯგუფში არ განსხვავდებოდა კონტროლისაგან. II ჯგუფში QTd სარწმუნოდ მეტი იყო I და III ჯგუფებთან შედარებით. II ჯგუფში ნანახი იყო კორელაცია მპჰ გამოხატულებასა და QTd გაზრდას შორის და გულის დიასტოლურ დისფუნქციასა და QTd გახანგრძლივებას შორის.

ამგვარად, ფიზიოლოგიური მპჰ-ს შემთხვევებში ადგილი არა აქვს რეპოლარიზაციის დისპერსიის მნიშვნელოვან დარღვევებს, განსხვავებით მპჰ-გან, რომელიც პირობადებულია პათოლოგიური პროცესით.

საკვანძო სიტყვები: მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფია, პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსია, სპორტსმენები, ჰიპერტონიით დაავადებულები

მარცხენა პარკუჭის (მპ) ჰიპერტროფია (მპჰ) კარდიოვასკულური ავადობის და სიკვდილიანობის პრედიქტორია მაშინაც კი, როდესაც მხედ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ველობაში მიღებულია სხვა მნიშვნელოვანი რისკის ფაქტორები (არტერიული წნევა, თამბაქოს მოხმარება, დიაბეტი, სიმსუქნე, ლიპიდების პროფილი) [6]. გარდა ამისა, დადგენილია, რომ QT ინტერვალის გახანგრძლივება სტანდარტულ ეკგ-ზე ასოცირებულია უეცარი სიკვდილის მაღალ სიხშირესთან როგორც სხვადასხვა პათოლოგიური მდგომარეობების დროს [1], ასევე პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებში [7]. როგორც ლიტერატურიდან ჩანს, კიდევ უფრო მეტად ინფორმაციულია QT ინტერვალის დისპერსიის დადგენა, რადგან ის გულის რეგიონული რეპოლარიზაციის ვარიაბელობაზე იძლევა წარმოდგენას, რაც re-entry-ის მექანიზმით [4], შესაძლებელია, არითმიის ხელშემწყობი ფაქტორი გახდეს.

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსიის შეფასება პირებში, რომელთაც აღენიშნებათ ფიზიკური ტრენირებით პირობადებული მკჰ (სპორტსმენები) და პაციენტებში, რომლებშიაც მკჰ დაკავშირებულია პათოლოგიურ პროცესთან.

მასალა და მეთოდები

დაკვირვება წარმოებდა 25 სპორტსმენზე (ფეხბურთელები), რომელთა საშუალო ასაკი იყო 25 ± 3 წელი, სხეულის ფართი – 1,88 ± 0,2 მ², და რომელთა მკ-ს სისქე არ აღემატებოდა 13 მმ-ს და 20 პაციენტზე რბილი და ზომიერი არტერიული ჰიპერტენზიით, რომლებიც თავს პრაქტიკულად ჯანმრთელად თვლიდნენ. მათი საშუალო ასაკი იყო 33 ± 4,2 წელი, სხეულის ფართი – 1,92 ± 0,1 მ² ($p > 0,05$), და რომელთაც ექოსკოპიური გამოკვლევით დაუდგინდათ მკჰ, და 30 ± 3,8 წლის ჯანმრთელებზე, სხეულის ფართით 1,9 ± 0,09 მ². პარკუჭის ძგიდის და კედლის სისქე დგინდებოდა ერთ- და ორგანზომილებიანი მდგომარეობით, მოკლე და გრძელი ღერძის მიმართულებით. სეპტალური და უკანა კედლის სისქის სუსტად გამოხატული გასქელებად ითვლებოდა > 11 მმ და გამოხატულ პათოლოგიად – > 13 მმ, მარცხენა პარკუჭის ჰიპერტროფიად – თუ მიოკარდიუმის მასა > 125 გ/მ² –ს შეადგენდა. კედლის შეფარდებითი სისქე გამოგვყავდა დიასტოლაში პარკუჭთაშუა ძგიდის და უკანა კედლის სისქის ჯამის გაყოფით ღრუს დიამეტრზე დიასტოლაში და ითვლებოდა, როგორც მაღალი > 0,42 (კონცენტრული რემოდელირება) და როგორც დაბალი < 0,32 (ექსცენტრული რემოდელირება) [3, 5]. პულსურტალღიანი დოპლეროგრაფიით დგინდებოდა შემდეგი პარამეტრები: მკ ადრეული პიკური დიასტოლური სისწრაფე (E), პიკური გვიანი დიასტოლური სისწრაფე (A), მათი შეფარდება (E/A), ადრეული პიკური დიასტოლური სისწრაფის შენელების დრო (DTE), იზოვოლემიური რელაქსაციის დრო (IVRT).

პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსია (QT ინტერვალის დისპერსია – QTd) დგინდებოდა სტანდარტულ 12 ეკგ განხრაში ან, სულ ცოტა, 6 განხრაში, ქაღალდის მოძრაობის სისწრაფე – 50 მმ/წ. თუ გამოხატული იყო U კბილი, მაშინ QT ინტერვალი იზომებოდა მრუდის ნაპირამდე T და U კბილებს შორის. QT ინტერვალის კორექცია ხდებოდა ბაზეტის ფორმულით $QTc = QT/RR^{1/2}$ [2].

შედეგები და მათი განხილვა

ძირითადი დოპლერო-ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრები სპორტსმენებში (I ჯგუფი), ავადმყოფებში (II ჯგუფი) და ჯანმრთელებში (III ჯგუფი) მოყვანილია ცხრილ 1-ში.

ცხრილი 1

დოპლერო-ექოკარდიოგრაფიული პარამეტრების განსხვავებები სპორტსმენებში, ავადმყოფებსა და ჯანმრთელებში

მაჩვენებელი	I ჯგუფი	II ჯგუფი	III ჯგუფი
პარკუჭთაშუა ძგიდე დიასტოლაში, მმ	11,6 ± 0,2[a, b]	10,1 ± 0,2[a]	9,3 ± 0,3
უკანა კედელი დიასტოლაში, მმ	11,3 ± 0,2[a, b]	8,9 ± 0,2[a]	8,8 ± 0,3
განდევნის ფრაქცია, %	60,0 ± 0,5[a, b]	50,0 ± 0,4	54 ± 0,8
დამოკლების ფრაქცია, %	39,1 ± 0,4[a, b]	32,0 ± 0,5	33,3 ± 1,1
მპ მასა, გ/მ	165,0 ± 5,3[a, b]	154,0 ± 4,2[a]	110,0 ± 5,1
E/A	2,0 ± 0,05[b]	1,1 ± 0,07[a]	1,9 ± 1,0
IVRT, მს	99,0 ± 2,7[b]	115 ± 3,5[a]	101,0 ± 3,3
DTE, მს	169,0 ± 3,8[b]	213 ± 4,9[a]	175,0 ± 7,2

a – $p < 0,05$ III ჯგუფთან შედარებით; b – $p < 0,05$ II ჯგუფთან შედარებით

I და II ჯგუფებში მპ მასა და კედლის სისქე სარწმუნოდ მეტია III ჯგუფთან შედარებით. I ჯგუფში კედლის სისქესა და მპ მასის გაზრდასთან ერთად, გაზრდილია განდევნის ფრაქცია, დამოკლების ფრაქცია, E/A და შემცირებულია IVRT და DTE.

QT ინტერვალის დისპერსია სპორტსმენებში (I ჯგუფი), პაციენტებში (II ჯგუფი) და ჯანმრთელებში (III ჯგუფი) ნაჩვენებია ცხრილ 2-ში.

ცხრილი 2

QT ინტერვალის დისპერსიის მაჩვენებლები სპორტსმენებში, პაციენტებსა და ჯანმრთელებში (მს)

ჯგუფები	QTmax	QTmin	QTd
I	393 ± 15	372 ± 14	52 ± 8,8
II	454 ± 21*	385 ± 16	99 ± 7,1*
III	386 ± 19	369 ± 15	49 ± 9,5

* – $p < 0,05$

მიუხედავად იმისა, რომ ორივე ჯგუფში აღინიშნებოდა მპჰ, როგორც მაქსიმალური QT, ასევე QTd სარწმუნოდ უფრო მაღალი იყო პაციენტებში, ხოლო I და III ჯგუფებს შორის მნიშვნელოვანი სხვაობა არ აღინიშნებოდა. ამგვარად, ორივე, I და II ჯგუფებში, გამოკვლეულ პირებს აქვთ

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მპ კედლის სისქის და მპ მასის მომატებული მაჩვენებლები ჯანმრთელებთან შედარებით. მიუხედავად ამისა, ამ ჯგუფებს შორის ადგილი აქვს განსხვავებას QTd მაჩვენებლებში.

ცხრილ 3-ში, QT ინტერვალის პარამეტრები დალაგებულია მპ კედლის სისქის და მპ მასის მიხედვით სპორტსმენებში და პაციენტებში.

ცხრილი 3

QT ინტერვალის და მისი დისპერსიის დამოკიდებულება მპ კედლის სისქეზე და მპ მასაზე სპორტსმენებში (მს)

QT	მპ კედლის სისქე, მმ		მპ მასა, გ/მ²	
	11-12	12-13	125-140	> 140
მაქსიმალური	398 ± 5	405 ± 6,3	399 ± 5,8	402 ± 5,3
მინიმალური	375 ± 7,1	388 ± 6,6	387 ± 6,3	390 ± 4,9
QTd	54,5 ± 5,7	59,3 ± 4,4	53,2 ± 4,4	58,3 ± 5,1

* – $p < 0,05$

მპ ჰიპერტროფიის გამოხატულების მიხედვით, განსხვავება QT ინტერვალის და მისი დისპერსიის მაჩვენებლებში არ აღინიშნება.

ცხრილი 4

QT ინტერვალის და მისი დისპერსიის დამოკიდებულება მპ სისქეზე და მპ მასაზე პაციენტებში მპ პათოლოგიური ჰიპერტროფიით (მს)

QT	მპ კედლის სისქე, მმ		მპ მასა, გ/მ²	
	11-12	> 12	125-150	> 150
მაქსიმალური	416 ± 7,1*	442 ± 5,2	421 ± 4,3	458 ± 6,2
მინიმალური	382 ± 7,3	379 ± 9,1	381 ± 11	377 ± 6,3
QTd	75 ± 3,4*	92 ± 6,5	81 ± 3,5*	96 ± 4,1

* – $p < 0,05$

განსხვავებით სპორტსმენებისაგან, ავადმყოფებში აღინიშნება კავშირი ჰიპერტროფიის გამოხატულებასა და პარკუჭთა რეპოლარიზაციის მნიშვნელობებს შორის.

მოყვანილი მონაცემებიდან ჩანს, რომ თუმცა ორივე ჯგუფში გამოკვლეულ პირებს აღენიშნებოდათ მპ ჰიპერტროფია და ეს ჰიპერტროფია უფრო გამოხატული იყო სპორტსმენებში, პაციენტებს აღენიშნებოდათ რეპოლარიზაციის პროცესების ჰომოგენობის უფრო გამოხატული დარღვევა. ზემოთ მოტანილი მონაცემებიდან ჩანს, რომ პათოლოგიური ჰიპერტროფიის შემთხვევებში, სპორტსმენებისაგან განსხვავებით, ადგილი აქვს

ეროვნული ბიბლიოთეკა

გულის დიასტოლურ დისფუნქციას. ქვემოთ ნაჩვენებია პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსიის ცვლილება პაციენტებში, გულის დისფუნქციის გამოხატულების მიხედვით (ცხრილი 5).

ცხრილი 5

პაციენტებში გულის დიასტოლური ფუნქციის დარღვევასთან დაკავშირებული QT ინტერვალი და მისი დისპერსია (მს)

ჯგუფები	QT ინტერვალი		QTd
	მაქსიმალური	მინიმალური	
I>	405 ± 4,8*	372 ± 5,6	79 ± 3,9*
II>	436 ± 5,9	381 ± 8,8	93 ± 4,1

* – $p < 0,05$

მონაცემებიდან ჩანს, რომ აღინიშნება კავშირი რეპოლარიზაციის დისპერსიის დარღვევასა და მიოკარდიუმის დისფუნქციის გამოხატულებას შორის.

ზემოთ უკვე იყო ნაჩვენები, რომ პაციენტებში არსებობს კავშირი მპჰ გამოხატულებასა და QT ინტერვალის და მის დისპერსიას შორის. ასეთივე დამოკიდებულებაა გულის დისფუნქციის გამოხატულებასთან დაკავშირებით. როგორც ჩანს, პათოლოგიის შემთხვევაში, ჰიპერტროფიის ხარისხი დაკავშირებულია პათოლოგიური პროცესის სიმძიმესთან.

სპორტსმენებში მპჰ ადაპტაციური პროცესია, რომელიც ვითარდება გაზრდილი დატვირთვის საპასუხოდ და მასთან ერთად იზრდება. შესაბამისად, მიოკარდიუმის კუმშვადობა, როგორც ეს ცხრილი 1-დან ჩანს, გამოიხატება იმაში, რომ კედლის სისქის და მასის მატებასთან ერთად, გაიზარდა განდევნის ფრაქცია, დამოკლების ფრაქცია, E/A, შემცირდა IVRT და DTE. II ჯგუფში მპ კედლის სისქის და მპ მასის გაზრდა არ არის დაკავშირებული სისტოლური და დიასტოლური ფუნქციის გაუმჯობესებასთან. პირიქით, ადგილი აქვს E/A დაქვეითებას და IVRT და DTE მომატებას.

ამგვარად, სპორტსმენთა და პათოლოგიური პროცესით განვითარებული მპჰ დიფერენცირებულად შეფასებისას მნიშვნელობა უნდა მიენიჭოს როგორც მპ სისტოლო-დიასტოლური ფუნქციის თავისებურებებს, ისე პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსიის სიდიდეს. პათოლოგიური ჰიპერტროფია ასოცირებულია მპ სისტოლო-დიასტოლურ დისფუნქციასთან და პარკუჭთა რეპოლარიზაციის დისპერსიის ზრდასთან, ფიზიკური წვრთნით ინდუცირებული მპჰ-გან განსხვავებით.

ლიტერატურა

1. *Day C.P., Kames O.F.W., Butler T.J., Campbell R.F.* Lancet, 1993, 141, 1423-1428.
2. *Fu G.S., Meissner A., Somon R.* Eur. Heart J., 1997, 18, 281-289.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

3. *Gosse P., Jullien V., Jarnier P., Lametayer P., Clemeudi J.* J. Hum. Hypert., 1999, 13, 505-509.
4. *Higham P.D., Hilton C.Y., Aitcheson D.A., Furniss S.S., Bourue I.P., Campbell R.W.F.* Circulation, 1993, 86 (suppl.), 1, 392.
5. *Labalgoitia M., Rahman N.U., Haley W.G. et al.* Am. J. Cardiol., 1998, 81, 412-417.
6. *Levy D., Garrison R.L., Savaye D.D. et al.* New Engl. J. Med., 1990, 322, 1561-1566.
7. *Shouton E.G., Dekker J.M., Meppelink P., Kok F.J., Vandenbrouke J.R., Pool J.* Circulation, 1991, 84, 1516-1523.

ОЦЕНКА ДИСПЕРСИИ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ У ЛИЦ С ГИПЕРТРОФИЕЙ ЖЕЛУДОЧКА, ВЫЗВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ ТРЕНИРОВКОЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЦЕССОМ

Т. Кишмареия, З. Пагава, Г. Мамаладзе, М. Лория, И. Маисурадзе, С. Цикаришвили, И. Мдивани

Институт кардиологии им. М. Цинамдзгвришвили, Тбилиси; О.О.О. “Кардиоэкспресс-диагностика”, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) является мощным предиктором кардиоваскулярных болезней и смертности. Увеличенная масса сердца и измененная геометрия создают хорошие условия для постдеполяризации и re-entry реполяризации. С другой стороны, у спортсменов с ГЛЖ случаи внезапной смерти весьма редки и почти всегда связаны с сопутствующими скрытыми или явными патологиями. Удлинение интервала QT и возрастание дисперсии (QTd) на ЭКГ дают представление о региональной вариабельности реполяризации желудочков.

Цель исследования – оценка QT интервала и дисперсии у спортсменов и пациентов с патологической гипертрофией левого желудочка. Выделено три группы: I – футболисты (n = 25, 25 ± 3 лет), II – пациенты с легкой и умеренной артериальной гипертонией (n = 20, 33 ± 4,2 года) и III – здоровые (n = 10, 30 ± 3,8 лет). QTd вычисляли, как разницу между усредненными максимальными и минимальными значениями QT интервала. QTd в I группе не отличалась от контрольной группы. Во II группе QTd была значительно больше по сравнению с I и II группами, во II группе была выявлена корреляция между зафиксированной ГЛЖ и увеличением QTd между диастолической дисфункцией сердца и удлинением QTd.

Таким образом, в случае физиологической ГЛЖ значительное нарушение реполяризации дисперсии не имеет места, в отличие от ГЛЖ, которая обусловлена патологическим процессом.

QT INTERVAL AND ITS DISPERSION IN 12-LEAD ECG IN ATHLETES AND PATIENTS WITH LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY INDUCED BY PATHOLOGICAL PROCESS

T. Kishmareia, Z. Paghava, G. Mamaladze, M. Loria, I. Maisuradze, S. Tsikarishvili, I. Mdivani

M. Tsinamdzgvrishvili Institute of Cardiology, Tbilisi; Cardioexspressdiagnostica, Ltd., Tbilisi

SUMMARY

Left ventricular hypertrophy (LVH) is a strong predictor of cardiovascular morbidity and mortality including sudden death (SD). On the other hand SD is extremely rare in athletes with LVH. Prolongation of QT interval in the ECG and its inter-lead variation (QTd) is considered as an indicator of arrhythmogeneicity.

The goal of the investigation was to assess QTd in athletes with physiological LVH and patients with pathological LVH (mild to moderate arterial hypertension). Three groups were investigated: I – athletes (soccer players, n = 25, aged 25 ± 3.0); II – hypertensive patients (n = 20, aged 33 ± 4,2); III – healthy controls (n = 10, aged 30 ± 3.8). All subjects were subjected to 12-lead ECG and Doppler-echocardiographic investigation. There was no difference in QTd between athletes and controls, whereas it was significantly greater in patients than in athletes and controls. In patients a correlation was found between pronouncement of LVH and increase in QTd, as well as between diastolic dysfunction and QTd.

Thus, physiological LVH is not associated with increased QT dispersion, in contrast to pathological LVH.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

МОЛЕКУЛЯРНОЕ ТИПИРОВАНИЕ ШТАММОВ MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS, ВЫДЕЛЕННЫХ В ГРУЗИИ

Н. Шубладзе

Национальный центр туберкулеза и легочных заболеваний, Тбилиси

Принята 1.08.2005

Молекулярное типирование дает надежную дифференциацию штаммов микобактерий туберкулеза (МБТ) на уровне ДНК. Целью настоящего исследования являлось молекулярное типирование штаммов МБТ, выделенных в Грузии. Работа проводилась в университете Эмори, Атланта, США. 29 штаммов, выделенных от пациентов с диагнозом туберкулеза легких были протестированы на лекарственную устойчивость (ЛУ) к противотуберкулезным препаратам первого ряда, а также проанализированы методом IS6110-RFLP по стандартному протоколу. Тест на ЛУ показал, что из 29 штаммов МБТ 15 (52%) были полностью чувствительны, 6 (21%) – резистентны к изониазиду, 1 (3%) – к рифампицину, 4 (14%) были полирезистентны. Молекулярное типирование показало высокий уровень генетического разнообразия: у 25 из 29 штаммов профили гибридизации различались. 7 изолятов были разделены на предварительные группы. Профили всех полирезистентных штаммов отличались друг от друга. Исследования в данной области продолжаются совместно с коллегами из Национального центра по контролю заболеваемости Грузии.

Ключевые слова: ТБ, лекарственная устойчивость, молекулярное типирование, профиль гибридизации

Значение туберкулеза как приоритетной проблемы, с 1990 года повышается в связи с ростом распространенности этой инфекции в мире [1, 3]. Проблема усугубляется некоторыми свойствами возбудителя заболевания – это повышенная способность Mycobacterium tuberculosis (МБТ) к выживанию в среде обитания и все увеличивающееся число устойчивых к противотуберкулезным препаратам форм, в том числе одновременно к нескольким, особенно у впервые заболевших. Ранняя диагностика и эффективное лечение, в сочетании с выявлением контактов, являются решающими факторами борьбы с распространением возбудителя. С точки зрения оптимального решения этих задач, большой интерес представляет исследование трансмиссии отдельных штаммов МБТ в отдельно взятой популяции. До последнего времени определение передачи возбудителя от индивида к индивиду было трудно-, если вообще не невыполнимой задачей. Фаготипированием или определе-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

нием какого-либо особенного профиля резистентности можно было идентифицировать лишь субгруппы штаммов [2]. Только с развитием молекулярно-биологических методов, основанных на распознавании последовательностей ДНК и их перегруппировок, стало возможным осуществить молекулярное (генное) типирование ДНК отдельных штаммов МБТ путем анализа полиморфизма длин фрагментов рестрикции (RFLP, англ. – restriction fragment length polymorphism) хромосомной ДНК, гибридизованной с зондом IS6110. Этот метод стали применять в начале 1990-х годов [3, 6]. В настоящее время доказано, что высокая степень геномного полиморфизма МБТ обусловлена наличием широкого спектра особых генетических элементов – повторяющихся последовательностей нуклеотидов – в составе хромосомной ДНК. Это послужило основой для разработки методов геномной дактилоскопии, позволяющих дифференцировать штаммы, на основе выявления различий в количестве копий и локализации на хромосоме бактерий IS-элементов, в частности IS6110, коротких прямых повторов (Direct Repeats, DR) и их спейсеров (нуклеотидных последовательностей, разделяющих кодирующие области в геноме), расположенных в DR-области хромосомы МБТ. Во всех штаммах МБТ встречаются до 25 копий этих последовательностей [6, 8]. Существует стандартизованный протокол этого метода и в настоящее время он считается "золотым стандартом" молекулярного типирования МБТ [1, 3, 6, 8]. Так, на стыке эпидемиологии и молекулярной биологии возникла молекулярная эпидемиология (МЭ) – изучение распространения и детерминант возникновения заболевания в человеческих сообществах, с использованием методов молекулярной биологии.

Целью настоящего исследования являлось освоение метода молекулярного типирования IS6110-RFLP штаммов МБТ .

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За последние годы, в результате плодотворного сотрудничества Референс Лаборатории Микобактериологии Грузии при Национальном Центре ТБ и Легочных Заболеваний (НЦТЛЗ) с университетом Эмори (США), с участием автора были протестированы, с помощью анализа RFLP- IS6110, 29 штаммов МБТ, выделенных из мокроты пациентов НЦТЛЗ с диагнозом ТБ легких с различными профилями резистентности, в том числе 4 – мультирезистентных. Все пациенты были впервые выявленные, со сроком проживания в Тбилиси не менее 5 лет, в возрасте от 18 до 65 лет. 19 (66%) штаммов выделено от мужчин, 10 (34%) – от женщин. Выделение штаммов производилось по стандартной методике на среде Левенштейна-Йенсена. Первичная идентификация микобактерий комплекса M. tuberculosis от нетуберкулезных микобактерий осуществлялась по следующим культуральным характеристикам: а) скорость роста на плотных питательных средах; б) пигментообразование; в) морфология колоний; г) наличие кислотоустойчивости; д) температура роста. Из биохимических тестов, для различия внутри комплекса, применялся ниациновый тест. Тесты на лекарственную устойчивость проводились методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена и методом пропорций на агаре Миддлбрук 7H10, согласно стандартной методике. Для последующего молекулярного типирования отбирались штаммы со 100% корреляцией результатов лекарственной устойчивости.

Техника молекулярного типирования включает экстракцию ДНК, расщепление рестрикцией эндонуклеазы, Саузерн блоттинг и зондирование IS элемента. Критическими для стандартного метода IS6110-RFLP являются три параметра: специфичность рестрикционного фермента, природа ДНК-зонда и соответствующие стандарты молекулярной массы [8], которые позволяют провести компьютерный анализ профилей гибридизации. Достаточная культуральная масса была получена путем пересева на селективные среды Миддлбрук 7H10 и 7H11, 7H9. Экстракция ДНК и ее последующая обработка проведены в соответствии со стандартным протоколом. В качестве фермента была использована рестриктаза PvuII. После обработки PvuII, образцы ДНК различных изолятов помещали в агарозный гель и проводили гель-электрофорез. Далее фрагменты переносили на нейлоновую мембрану (Саузерн блоттинг). Мембрана помещалась в раствор, содержащий ДНК-пробу, где происходила гибридизация пробы с уникальной последовательностью гипервариабельного участка. Затем на пленке получали снимок, на котором профили гибридизации выявляются в виде серии полос, число и положение которых различно для каждого изолята. При этом большинство эпидемиологически несвязанных штаммов имеют индивидуальные профили гибридизации. Профили же штаммов из очагов ТБ инфекции могут быть идентичными или весьма сходными. Полученные профили гибридизации были проанализированы при помощи программы Gel compare version 4.2 (Applied Maths Inc., Belgium) по методу UPGMA [7]. Кластерный анализ позволяет разделить исходный набор исследуемых объектов на группы объектов, таким образом, чтобы каждый объект был более схож с объектами из своей группы, чем с объектами других групп. Результат кластеризации был выведен в дендрограмму – специальный объект, предназначенный для отображения последовательных связей между объектами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все выделенные культуры были идентифицированы как МБТ. Тест на лекарственную устойчивость показал, что из 29 штаммов МБТ 15(52%) были полностью чувствительны к антитуберкулезным препаратам 1 ряда, 6 (21%) – резистентны к изониазиду, 1 (3%) – к рифампицину, 3 (10%) – к стрептомицину. 4 штамма (14%) были полирезистентны. Отмечается высокий процент первичной устойчивости изолятов МБТ, выделенных от пациентов с впервые диагностированным туберкулезом легких.

У всех штаммов количество копий было больше 6. Для визуализации результатов компьютерного анализа полученных профилей гибридизации, был выведен специализированный вид диаграммы – дендрограмма, представленная на Рис. 1. На правой стороне дендрограммы видны профили гибридизации, изображенные в виде вертикальных штрихов. Они сгруппированы по степени сходства. Левая строна представляет собой собственно диаграмму, сходные профили отмечены на ней вертикальными штрихами на концах линий, обозначающих профили. Как видно из рисунка, профили ROG 10:5 и ROG 10:6; ROG 2:4 и ROG 2:5; ROG 7:11 и ROG 7:13 идентичны по количеству полос и их расположению. Три профиля (ROG 101C:6, ROG 101C:11 и ROG 2:6) образовали отдельную группу. Результаты исследования

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

показали большое различие между генетическими профилями исследуемых штаммов. У 25 из 29 изолятов были отмечены различные профили гибридизации; однако, были отмечены и определённые сходства между исследуемыми штаммами. Все четыре полирезистентных штамма имели различные профили гибридизации. Профили гибридизации 7 изолятов были распределены по трём предварительным группам, которые позволяют обнаружить определенные эпидемиологические связи между ними. Эти данные дают основу для конкретных клинико-эпидемиологических мероприятий, применительно к данным пациентам. Полученные профили гибридизации будут внесены в международную картотеку гибридизационных профилей M.tuberculosis, что даст возможность провести сравнение и каталогизировать региональные штаммы. Исследования в данном направлении продолжаются совместно с Национальным Центром по Контролю Заболеваний Грузии.

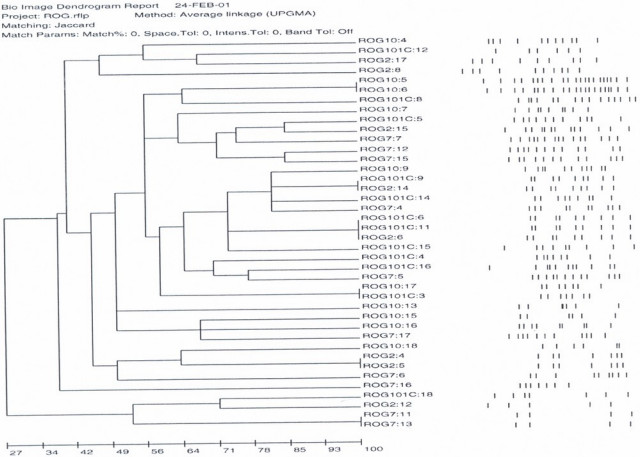


Рис. 1. Дендрограмма, полученная в результате компьютерного анализа 29 штаммов МБТ, выделенных в Грузии.

Методы молекулярной эпидемиологии играют важную роль в идентификации адекватных мер клинико-эпидемиологического контроля туберкулеза и оценке их эффективности. Необходим поиск путей использования молекулярного типирования для ответа на важнейшие вопросы практического здравоохранения [5]. Имея в распоряжении методы молекулярного типирования, возможно идентифицировать те или иные описанные клоны штаммов МБТ на территории Грузии и прогнозировать их влияние на распространение ТБ, провести эпидемиологический анализ

ეროვნული ბიბლიოთეკა

массовых заболеваний в очагах туберкулезной инфекции, охарактеризовать структуры популяции МБТ в регионе, описать уникальные профили гибридизации региональных штаммов МБТ, выявить причины и пути распространения MDR штаммов, то есть служить надежным трассерным маркером, оценить роль эндогенной реактивации и экзогенной реинфекции в патогенезе современного туберкулеза. Кроме того, генетическое типирование поможет изучить генетические механизмы резистентности и вариации биологических свойств микобактерий туберкулеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Casper C., Singh S.P., Rane S., Daley C.L., Schecter G.S., Riley L.W. et al.* Am. J. Public Health, 1996, 86, 551-553.
2. *Crawford J., Bates J.H.* In: Kubica G.P., Wayne L.G. (Eds), The Mycobacteria: a sourcebook: Part A. New York, Marcel Dekker, 1984.
3. *Dye C., Williams B.G., Espinal M.A., Raviglione M.C.* Science, 2002, 295, 2042-2046.
4. *Glynn J.R., Whiteley J., Bifani P.J., Kremer K., van Soolingen D.* Emerg. Infect. Dis., 2002, 8, 843-845.
5. *Narayanan S.* Indian J. Med. Res., 2004, 120, 233-247.
6. *Small P., van Embden J.D.A.* In: Molecular Epidemiology of TB. B. R. Bloom (Ed.), 1994.
7. *Sneath P.H.A., Sokal R.R.* Numerical Taxonomy. The principles and practice of numerical classification. San Francisco, W.H. Freeman and Co., 1973.
8. *Van Embden J., Cave M., Crawford J. et al.* J. Clin.Microbiol., 1993, 31, 406-409.

საქართველოში გამოყოფილი MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS-ს შტამების მოლეკულური ტიპირება

ნ. შუბლაძე

ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი, თბილისი

რეზიუმე

მოლეკულური ტიპირება გვაძლევს M.tuberculosis საიმედო შტამ-სპეციფიკურ დიფერენცირებას ₽ნ-ს დონეზე. სტანდარტიზებული გენოტიპირების მეთოდი არის რესტრიქციული ფრაგმენტების სიგრძის პოლიმორფიზმის ანალიზი (RFLP). ანალიზი ემყარება IS6110-ელემენტს, რომელიც ავლენს გენეტიკურ სხვადასხვაობას იზოლატებს შორის. მოლეკულური ტიპირება ტრადიციულ ეპიდემიოლოგიურ მეთოდებთან ერთად წარმატებით შეისწავლის ტუბერკულოზის ეპიდემიოლოგიას და სახავს ახალ მიმართულებას მეცნიერებაში – მოლეკულურ ეპიდემიოლოგიას. წარმოდგენილი გამოკვლევა არის საქართველოში ტუბერკულოზის მოლეკულურ-ეპიდემიოლოგიური გამოკვლევის ნაწილი. ამ გამოკვლევის მიზანი იყო RFLP-IS6110-მეთოდის ათვისება. 29 რეგიონული M.tuberculosis შტამი, გამოყოფილი ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრის პაციენტთაგან, გაანალიზდა RFLP-IS6110-მეთოდით, სტანდარტიზებული პროტოკოლით. მოლეკუ-

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ლურმა ტიპირებამ აჩვენა გენეტიკური სხვადასხვაობის მაღალი დონე. 29-დან 25 შტამს აღენიშნებოდა ჰიბრიდიზაციის სხვადასხვა პროფილი. 7 იზოლატი შეიძლება დაიყოს 3 ჯგუფად. ოთხივე მულტირეზისტენტულ შტამს ჰქონდა ჰიბრიდიზაციის სხვადასხვა პროფილი.

MOLECULAR TYPING OF THE *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* STRAINS, ISOLATED IN GEORGIA

N. Shubladze

National Center of Tuberculosis and Pulmonary Diseases, Tbilisi

SUMMARY

Molecular typing provides reliable strain-specific differentiation of *Mycobacterium tuberculosis* at the DNA level. The standardized method of restriction fragment length polymorphism (RFLP) analysis is based on the IS6110 element, which produces fingerprint diversity among *M.tuberculosis* isolates. The aim of the present study, as a part of an ongoing molecular epidemiological investigation of tuberculosis in Georgia, was to implement RFLP-IS6110 analysis method for further definition of predominant genotypes of *M.tuberculosis* strains, isolated in Georgia. In 29 *M.tuberculosis* strains, isolated from sputum specimens of primary tuberculosis patients were tested with RFLP-IS6110 analysis using standardized protocol. Molecular typing showed high level of genetic diversity of regional strains: 25 out of 29 isolates have had different banding patterns. Seven isolates were sorted into three different clusters. All four MDR-strains showed different banding patterns. Study showed high level of genetic diversity.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

TOLERANCE INDUCTION BY NON-OPIOID ANALGESICS IN RATS

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

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

Accepted 5.08.2005

In previous study, using metamizol and lysin-acetylsalicylate, it was shown that these non-opioid analgesics produce central anti-nociceptive effects probably through neural substrates that also support analgesic effects of opiates, such as the periaqueductal gray matter and the rostral ventromedial medulla. Investigation of non-opioid analgesic effects on the latency of tail-flick (TF) reflex in rats has shown that systemic injections of analgine and ketorolac resulted in significant antinociception against the control saline-treated rats. Repeated administrations of the drugs revealed tolerance to them and cross-tolerance to morphine. Intraperitoneal injections of naloxon did not decrease significantly morphine analgesic effect in analgine- and ketorolac-tolerant rats, whereas in saline-treated animals morphine analgesic effect was reverted. Presented data support the suggestion on close relation between non-opioid tolerance and endogenous opioid system.

Key words: analgine, ketorolac, tolerance, morphine cross-tolerance, non-opioid analgesics, NSAID, tail-flick reflex, rats

The analgesic effects of non-opioid drugs are partly due to their action on the CNS structures. On the one hand, non-steroidal anti-inflamatory drugs (NSAIDs) directly applied onto the spinal cord inhibits spinal nociceptive neurons, and reduces nociceptive responses in awake animals, as well as in cancer patients [11]. On the other hand, NSAIDs such as lysin-acetylsalicylate (LASA) and metamizol activate descending pain control system when microinjected into the periaqueductal gray matter (PAG) or the *nucleus raphe magnus* (NRM) and adjacent structures of the rostral ventromedial medulla (RVM) inhibiting thus responses of spinal nociceptive reflexes [1, 2, 10]. Interestingly, descending nociceptive inhibition, triggered by metamizol, whether microinjected into the PAG or given systemically, involves activation or facilitation of endogenous opioidergic circuits, because it can be blocked by direct administration of naloxon to the PAG, the NRM, and spinal cord [5, 10]. Furthermore, repeated administration of metamizol into the PAG leads to progressive loss of its antinociceptive potency, i.e. induces tolerance with cross-tolerance to the PAG injection of morphine, as well as to a withdrawal syndrome upon systemic administration of naloxon [5]. This support the above notion that the central antinociception effects of metamizol involve endogenous opioids and suggests, therefore, that repeated injections of metamizol mimics repeated administration of opioids [5, 6].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Recent investigations have shown that systemic, intraperitoneal (i.p.) injection of metamizol and LASA induced inhibition of tail flick (TF) and hot plate responses in rats. This antinociception was reverted by naloxon. Furthermore, repeated administrations of metamizol and LASA produced tolerance to these drugs and cross-tolerance i.p. morphine. [4, 8, 9]. Moreover, metamizol- and LASA-tolerant rats showed opioid withdrawal when injected with naloxon [4, 5]. In the present study we used another widely used prototypical analgesic analgine and NSAID ketorolac tromethamine (the equivalent to maximal analgesic doses for humans). The objective was to examine whether a clinically relevant approach, e.g. systemic administration of analgine and ketorolac, causes antinociception, and if repeated injections of these drugs lead to tolerance, and cross-tolerance to morphine.

MATERIALS AND METHODS

The experiments were carried out on 14 experimental and 14 control rats, with 200-250 g body weight, bred in our Institute. Guidelines of International Association for the Study of Pain, regarding experimental pain in conscious animal, were followed throughout. Before experiments, the rats were handled 30 min during three days to familiarize them with both testing protocol and experimental setup. Each experiment was carried out during five consecutive days (Monday-Friday). The first experimental group of rats (n = 8) was i.p. injected analgine, derivative of pirazolon (250 mg/kg, Sanitas Ltd, Lithuania), and the second group (n = 6) was i.p. injected ketorolac (Ketorolac tromethamine, 12 mg/kg, Zee Drugs, India). The same volume of saline (GalichPharm Ltd, Ukraine) was injected i.p. in the two control groups of rats (n = 8 and n = 6, respectively). Twenty min after injection, the proximal ¼ of the tail was stimulated with optically focused light of the electric bulb (30V, 400W), and the latency of the TF was measured as an analogue signal on the paper recorder (Neuroscript EE208, Hellige, GmbH, Germany). At the last day of experiments morphine hydrochloride (5mg/kg, i.p., Laboratoires Stella, France) and naloxon (1mg/kg, i.p., Sigma Chemical Co., USA) were administered.

The other two experimental groups of rats 6 and 4 were examined for above-mentioned doses of analgine and naloxon, and of ketorolac and naloxon respectively i.p. injections successively at the same experimental days without any tolerance. All data were presented as mean ± s.e.m. The Student's *t*-test was used for statistical evaluations.

RESULTS AND DISCUSSION

Our investigations showed that systemic injections of both analgine and ketorolac produced antinociception as revealed by a latency increase in TF against the saline-controls, at the first ($p < 0.001$) and the second experimental days for each drug ($p < 0.001$ – analgine and $p < 0.01$ – ketorolac). However, when administration of these drugs continued in subsequent days, antinociceptive effects progressively diminished so that at the fifth experimental day the TF latencies were similar to those found in the saline-treated rats (Fig. 1, A, B). This is akin to the development of morphine-tolerance in similar preparations [6] and will be therefore referred to as non-opioid 'analgine tolerance' and 'ketorolac tolerance', respectively.

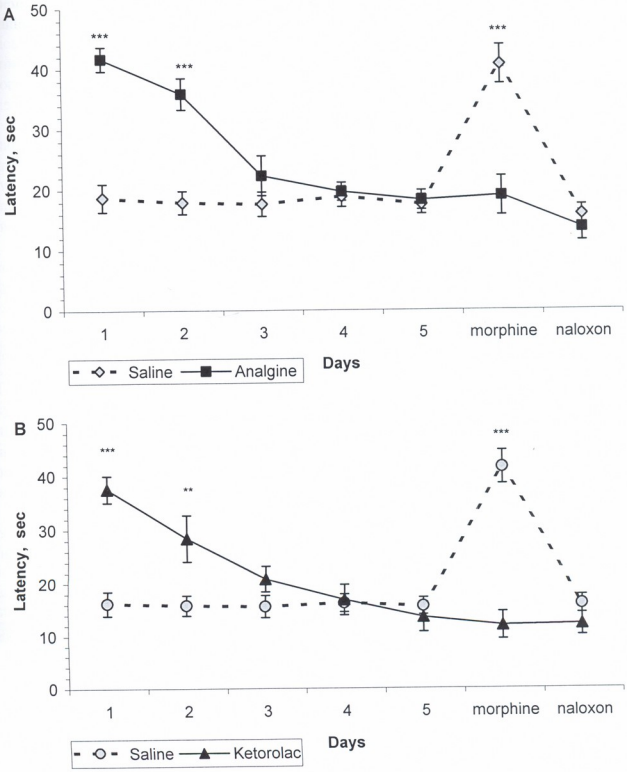


Fig. 1. Response latency in TF reflex in analgine (A) and ketorolac (B) administrations for five consecutive days following morphine and naloxon injections, respectively. Significance levels: ** – $p < 0.01$, *** – $p < 0.001$.

To test for a relation between non-opioid and opioid tolerance on the last experimental day, both experimental- and both control groups of rats received morphine injections, and

ეროვნული ბიბლიოთეკა

only the saline-treated animals responded with antinociception ($p < 0.001$). The latencies of analgine-tolerant and ketorolac-tolerant rats did not significantly alter after morphine injections (Fig. 1, A, B). Thus, the latter groups showed cross-tolerance to morphine.

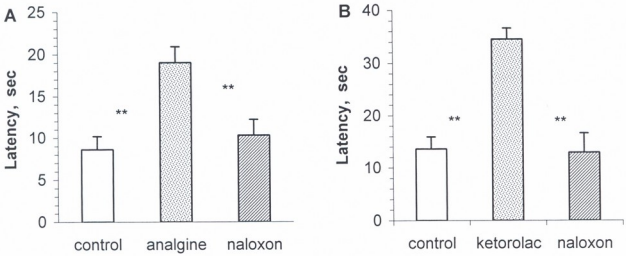


Fig. 2. Response latency in TF in analgine (A) and ketorolac (B) administrations following naloxon injections for both groups at the same days. Here Control means intact animals groups. Significance level: ** – $p < 0.01$, for both cases.

In the second part of our research, two experimental groups of rats were tested for analgine + naloxon ($n = 6$) and ketorolac + naloxon ($n = 4$), respectively, injections in succession at the same experimental day, without any tolerance. The data obtained revealed that naloxon almost entirely reverted the antinociceptive effects of both analgine and ketorolac ($p < 0.01$) (Fig. 2, A, B).

Finally, as the special control experiment, a group of intact rats ($n = 5$) were injected with naloxon to test its effect on TF nociception. The results revealed only weak trend an increase of nociception ($t = 2.21$, insignificant) (Fig. 3).

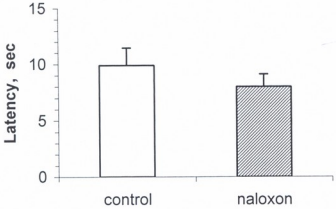


Fig. 3. Response latency in TF for comparison the control (intact rats, $n = 5$) vs. naloxon injections. Note statistically insignificant changes after naloxon injections.

The present study revealed that i.p. injections of non-opioid analgesics (analgine and ketorolac) induced antinociception in waking rats. This confirms previous results where analgine (metamizol) or LASA were given intravenously or microinjected into the PAG [4, 5, 10]. More importantly, our investigations indicate that repeated administration of

these non-opioid analgesics induced a decrease in antinociceptive effectiveness reminiscent of that induced by opiates [6, 7]. Moreover, the present data suggests that, paradoxically, analgine- and ketorolac-tolerance are related to endogenous opioid system with cross-tolerance to morphine. As other researchers and we had previously shown, the antinociceptive effect of analgine (metamizol) and LASA that was accompanied by opioid-mediated antinociception, could be inhibited by the opioid-antagonist naloxon [4, 8, 9, 10].

It should be emphasized here that in our experiments antinociceptive doses of analgine and ketorolac were equivalent to the maximal daily doses for humans, which is very important for clinical practice. These results provide thus further support to previous evidence that antinociception by metamizol and one NSAID (LASA) are associated with endogenous opioid antinociception. Therefore, association between systemic NSAIDs and endogenous opioids may have undesirable clinical consequences [4, 5].

It is noteworthy that systemic diflunisal, another salicylic derivative, causes pharmaco-dynamic tolerance in rats, and that ibuprofen, another well-known NSAID, seem to induce tolerance in humans [13]. Our present and previous results provide a possible explanation for such findings by suggesting that NSAIDs interact with endogenous opioids at least at the PAG and thus trigger opioidergic mechanisms downstream along the "descending pain-control system", namely RVM and the spinal dorsal horn [4, 7, 10].

At least one mechanism has been proposed for the interaction of NSAIDs and opioids. The NSAIDs in the PAG would synergize with endogenous opioids by blocking the cyclooxygenases, and thereby making more arachidonic acid available to the 12-lipoxygenase pathway. This leads to increased potassium permeability, a hyperpolarization of GABA-ergic neurons, and further decrease of GABA release. The latter results in disinhibition of the target neurons in PAG, and thus descending antinociceptive mechanisms trigger [3, 12].

This study has shown that systemic, intraperitoneal injections of analgine and ketorolac, a widely used non-opioid, NSAID analgesic, equivalent to maximal analgesic doses for humans, induce antinociception in waking rats and when carried out repeatedly, induce tolerance to analgine and ketorolac and cross-tolerance to morphine. The present and previous findings support the notion that contribution of the CNS, particularly downstream pain-control structures, to the analgesic effects of NSAIDs involves endogenous opioidergic mechanisms. Repeated activation of these mechanisms leads to tolerance.

REFERENCES

1. *Carlsson K-H., Helmreih J., Jurna I.* Pain, 1986, 27, 373-390.
2. *Jones S.L.* Eur. J. Pharmacol., 1996, 318, 37-40.
3. *Kishimoto K., Koyama S., Akaike N.* Neuropharmacol., 2001, 41, 529-538.
4. *Pernia-Andrade A.J., Tortorici V., Vanegas H.* Pain, 2004, 111, 191-200.
5. *Tortorici V., Vanegas H.* Eur. J. Neurosci., 2000, 12, 4074-4080.
6. *Tortorici V., Nogueira L., Aponte Y., Vanegas H.* Pain, 2004, 112, 113-120.
7. *Tortorici V., Nogueira L., Salas R., Vanegas H.* Pain, 2003, 102, 9-16.
8. *Tsiklauri N., Tsagareli M.G.* Bull. Georgian Acad. Sci., 2005 (in press).
9. *Tsiklauri N., Lagidze T., Gurtskaia G., Berishvili V., Abzianidze E., Tsagareli M.G.* Proc. Georgian Acd. Sci., Biol. Ser.-A, 2005, 31, 607-611.
10. *Vanegas H., Tortorici V.* Cell. Mol. Neurobiol., 2002, 22, 655-661.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

11. *Vanegas H., Schaible H-G.* Prog. Neurobiol., 2001, 64, 327-363.
12. *Vaughan C.W., Ingram S.L., Connor M.A., Cristie M.J.* Nature, 1997, 390, 611-614.
13. *Walker J.S.* Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1995, 22, 855-860.

არაოპიოიდური ანალგეტიკებით გამოწვეული ტოლერანტობის შესწავლა ვირთაგვებში

მ. ცავარელი, ნ. წიკლაური, თ. ლაღიძე, გ. ღურწკაია, გ. ბერიშვილი, ე. აბზიანიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ერთ-ერთი არაოპიოიდური, არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო ანალგეტიკისთვის (ლიზინ-სალიცილატი) დამახასიათებელია ანტინოციცეპტური მოქმედების დაქვეითება, მსგავსად ტოლერანტობის ეფექტისა. ჩვენი ექსპერიმენტის მიზანს წარმოადგენდა გარკვევა, ფაროდ გავრცელებული ანალგეტიკის ანალგინის (250 მგ/კგ) და არასტეროიდული ანთების საწინააღმდეგო პრეპარატის, კეტოროლაკის (12 მგ/კგ) განმეორებითი სისტემური ინექციები იწვევენ თუ არა მათი ანტინოციცეპტური მოქმედების შემცირებას ტოლერანტობის სახით და კროს-ტოლერანტობას მორფინის მიმართ ვირთაგვების კუდის მოქნევის რეფლექსის მოდელურ ცდებში. საკონტროლო ვირთაგვებში შეგვეკავდა იგივე მოცულობის ფიზიოლოგიური ხსნარი.

ნატარებულმა ცდებმა გვიჩვენა, რომ როგორც ანალგინის, ისე კეტოროლაკის პერიტონეუმში შეყვანა იწვევს ანტინოციცეფციას. მომდევნო ოთხი დღის განმავლობაში, პრეპარატების განმეორებითი ინექციების შედეგად ვითარდება ტოლერანტობა, ხოლო მორფინის (5 მგ/კგ) შეყვანისას კი – კროს-ტოლერანტობა ამ უკანასკნელის მიმართ. ამასთან, ნალოქსონი, როგორც მორფინის ანტაგონისტი იწვევს ამ უკანასკნელის ანალგეზიური ეფექტის მოხსნას საკონტროლო ჯგუფებში, და არა ექსპერიმენტულში. ცდების მეორე სერიაში, საცდელი ვირთაგვების მესამე ჯგუფს ანალგინის ინექციით გამოწვეული ანტინოციცეფციის ფონზე და მეოთხე ჯგუფს – კეტოროლაკის ინექციით გამოწვეული ანტინოციცეფციის ფონზე, შევუყვანეთ ნალოქსონი, როგორც ოპიოიდური ანტაგონისტი. ამ უკანასკნელმა მოხსნა როგორც ანალგინის, ისე კეტოროლაკის ანტინოციცეპტური ეფექტი. დასასრულს, ინტაქტური ვირთაგვების ერთ ჯგუფს შევუყვანეთ ნალოქსონი, რომელმაც სტატისტიკურად არასარწმუნოდ შეამცირა კუდის მოქნევის რეფლექსის ფარული პერიოდი, ანუ გაზარდა მგრძნობელობა ტკივილის მიმართ. მიღებული შედეგები მეტყველებს, რომ აღნიშნული ანალგეტიკებით გამოწვეული ტკივილგამაყუნებელი მოქმედება გარკვეულ კავშირში უნდა იყოს ენდოგენურ ოპიოიდურ სისტემასთან.

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ, ВЫЗВАННОЙ НЕОПИОИДНЫМИ АНАЛЬГЕТИКАМИ У КРЫС

М.Г. Цагарели, Н.Г. Циклаури, Т.П. Лагидзе, Г.П. Гурцкая, В.Г. Бершвили, Е.В. Абзианидзе

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

РЕЗЮМЕ

В ранее опубликованных работах обнаружено, что неопиоидные анальгетики вызывают антиноцицепцию, которая ограничена развитием толерантности. Настоящее исследование неопиоидных анальгетических эффектов на латентность рефлекса поднятия хвоста у крыс показало, что интраперитониальная иньекция анальгина (250 мг/кг) и кеторолака (нестероидный антивосполительный препарат) (12 мг/кг), вызывала достоверную антиноцицепцию по сравнению с контрольной группой (физиологический раствор). Повторное введение этих лекарств в течение последующих четырёх дней выявило толерантность к анальгину и кеторолаку, и кросс-толерантность к морфину. Представленные данные согласуются с гипотезой о тесной связи между неопиоидной толерантностью и эндогенной опиатной системы.

911

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

УЧЕТ ПСИХО- И ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ БОЛЬНОГО ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ АДЕКВАТНОЙ ТЕРАПИИ В ДЕРМАТОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

Н. Цискаришвили

Тбилисский государственный медицинский университет

Принята 5.09.2005

Вопрос об участии больного в принятии врачебного решения становится все более актуальным. Закономерным является вопрос – каким в идеале должны быть взаимоотношения врача и больного, с учетом психологических и характерологических особенностей последнего. Для лучшего понимания истинного смысла моделей этого взаимоотношения (патерналистское, информационное, интерпретационное, совещательное), автор приводит возможные примеры их использования в практике дерматолога, давая объективную оценку каждой из моделей, в зависимости от конкретной ситуации при лечении больных различными дерматозами. Изучение характерологических и психологических особенностей больных хроническими дерматозами проводилось в зависимости от тяжести течения, давности дерматоза и частоты обращения к дерматологу. При исследовании характерологических особенностей личности больных, применяли опросник Айзенка. Для выявления психопатологических синдромов применена шкала тревожности Тейлора.

Таким образом, при подборе адекватной терапии больных хроническими дерматозами, весьма важное место занимает правильный выбор модели взаимоотношения врача и больного, с учетом психологических и характерологических особенностей последнего.

Ключевые слова: дерматозы, характерология, психопатология, терапия

В последнее время все более актуальным становится вопрос об участии больного в принятии врачебного решения. Обычно он рассматривается с позиции противоречия между мнением пациента и его объективным состоянием. Многие признают необходимость повышения при этом роли больного [3]. Другие считают подобную точку зрения неправомерной, полагая, что одна из сторон, отягощенная тем или иным недугом, недостаточно компетентна в оценке сложной специальной информации, поэтому право выбора лучше предоставить врачу [4]. Третьи видят выход в сбалансированности взаимоотношений [7]. Отсутствие единых стандартных подходов к проблеме создает благоприятное условие для разного рода злоупот-

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

реблений и просто небрежности. Вследствие этого, закономерным является вопрос – какими, в идеале, должны быть взаимоотношения врача и больного с учетом психологических и характерологических особенностей больных. Для лучшего понимания истинного смысла моделей, могущих показаться абстрактными, мы приведем возможные примеры их использования в практике дерматолога, в частности, попытаемся дать объективную оценку каждой модели, в зависимости от конкретной ситуации при лечении больных различными дерматозами.

Исходя из этого, вначале мы рассмотрим патерналистскую модель, иначе называемую "родительской" или "отцовской". Врач дерматолог тщательно определив состояние больного, стадию патологического процесса, проведя необходимые клинико-лабораторные и психологические обследования, устанавливает наиболее приемлемое лечение. Данная модель оставляет за врачом последнее слово в выборе метода лечения, ограничивая участие пациента в принятии решения. В рассматриваемой модели врач действует как опекун, обеспечивая наиболее адекватное, с его точки зрения, лечение. Он обязан ставить интересы больного выше собственных, но при этом понятие автономии больного принимается как его согласие с врачебным определением пользы.

Следующая модель информационная, иначе определяемая как научная, инженерная или потребительская. В соответствии с ней, от врача требуется предоставление больному всей существенной информации, касающейся заболевания [3]. Информационная модель подразумевает наличие высокопрофессионального, узкого специалиста. В задачи пациента входит выбор медицинского вмешательства по своему усмотрению, на врача возлагается обязанность лишь осуществить выбранное лечение. Ясно, что правильность этого выбора во многом зависит от умения врача предоставить больному объективную картину патологического процесса. Несмотря на то, что роль врача кажется чисто исполнительной, только он, использовав свой опыт и самую полную информацию, может подвести больного к выбору единственно верного метода лечения.

Интерпретационная модель обязует врача как можно более полно информировать больного о состоянии его здоровья, о риске и пользе возможных вмешательств. На основании предоставленных данных и при активном содействии врача в интерпретации этих данных, пациент выбирает метод лечения. Эта модель имеет много общего с информационной, но есть и отличие. Для нее характерна направленность на более тесный контакт врача с пациентом, не просто снабжение последнего существенной информацией, но и терпеливая работа с ним, чтобы убедить в правильности того или иного решения.

Совещательная модель – целью врача (дерматолога) является помочь больному в выборе требований, наилучшим образом согласующихся с пользой для него и могущих быть реализованными в клинической ситуации. Врач в совещательной модели действует как друг и учитель, вовлекая больного в диалог для выявления лучшего способа действия [5].

Для установления целесообразности той или иной модели во взаимоотношении врача и больного различными дерматозами, нами проведено изучение клинических особенностей каждого дерматоза. При этом учитывалась длительность заболевания, особенности клинического течения дерматоза, частота обращения больного к

врачу, торпидность к проводимой терапии, психологические и характерологические особенности больных [6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 76 больных различными формами и вариантами течения хронических дерматозов. По нозологическим формам больные распределились следующим образом: псориаз – 15, вульгарный псориаз – 8, универсальный псориаз – 2, нейродермит – 11, ограниченная форма – 5, диффузный нейродермит – 6, экзема – 10, истинная – 3, микробная – 2, себорейная – 5, красный плоский лишай – 7, кольцевидная форма – 2, линейный – 2, зостериформный вариант – 3, очаговое облысение – 17, форма офиаз – 9, субтотальная форма – 5, тотальная форма – 3, витилиго – 5, диссеминированная форма – 3, генерализованная форма – 2, розацеа – 11, эритематозная форма – 5, папуло-пустелезная форма – 6.

Возраст больных колебался от 17 до 70 лет, длительность заболевания – от 1 до 5 лет у 20 больных, более 5 лет – у 39 больных, причем у шести из них продолжительность болезни составляла 10 лет. По частоте обращения больные группировались следующим образом: первичное обращение – 16, повторное обращение – 12, последующие – 48. Среди наблюдаемых пациентов женщин было 40, мужчин – 36.

Для исследования характерологических особенностей личности больных хроническими дерматозами применялся опросник Айзенка [2]. Личностный опросник состоит из двух параллельных форм – А и В, что дает возможность повторного испытания. Мы пользовались только формой А. Опросник Айзенка содержит 57 вопросов. Ответ на вопрос может быть только альтернативным – ***да*** или ***нет***. Испытуемый внимательно читает вопросы и ставит свое решение в виде ***да*** или ***нет***, смотря по тому, какой из ответа он считает характерным для себя.

Для выявления психопатологических синдромов нами применена шкала тревожности Тейлора, которая изучает отдельное свойства психики – тревожность [2]. Каждый пункт этой шкалы (всего 40) написан отдельно на картонной карточке, то есть имеется всего 40 карточек. Кладем их вперемежку перед испытуемым и говорим: “Мы даем Вам в руки 40 карточек, прочтите каждую из них внимательно, по прочтении выберите себе те карточки, которые относятся к Вам (Вас характеризуют), те же, которые не характеризуют Вас, отложите в сторону. Проделайте это как можно быстрее”. Это поручение испытуемый выполняет с интересом. Обработка полученных результатов также легка (надо принять во внимание, что данные 40 пунктов содержат 6 пунктов лжи/надежности – 5, 10, 15, 20, 25, 30. Допустим, испытуемый дает ненадежный ответ, тогда все ответы зачтутся ненадежными, но если коэффициент ненадежности не превышает 2-3, это означает надежность остальных ответов. Коэффициент тревожности равен числу карточек, переложенных испытуемым себе, куда не входят ненадежные ответы. Если этот коэффициент превышает 22,5, считают, что уровень тревожности испытуемого высок. Чем больше коэффициент, тем выше уровень тревожности. По подсчетам Тейлора, коэффициент уровня тревожности личности для психопатов достигает 37. Люди меньше проявляющие тревожность в ситуации стресса, и по этому тесту характеризуются низким коэффициентом.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как отмечено выше, в целях определения у наблюдаемых нами больных характерологических особенностей их личности (установление экстраверсии, интраверсии и невротизма), был применен метод изучения личности по Айзенку. Указанные черты являются конституционально-обусловленными физиологическим строением нервной системы каждой личности.

При оценке уровня тревожности по Тейлору у больных хроническими дерматозами сумма баллов 40-50 оценивалась нами как показатель очень высокой тревожности, 25-40 – указывали на высокий уровень тревожности, 15-25 – показатель среднего уровня тревожности, 0-5 – низкий уровень тревожности.

Изучение характерологических и психологических особенностей больных хроническими дерматозами проводилось в зависимости от тяжести течения кожного патологического процесса, давности дерматоза и частоты обращения больного к дерматологу. Группа сравнения была представлена 20 практически здоровыми лицами. В целом по группе больных хроническими дерматозами, половину больных составили интроверты, 34% больных приходилось на экстравертов, в то время как число амбивертов в контроле и в группе больных было равно 16%. В группе сравнения интроверты составили 44%, а на долю экстравертов приходилось 40%. Опросник Айзенка позволил определить и темпераментные особенности личности, что устанавливается суперпозицией шкал экстра и интровертности. В связи с этим, темперамент по Айзенку является в известной мере условным параметром. Данные о характере темперамента выявили четкие различия между группой больных и группой сравнения. Так, если среди больных хроническими дерматозами преобладали холерики (40,3%) и меланхолики (30,1%), то среди лиц группы сравнения – сангвиники (38%) и флегматики (36%). Такое большое число холериков и меланхоликов в группе больных связано, по всей вероятности, с имеющимся у них повышенным невротизмом.

Анализ аналогичных показателей, в зависимости от клинической формы хронического дерматоза, показал, что у больных с распространенной формой заболевания, независимо от нозологической формы, превалируют лица с интровертностью, что касается невротизма, то у больных с распространенными формами кожного патологического процесса, уровень невротизма был повышен до 75% больных против 15% у лиц группы сравнения. Уровень невротизма, в определенной степени, определил и особенности темперамента больных хроническими дерматозами – превалировали холерики и меланхолики. Следует отметить, что с увеличением частоты посещаемости больных дерматолога, наблюдалась явно выраженная тенденция повышения уровня невротизма. При исследовании тревожности по Тейлору оказалось, что наряду с увеличением длительности дерматоза и распространением кожного процесса, отмечается увеличение уровня тревожности. У больных с универсальным псориазом, диффузным нейродермитом, показатель тревожности приближался к высокому уровню (сумма баллов: 25-40).

Исходя из изложенного, нам представляется, что патерналистская модель может быть использована для больных хроническими дерматозами при их первичном обращении к врачу (с давностью заболевания от нескольких месяцев до 1 года). В эту группу объединены больные с менее выраженными нарушениями психо-

адаптационных механизмов, со средними или низкими показателями уровня тревожности по Тейлору.

Информационная модель может быть использована для больных злокачественными формами очагового облысения, с генерализованной формой витилиго, диффузным нейродермитом, универсальным псориазом, псориатической формой эритродермии, с давностью заболевания от 1 года до 5 лет. В этой группе больных отмечались более выраженные нарушения психоадаптационных механизмов, в основном, это интроверты, амбиверты, холерики и меланхолики. В этой же группе больных отмечаются высокие показатели по шкале тревожности по Тейлору.

Интерпретационной моделью следует пользоваться при повторном обращении больных хроническими дерматозами и с давностью заболевания более 5 лет.

Совещательная модель в практике дерматолога может быть рекомендована при повторном обращении больных злокачественными формами хронических дерматозов, торпидных в отношение лечения. Преимущественно, в этой группе больных интроверты, меланхолики, невротики.

Таким образом, при подборе адекватной терапии больных хроническими дерматозами, весьма важное место занимает правильный выбор модели взаимоотношения врача и больного с учетом психологических и характерологических особенностей больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Блейхер В.М.* Клиническая патопсихология. Москва, Медицина, 1976.
2. Психология личности. Альманах психологических тестов. Москва, Изд. КСП, 1996.
3. *Burke G.* Prim. Care., 1980, 7, 615-624.
4. *Harlow D., Poyner T., Finlay A., Dykes P.J.* Br. J. Dermatol., 2000, 143, 979-982.
5. *Ingelfinger F.Y.* New Engl. J. Med., 1980, 304, 1507.
6. *Millard I.* Br. J. Dermatol., 2000, 143, 920-921.
7. *Pankones E.* In: Abstracts of the 12th Congress of the EADV. 15-18 October, 2003, Barcelona, Spain.

ავადმყოფის ფსიქო- და ქარაქტეროლოგიური თავისებურებების გათვალისწინება დერმატოლოგიურ კლინიკაში ადეკვატური თერაპიის განსაზღვრისას

ნ. ცისკარიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ექიმის მიერ გადაწყვეტილების მიღებაში ავადმყოფის მონაწილეობა სულ უფრო აქტუალური ხდება. სავსებით კანონზომიერია კითხვა – როგორი უნდა იყოს ექიმისა და პაციენტის იდეალური ურთიერთობა, ავადმყოფის ფსიქო- და

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ქარაქტეროლოგიურ თავისებურებათა გათვალისწინებით. ამ ურთიერთობათა არსებული მოდელების (პატერნალისტური, ინფორმაციული, ინტერპრეტაციული, სათათბირო) ჭეშმარიტი არსის უკეთესი გაგების მიზნით, ავტორი იხილავს მათი შესაძლო გამოყენების მაგალითებს დერმატოლოგიურ პრაქტიკაში და ობიექტურად აფასებს თითოეულ მათგანს, სხვადასხვა სახის დერმატოზების მკურნალობისას, კონკრეტული სიტუაციის გათვალისწინებით.

ქრონიკული დერმატოზებით დაავადებულთა ქარაქტეროლოგიურ და ფსიქოლოგიურ თავისებურებათა შესწავლა წარმოებდა დაავადების სიმძიმის, ხანგრძლივობის და დერმატოლოგთან მიმართვის სიხშირის გათვალისწინებით. პიროვნების ქარაქტეროლოგიურ თავისებურებათა შესწავლისას გამოყენებული იყო აიზენკის კითხვარი, ხოლო ფსიქოპათოლოგიური სინდრომების გამოვლენის მიზნით – ტეილორის შფოთვის სკალა.

ამდენად, ქრონიკული დერმატოზით დაავადებულთათვის ადეკვატური თერაპიის შერჩევისას მნიშვნელოვანია, ექიმისა და ავადმყოფის ურთიერთობის სწორი მოდელის შერჩევასთან ერთად, გავითვალისწინოთ ავადმყოფთა ფსიქოლოგიური და ქარაქტეროლოგიური თავისებურებანი.

CONSIDERATION OF PSYCHO- AND CHARACTEROLOGICAL PECULIARITIES OF A PATIENT IN DETERMINING ADEQUATE TREATMENT IN DERMATOLOGICAL CLINIC

N. Tsiskarishvili

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Involvement of a patient in determining treatment decision becomes more important. A question does arise – what ideal kind of interrelations between physician and patient should be accepted, if psychological and characterological peculiarities of a patient have been considered. In order to better understand the true sense of different models of these interrelations (paternalistic, informational, interpretational, or discussion), the author provided possible examples of each of the models, as applicable in the dermatologist's practice, in treatment of the patients with different forms of dermatoses. Assessment of characterological and psychological profiles of the patients with chronic dermatoses was made in regard to gravity and duration of a disease, and to frequency of seeking medical aid. In evaluation of characterological features of personality the Aizenck's Questionnaire has been implemented, while in assessment of psychopathological syndromes the Taylor's Anxiety Scale was used. The author concludes that when choosing adequate treatment for chronic dermatoses, it is essential to determine which model of interrelation between a patient and doctor should be applied.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6.
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.
ISSN-0321-1665

უნიმაგი კატარული და წყლულოვანი გინგივიტების მკურნალობაში

თ. ცქიტიშვილი, ნ. ნაცვლიშვილი, ლ. ჯაში, ბ. სურგულაძე, ნ. გოგებაშვილი*

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; სამეცნიერო-კვლევითი ლაბორატორია "მაგნიტური სითხეები მედიცინასა და ბიოლოგიაში" (შპს "ატტ")

მიღებულია 7.09.2005

ნაშრომში წარმოდგენილია კატარული და წყლულოვანი გინგივიტების უნიმაგით მკურნალობის შედეგები.

პრეპარატი "უნიმაგი" არის მაგნეტიტის სტაბილური მაღალდისპერსიული სუსპენზია – მაგნიტური სითხე. უნიმაგი მაგნიტურმგრძნობიარე, რენტგენოკონტრასტული, ბაქტერიციდული პრეპარატია, რომელიც ხასიათდება სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიური მაკრომოლეკულების ადსორბციის, ფაგოციტების გააქტივების და ქსოვილებში მაღალი შეღწევადობის უნარით.

გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ უნიმაგით კატარული და წყლულოვანი გინგივიტების მკურნალობა განაპირობებს ანთებითი პროცესის სწრაფ კუპირებას, გინგივიტის და ჰიგიენის ინდექსების ნორმალიზებას, ეპითელიური უჯრედების დესქვამატიზაციის მაჩვენებლის გაუმჯობესებას, და პირის ღრუში მიგრირებული ცოცხალი ლეიკოციტების პროცენტული მაჩვენებლის გაზრდას, მიგრირებული უჯრედების საერთო რაოდენობის შემცირების ფონზე. ყოველივე ეს, ხელს უწყობს თერაპევტული ეფექტის გაუმჯობესებას და მკურნალობის ვადების შემცირებას.

საკვანძო სიტყვები: პაროდონტი, უნიმაგი, მაღალდისპერსიული მაგნეტიტი, გინგივიტი

მიუხედავად პაროდონტის ანთებითი დაავადებების სამკურნალოდ მოწოდებული მრავალი საშუალებისა ეს დაავადება კვლავ გადაუჭრელ პრობლემად რჩება, რაც განაპირობებს ამ მიმართულებით ახალი ეფექტური საშუალებების ძიებას [5, 7].

ნაშრომში წარმოდგენილია კატარული და წყლულოვანი გინგივიტის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე ჩატარებული მიკრობიოლოგიური კვლევის შედეგები.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მასალა და მეთოდები

პრეპარატი უნიმაგი წარმოადგენს მაგნეტიტის მაღალდისპერსული ნაწილაკების მდგრად სუსპენზიას, მაგნიტურ სითხეს.

უნიმაგი მაგნიტომგრძნობიარეა, ახასიათებს რენტგენოკონტრასტულობა, ბაქტერიციდული თვისებები, ხასიათდება სხვადასხვა ბიოლოგიური მაკრომოლეკულების ადსორბციის, ფაგოციტოთა ფუნქციური აქტივობის გაძლიერების და ქსოვილებში მაღალი შედწევადობის უნარით.

გამოკვლევებს ვატარებდით კატარული და წყლულოვანი გინგივიტის საშუალო ფორმებით დაავადებულ 80 პაციენტზე. როგორც დაკვირვების, ასევე საკონტროლო ჯგუფში, თითოეული ნოზოლოგიით შერჩეული იყო 20-20 21-დან 50 წლამდე ავადმყოფი, რაიმე თანდართული დაავადების გარეშე. ვითვალისწინებთ რა ინვოლუციური პროცესების არსებობას პაროდონტის ქსოვილებსა და იმუნურ სისტემაში, ჩვენს გამოკვლევაში არ შევიტანეთ იმ ავადმყოფთა მონაცემები, რომელთა ასაკი 50 წელს აღემატებოდა.

I ჯგუფის (დაკვირვება) ავადმყოფთა მკურნალობის კომპლექსში, სათანადო კიურეტაჟის შემდეგ, ადგილობრივად ვიყენებდით პრეპარატ უნიმაგს, ხოლო II ჯგუფში (კონტროლი) კი – 2% დიმექსიდს.

სამკურნალო მანიპულაციებს ვატარებდით ყოველ დღე, დღეში ერთხელ.

როგორც კატარული, ისე წყლულოვანი გინგივიტის ზოგადი მკურნალობა მიმართული იყო არა მარტო პაროდონტის ქსოვილში ანთებითი პროცესის ლიკვიდაციისაკენ, არამედ ორგანიზმის საერთო მდგომარეობის გასაუმჯობესებლად, მისი დამცველი ძალების გასაძლიერებლად.

კლინიკური მაჩვენებლების ობიექტური შეფასებისთვის ვიყენებდით ჰიგიენურ (Н.А.Федоров, В.В.Володкина, 1964) და გინგივიტის ინდექსს [9]. სისხლდენის ხარისხი განისაზღვრებოდა Kötschke-ს მეთოდით [9].

პირის ღრუში ლეიკოციტების მიგრაციის და ლორწოვანი გარსის ეპითელიური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხის შესასწავლად ვატარებდით პირის ღრუს სანაციის შედეგად მიღებული სუსპენზიის ციტოლოგიურ გამოკვლევებს მ.იასინოვსკის მეთოდით [6].

მიღებული შედეგების სტატისტიკურ დამუშავებას ვახდენდით კომპიუტერული პროგრამის საშუალებით (SPSS 12.0 for Windows).

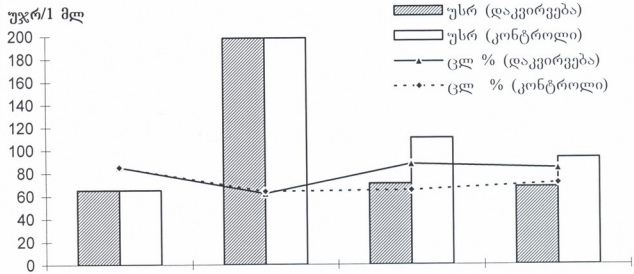
შედეგები და მათი განხილვა

პაროდონტის ქსოვილთა ანთებითი დაავადებების უნიმაგით მკურნალობის ფონზე პირის ღრუში ლეიკოციტების მიგრაციის გამოკვლევებით მიღებული მონაცემები პათოლოგიური პროცესის სწრაფ კუპირებასა და რეპარაციული პროცესების გააქტიურებაზე მიანიშნებს (სურ. 1, 2).

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ კატარული გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფებში პირის ღრუში, მკურნალობის დაწყებამდე, უჯრედთა მიგრაციის მაჩვენებელი ნაკლებად იყო მომატებული წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფებთან შედარებით.

დაკვირვების ჯგუფის კატარული გინგივიტით დაავადებულთა აღნიშნული მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებიდან უკვე მე-5 მე-6 დღეს უბრუნ-

დებოდა ნორმალურ დონეს ($p > 0,05$), წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებული შესაბამისი ჯგუფის ავადმყოფებისგან განსხვავებით ($p < 0,05$), რომელთა შემთხვევაში პირის ღრუში ლეიკოციტთა მიგრაციის მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებიდან მე-10 მე-11 დღისთვისაც, მიუხედავად კლების გამოხატული ტენდენციისა, სარწმუნოდ ჭარბობდა ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების ანალოგიურ მონაცემებს ($p < 0,05$).



$P < 0,05$; $P_1 < 0,05$ $P_2 < 0,05$; $P_3 < 0,05$ — $P > 0,05$; $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$; $P_3 < 0,05$ — $P > 0,05$; $P_1 < 0,05$ $P_2 > 0,05$; $P_3 < 0,05$

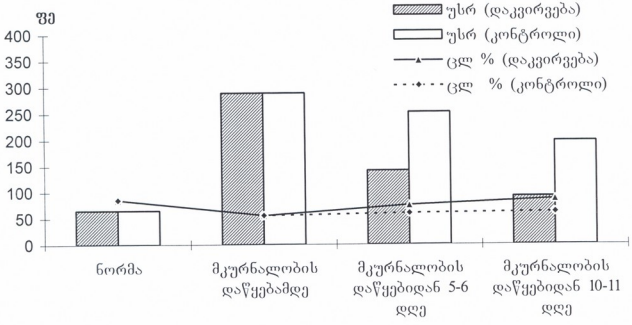
სურ. 1 პირის ღრუში უჯრედთა მიგრაციის მაჩვენებლების დინამიკა კატარული გინგივიტის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე. P – დაკვირვების ჯგუფის ავადმყოფთა პირის ღრუში მიგრირებულ უჯრედთა საერთო რაოდენობა, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_1 – საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფთა პირის ღრუში მიგრირებულ უჯრედთა საერთო რაოდენობა, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_2 – დაკვირვების ჯგუფის ავადმყოფთა პირის ღრუში მიგრირებულ ცოცხალ ლეიკოციტთა მონაცემები, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_3 – საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფთა პირის ღრუში მიგრირებულ ცოცხალ ლეიკოციტთა მონაცემები, შედარებით ნორმალურ დონესთან.

კატარული და წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფებში, ტრადიციული სქემით მკურნალობის პროცესში, პირის ღრუში გამოხატული იყო ლეიკოციტთა მიგრაციის მაჩვენებლების კლების ტენდენცია, თუმცა არც მე-5 მე-6 და არც მე-10 მე-11 დღისთვის არ უტოლდებოდა ინტაქტური პაროდონტის მქონე პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირების ანალოგიურ მონაცემებს (ორივე ნოზოლოგიის შემთხვევაში $P_1 < 0,05$).

განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ის ფაქტი, რომ როგორც კატარული, ასევე წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ უნიმაგით ნამკურნალევ ავადმყოფთა პირის ღრუში მიგრირებულ უჯრედთა საერთო რაოდენობის

ეროვნული ბიბლიოთეკა

კლების ფონზე, საგრძნობლად მოიმატა ცოცხალ ლეიკოციტთა პროცენტულმა მაჩვენებელმა. კატარული გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფებში პირის ღრუში ცოცხალ ლეიკოციტთა რაოდენობა გაუტოლდა ნორმალურ დონეს, მკურნალობის დაწყებიდან უკვე მე-5 მე-6 დღისთვის ($P_2 > 0,05$), ხოლო წყლულოვანი გინგივიტის შემთხვევაში კი (მიუხედავად ამ პერიოდისათვის პირის ღრუში მიგრირებულ უჯრედთა ნორმასთან შედარებით მაღალი მაჩვენებლებისა) – მე-10 მე-11 დღისთვის ($P_2 > 0,05$).



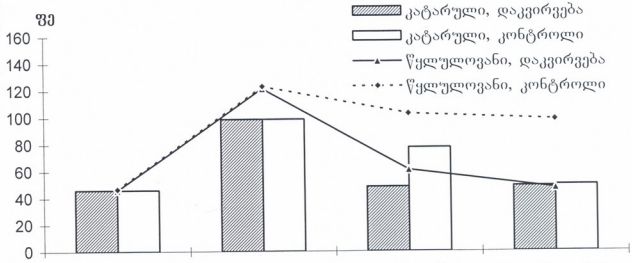
სურ. 2. პირის ღრუში უჯრედთა მიგრაციის მაჩვენებლების დინამიკა წყლულოვანი გინგივიტის უნიმაგით მკურნალობის ფონზე. აღნიშნები იგივეა, რაც სურ. 1-ზე.

როგორც კატარული, ასევე წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებული ავადმყოფების ტრადიციული სქემით მკურნალობის ფონზე, პირის ღრუში მიგრირებულ ცოცხალ ლეიკოციტთა რაოდენობა ზომიერად მატულობდა, მაგრამ არც მე-5 მე-6 და არც მე-10 მე–11 დღისთვის არ უტოლდებოდა ინტაქტური პაროდონტის მქონე პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირების ანალოგიურ მონაცემებს (ორივე ნოზოლოგიის შემთხვევაში, $P_3 < 0,05$).

პაროდონტის ქსოვილის ანთებითი პროცესების უნიმაგით მკურნალობის ფონზე, პირის ღრუში ლეიკოციტთა მიგრაციის რაოდენობრივ და ხარისხობრივ მაჩვენებელთა გაუმჯობესების პარალელურად, ყურადღებას იპყრობდა ლორწოვანი გარსის ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხის დადებითი დინამიკა საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით (სურ. 3).

გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ უნიმაგით მკურნალობის ფონზე, კატარული გინგივიტით დაავადებული ავადმყოფების პირის ღრუში ეპითელურ უჯრედთა დესქვამაციის მაჩვენებელი მკურნალობის დაწყებიდან უკვე მე-5 მე-

6 დღისთვის უბრუნდებოდა ნორმალურ დონეს (P > 0,05). წყლულოვანი გინგივიტის შემთხვევაში კი აღნიშნული მაჩვენებლის ნორმალიზება ხდებოდა მხოლოდ მე-10 მე-11 დღისთვის (P_2 > 0,05).



P <0,05; P_1 <0,05 P_2 <0,05; P_3 <0,05 | P >0,05; P_1 <0,05 P_2 <0,05; P_3 <0,05 | P >0,05; P_1 >0,05 P_2 >0,05; P_3 <0,05

სურ. 3. პირის ღრუში ეპითელურ უჯრედთა დესქვამაციის მაჩვენებლების დინამიკა პაროდონტის ანთებით დაავადებათა უნიმაგით მკურნალობის ფონზე. P – კატარული გინგივიტით დაავადებულ დაკვირვების ჯგუფის ავადმყოფთა პირის ღრუში ეპითელურ უჯრედთა დესქვამაციის მაჩვენებლები, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_1 – კატარული გინგივიტით დაავადებულ საკონტროლო ავადმყოფთა პირის ღრუში ეპითელურ უჯრედთა დესქვამაციის მაჩვენებლები, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_2 – წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ დაკვირვების ჯგუფის ავადმყოფთა პირის ღრუში ეპითელურ უჯრედთა დესქვამაციის მაჩვენებლები, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_3 – წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფთა პირის ღრუში ეპითელურ უჯრედთა დესქვამაციის მაჩვენებლები, შედარებით ნორმალურ დონესთან.

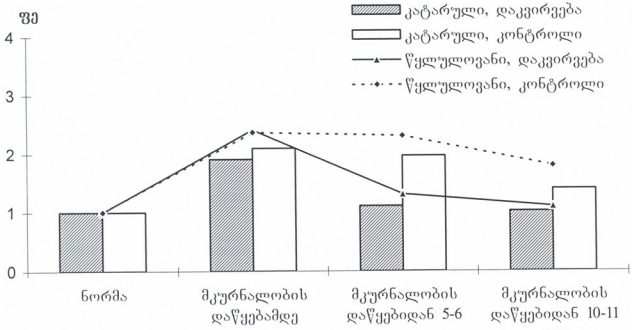
რაც შეეხება ტრადიციული სქემით ნამკურნალევ, კატარული და წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფებს, ამ შემთხვევებში ეპითელურ ქსოვილთა დესქვამაციის მაჩვენებელთა კლების ტენდენცია ნაკლებად იყო გამოხატული და ნორმალიზება ხდებოდა მხოლოდ კატარული გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფებში, მკურნალობის დაწყებიდან მე-10 მე-11 დღეს (P_1 > 0,05 ; P_3 < 0,05).

თუ გავითვალისწინებთ, რომ ღრძილების ეპითელიური უჯრედები პირველები შედიან კონტაქტში ისეთ ბაქტერიებთან, როგორიცაა Actinobacillus actynomycetemcomitan, Porphyromonas gingivalis, Bacteroides fosythus და Prevottella intermedia parodontitis, მიკრობული გამღიზიანებლის პასუხად ისინი იწვევენ IL-8-ის ექსპრესიის გაძლიერებას [8, 10].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

უნიმაგით მკურნალობის ფონზე კატარული, ასევე წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფთა პირის ღრუში ლეიკოციტების მიგრაციის და ლორწოვანი გარსის ეპითელიური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხის მაჩვენებელთა ნორმალიზების გამოხატულ ტენდენციას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პროცესის გადრმავების და რეციდივის თავიდან აცილების თვალსაზრისით [1, 2, 3, 4].

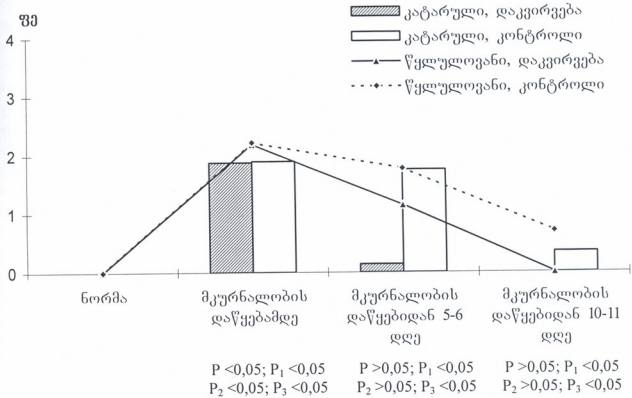
ეპითელურ უჯრედთა დესქვამაციის შემცირება მიუთითებს ანთების კუპირების და პროლიფერაციული პროცესის გაძლიერებაზე. ყოველივე აღნიშნული კარგად აისახა პირის ღრუში ჰიგიენური და გინგივიტის ინდექსის მაჩვენებლებზე.



სურ. 4. ჰიგიენური ინდექსის მაჩვენებლების დინამიკა პაროდონტის ანთებით დაავადებათა უნიმაგით მკურნალობის ფონზე. P – კატარული გინგივიტით დაავადებულ დაკვირვების ჯგუფის ავადმყოფთა მაჩვენებლები, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_1 – კატარული გინგივიტით დაავადებულ საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფთა მაჩვენებლები, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_2 – წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ დაკვირვების ჯგუფის ავადმყოფთა მაჩვენებლები, შედარებით ნორმალურ დონესთან; P_3 – წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ საკონტროლო ჯგუფის ავადმყოფთა მაჩვენებლები, შედარებით ნორმალურ დონესთან.

კლინიკურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ კატარული და წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულ ავადმყოფთა უნიმაგით მკურნალობის ფონზე, სწრაფად ხდებოდა როგორც ჰიგიენური, ასევე გინგივიტის ინდექსის ნორმალიზება (სურ. 4, 5), განსხვავებით იმ ავადმყოფებისაგან, რომლებსაც მკურნალობა ჩაუტარდათ ტრადიციული სქემით. ამ შემთხვევებში, როგორც კატარული, ასევე წყლულოვანი გინგივიტის ფონზე, მკურნალობის

დაწყებიდან მე-10 მე-11 დღისთვისაც არ შეიმჩნეოდა აღნიშნული პარა-მეტრების ნორმალიზება ($P_1 < 0,05$; $P_3 < 0,05$).



სურ. 5. გინგივიტის ინდექსის მაჩვენებლების დინამიკა პაროდონტის ანთებით დაავადებათა უნიმაგით მკურნალობის ფონზე. აღნიშვნები იგივეა, რაც სურ. 1-ზე.

მკურნალობის დაწყებამდე, კატარული გინგივიტით დაავადებულებს აღენიშნებოდათ პაროდონტის ქსოვილის ანთების დამახასიათებელი ნიშნები. ავადმყოფები უჩიოდნენ ჭამისა და კბილების გაწმენდის დროს სისხლდენას, არასასიამოვნო სუნს და ვემოს პირიდან.

ავადმყოფებს ობიექტურად აღენიშნებოდათ კბილის ნადებები, ღრძილის კიდის და კბილთაშუა დვრილების შეშუპება, ჰიპერემია, სისხლდენა დვრილის მწვერვალიდან მის ქვედა წილზე ზეწოლის დროს, ზონდირების დროს, შემოსაზღვრული დესქვამაციის კერები და კბილთაშუა დვრილების ცალკეული ეროზიები. კბილ-ღრძილოვანი ძგიდის მთლიანობა არ იყო დარღვეული, არ აღინიშნებოდა პაროდონტური ჯიბეები. შილერ-პისარევის სინჯი ქველა ავადმყოფს ჰქონდა დადებითი; მომატებული იყო ჰიგიენური ინდექსი.

წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებული ავადმყოფები მკურნალობის დაწყებამდე უჩიოდნენ არასასიამოვნო სუნს პირის ღრუდან, ღრძილების ტკივილს, განსაკუთრებით ჭამის დროს, სისხლდენას ღრძილებიდან. ობიექტურად, ღრძილების ჰიპერემიის ფონზე, აღინიშნებოდა ნეკროზული უბნები ნაცრისფერი, ადვილად მოსაცილებელი, ფიბროზული მასით, რომლის მოცილება იწვევდა სისხლდენას. დანეკროზებულ და ჯანმრთელ უბნებს შორის კარგად იყო გამოხატული დემარკაციული ხაზი. ნეკროზული უბნები უფრო ხშირად გვხვდებოდა მოლარების, პრემოლარების და რე-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ტრომოლარულ მიდამოში, იშვიათად – საჭრელებსა და ეშვებზე. დიდი რაოდენობით აღინიშნებოდა რბილი და მაგარი ნადებები. პაციენტებს აღენიშნებოდათ ყბისქვეშა ლიმფური კვანძების გადიდება, მადის დაკარგვა, თავის ტკივილი, ტკივილები სახსრებში, ზოგჯერ ტემპერატურის მომატება 37,5°-38,0°C-მდე.

უნიმაგის ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი გამოიხატა მისი დამახასიათებელი ნიშნების უკუგანვითარებაში მე-4 მე-5 დღისათვის. მკურნალობის შედეგად მკვეთრად შემცირდა, ან სავსებით შეწყდა, სისხლდენა ღრძილებიდან, რაც განსაკუთრებით მკვეთრად გამოვლინდა წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულთა შორის. ავადმყოფებს მკვეთრად შეუმცირდათ შეშუპება, ანთებითი ინფილტრაცია. ეპითელიური შრეების ჰიპერპლაზიის ნაცვლად, აღინიშნებოდა ეპითელიუმის რეგენერაცია. მკურნალობიდან 4-5 დღის შემდეგ, კლინიკურ-ფუნქციური გამოკვლევებით უნიმაგით ნამკურნალევ კატარული გინგივიტით დაავადებულ ყველა ავადმყოფს (100%) და წყლულოვანი გინგივიტით დაავადებულთა 90%-ს გამოუვლინდა დადებითი შედეგი, ხოლო იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ტრადიციული მკურნალობა, დადებითი შედეგი გამოუვლინდა, შესაბამისად, შემთხვევათა 75-90%-ში და მკურნალობიდან მე-9 მე-10 დღის შემდეგ.

ამრიგად, კატარული და წყლულოვანი გინგივიტის მკურნალობის კომპლექსურ ღონისძიებებში უნიმაგის ჩართვა განაპირობებს თერაპიული ეფექტის გაუმჯობესებას და მკურნალობის ვადების მნიშვნელოვნად შემცირებას.

ლიტერატურა

1. *Беленчук Т.А.* Автореф. дис. канд. мед. наук. Киев, 1985.
2. *Вишняк Г.Н.* Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит). Киев, 1999.
3. *Вишняк Г.Н.* Автореф. дис. д-ра мед. наук. Киев, 1974.
4. *Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В.* Заболевания пародонта. Киев, Здоров'я. 2000.
5. *Кабаков Б.Д., Бельчиков Э.В.* Вопросы иммунологии пародонтоза. Ленинград, Медицина, 1972.
6. *Ясиновский М.А.* К физиологии, патологии и клинике слизистых оболочек. Харьков, Госмедиздат УССР, 1931.
7. *Graves D.T.* Clin. Infect. Dis., 1999, 28, 482-490.
8. *Ozmeric N., Bal B., Balos K., Berker E., Bulut S.* J. Periodontol., 1998, 69, 1299-1304.
9. *Silness J., Loe H.* Acta Odontol. Scand., 1964, 22, 121-124.
10. *Yumoto H., Nakae H., Fujinaka K., Ebisu S.* Infect. Immun., 1999, 67, 384-394.

УНИМАГ В ЛЕЧЕНИИ КАТАРАЛЬНЫХ И ЯЗВЕННЫХ ГИНГИВИТОВ

Т. Цкитишвили, Н. Нацвлишвили, Л. Джаши, Б. Сургуладзе, Н. Гогебашвили

Государственная медицинской академия Грузии, Тбилиси; Научно-исследовательская лабораториа "Магнитные жидкости в медицине и биологии" (О.О.О. "АТТ")

РЕЗЮМЕ

В работе представлены результаты лечения Унимагом катаральных и язвенных гингивитов.

Препарат Унимаг представляет собой стабильную суспензию высокодисперсных частиц магнетита – магнитную жидкость. Унимаг является магниточувствительным, рентгеноконтрастным, бактерицидным препаратом, характеризуется адсорбцией разных биомакромолекул, усилением функциональной активности фагоцитов и высокой проникающей способностью в тканях.

Исследования показали, что лечение Унимагом больных с катаральным и язвенным гингивитом, обусловливает быстрое купирование воспалительного процесса, нормализацию индексов гингивита и гигиенны, показателя десквамации эпителиальных клеток; повышение процентного показателя мигрированных живых лейкоцитов в полости рта, на фоне уменьшения общего количества мигрированных клеток. Все это способствует улучшению терапевтического эффекта и значительному сокращению сроков лечения.

USING UNIMAG IN TREATMENT OF CATARRHAL AND ULCEROUS GINGIVITIS

T. Tskitishvili, N. Natsvlishvili, L. Jashi, B. Surguladze, N. Gogebashvili

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; Scientific-Research Laboratory "Magnetic Liquids in Medicine and Biology" (ATT Ltd.)

SUMMARY

The work represents results treating of catarrhal and ulcerous gingivitis by Unimag.

Preparation Unimag represents a stable suspension of highly dispersed magnetic particles. This prteparation is magnetic-sensitive, X-ray contrast, bactericidal, and characterized with capacity for phagocytes activation, absorption of various bio-macromolecules, and high penetrability in tissues.

Our studies have revealed that treatment with Unimag of the patients with catarrhal and ulcerous gingivitis, reduces inflammation, settles hygienic and gingivitis indices, reduces general quantity of migrated cells in the mouth cavity and epithelia cells desquamation, increases percentage of live leucocytes. The data obtained point at feasibility of implementation of Unimag in treatment of the oral inflammations.

927

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

სასუნთქი გზების მიკროეკოლოგია ბაქტერიოლოგიური კვლევის თანამედროვე ტექნოლოგიების გამოყენებით

მ. ძაგნიძე, ე. კიკაჩეიშვილი, მ. კერესელიძე, შ. ხარებავა, კ. აფრიდონიძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი; სამედიცინო ცენტრი "ციტო", თბილისი

მიღებულია 21.07.2005

2000-2004 წლების განმავლობაში შესწავლილ იქნა 378 პაციენტის ნახველისა და ტრაქეის ასპირატის მიკროფლორა. ნახველიდან აღებულმა მასალამ შეადგინა 184 (48,7%), ტრაქეის ასპირატიდან აღებულმა მასალამ კი 194 (51,3%).

მიკრობთა იდენტიფიკაცია ტარდებოდა საიდენტიფიკაციო სისტემების საშუალებით, მიკრობთა თითოეული ჯგუფისათვის. თითოეული სისტემა წარმოადგენს სტანდარტიზებულ მიკრომეთოდს და მოიცავს 20 ბიოქიმიურ ან ასიმილაციურ ტესტს, რაც მიკრობთა იდენტიფიკაციის მაღალ ხარისხზე მეტყველებს.

2000-2004 წლების განმავლობაში ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური კვლევის შედეგების მიხედვით ნახველის ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში დომინირებს K.pneumoniae – 73,5%, C.albicans – 62,5%, S.aureus – 42,3%. ტრაქეის ასპირატში კი K.pneumoniae – 43,2%, Ps.aeruginosa – 33,4%, Acinetobaqter spp – 27,2%. შერეული ინფექციების სახით ნახველში დომინირებს Pseudomonas (Ralstonia) pickettii + C.albicans + N.sicca + N.mucosa – 25%-ში. ტრაქეის ასპირატში – S.aureus + Ps.aeruginosa – 50%-ში. გამოკვლევები ტარდებოდა თანამედროვე ტექნოლოგიების გამოყენებით.

საკვანძო სიტყვები: მიროეკოლოგია, ტრაქეის ასპირატი, მიკროფლორა, საერთაშორისო სტანდარტის ტექნოლოგიები

სასუნთქი გზების ინფექციებს მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავთ ინფექციურ პათოლოგიებში. ზედა სასუნთქი გზები, ცხვირის ღრუ, ხახის ლორწოვანი უშუალოდ არის დაკავშირებული გარემოსთან და თითქმის მთლიანად ასახავს მის მიკრობულ ეკოსტრუქტურას. ჰაერწვეთოვანი და ჰაერმტვრევანი გზით მიკრობების ტრანზიტორული გავრცელების თვალსაზრისით, შედარებით ნაკლებადაა შესწავლილი ქვედა სასუნთქი გზების მიკროფლორა. გარდა გარემო ფაქტორების გავლენისა, განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იჩენს ენდოგენური ინფექციების კერების არსებობა, ამოსუნთქული ჰაერის, ნახველის საშუალებით და ასევე ისეთი სამედიცინო

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მანიპულაციების ჩატარების დროს, როგორიცაა ინტრატრაქეალური ნარკოზი, ტრაქეოსტომია და სხვა. ქვედა სასუნთქი გზების მიკროეკოლოგიის შესწავლა გამოიყენება დაავადებების დროს დიაგნოსტიკური მიზნით. სასუნთქი სისტემის მიკრობიოლოგიური კვლევები ჩვენში ტარდებოდა ტრადიციული მეთოდებით, რაც ხშირად მოიჯჭლებდა სტანდარტულობითა და კვლევის ხარისხით. ყოველივე ეს სრულად ეხება მიკრობების იდენტიფიკაციას. პოსტსაბჭოურ პერიოდში საქართველოში დაიწყო საერთაშორისო სტანდარტული დონის მიკრობიოლოგიური კვლევის ტექნოლოგიების შემოსვლა. ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება სამედიცინო ცენტრ "ციტოს", რომელმაც პირველმა საქართველოში შემოიტანა თანამედროვე ფრანგული ფირმა bioMerieux-ის ტექნოლოგიები: სტანდარტული საკვები ნიადაგები, კულტივირებისათვის აუცილებელი სისტემები, მიკრობთა საიდენტიფიკაციო Api სისტემები, რომელთა გამოყენებით 2000-2004 წლებში, ამ ცენტრში დაგროვდა უნიკალური მასალა სასუნთქი სისტემის მიკროეკოლოგიის კვლევის მხრივ, რაც წარმოდგენილია წინამდებარე ნაშრომში.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ქვედა სასუნთქი გზების მიკრობული ეკოსტრუქტურის შესწავლა 5 წლის (2000-2004 წწ.) დინამიკაში, აღნიშნული ტექნოლოგოების გამოყენებით, რამაც საშუალება მოგვცა სრულფასოვნად შეგვეფასებინა მიკრობიოლოგიური სტატუსი.

მასალა და მეთოდები

2000-2004 წლების განმავლობაში შესწავლილ იქნა 378 პაციენტის ნახველისა და ტრაქეის ასპირატის მიკროფლორა. ნახველიდან აღებული მასალა იყო 184 (48,7%), ტრაქეის ასპირატიდან აღებულმა მასალამ შეადგინა 194 (51,3%).

მიკრობთა იდენტიფიკაცია ტარდებოდა Api საიდენტიფიკაციო სისტემის საშუალებით, მიკრობთა თითოეული ჯგუფისათვის. სტაფილოკოკებისა და მიკროკოკებისათვის გამოიყენებოდა Api Staph, სტრეპტოკოკებისათვის Api 20 Strep, კორინეფორმული ბაქტერიებისათვის Api coryne, სოკოებისათვის Api 20 CAUX, ხოლო Neisseria-ას, Haemophilus-ის და Branchamella-თვის Api NH, Listeria-თვის Api Listeria. თითოეული Api სისტემა წარმოადგენს სტანდარტიზებულ მიკრომეთოდს და მოიცავს 20 ბიოქიმიურ ან ასიმილაციურ ტესტს, რაც იძლევა მიკრობთა დადგენის ფართო სპექტრს. Api ზოლების ფოსოებსა და მიკროსინჯარებში მოთავსებულია დეჰიდრირებული სუბსტრატები და მათში სტანდარტიზებული მიკრობული ინოკულუმის შეტანის შემდეგ ვახდენდით ინკუბაციას 18-24 სთ-ის განმავლობაში, სათანადო ტემპერატურაზე. შემდეგ ვაწარმოებდით შედეგების წაკითხვას საინტერპრეტაციო ცხრილით და სათანადო ანალიზური კატალოგის მიხედვით ვსაზღვრავდით მიკრობების გვარსა და სახეობას.

ნახველის გამოსაკვლევად, დილის ულუფას, ხველების შეტევის დროს, ვათავსებდით სტერილურ ჭურჭელში. ტრაქეის ასპირატს ვაგროვებდით, ტრაქეოსტომიის დროს ტრაქეის შიგთავსის სითხეს, ინტუბაციის გზით და

ვათავსებდით სტერილურ ჭურჭელში. გამოსაკვლევი მასალა ერთდროულად ითესებოდა შემდეგ ნიადაგებზე: კოლუმბია-აგარი 5% სისხლით და CAN მაინჰიბირებელი ნარევით, ჩაპმანის აგარი, "შოკოლადისებრი" აგარი Polyvitex-ით, საბუროს აგარი და საბუროს აგარი ქლორამფენიკოლით, შედლერის აგარი 5% სისხლით. ნათესების ინკუბაცია ხდებოდა 24-48 საათის განმავლობაში, 37°0C-ზე, "შოკოლადისებრ" აგარზე ნათესების 48 სთ-ის განმავლობაში, 37°C-ზე, Genbag CO_2 პირობებში, საბუროს აგარზე 24-72 სთ-ის განმავლობაში, 30°C-ზე, შედლერის აგარზე ნათესების 24-48 სთ-ის განმავლობაში Genbaganaer პირობებში.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენს მიერ ჩატარებული გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ნახველში აღებულ მასალაში (ცხრილი 1) 2000 წელს მონოკულტურის სახით დომინირებს C.albicans და K.pneumoniae – 50%-ში. 2000 წელს მიკრობული ასოციაციები არ გამოვლინდა. 2001 წელს S.aureus და K.pneumoniae აღმოჩნდა 23,5%-ში, C.albicans და S.epidermidis – 11,7%-ში, ხოლო S.serogroup G და Gemella haemolysans – 5,8%-ში. 2001 წელს მიკრობული ასოციაციები გამოვლინდა 18%-ში, კერძოდ: S.aureus + C.albicans. 2002 წელს მონოკულტურის სახით დომინირებს S.epidermidis – 14,62%-ში, Acinetobaqter spp, Xanthomonas maltophilia აღმოჩნდა – 10,3%, ხოლო C.albicans, S.aureus, K.pneumoniae, Alcaligenes xylosoxidans, Serracia marcescens, Enterobaqter cloacae, Pseudomonas aeruginosa, S. xylosus, Aspergillus spp – 3,4%-ში. 2002 წელს მიკრობული ასოციაციების სახით გამოვლინდა S.serogroup G + Acinetobaqter spp და S.aureus + C.albicans + Pseudomonas aeruginosa – 6,89%-ში, ხოლო S.aureus + C.albicans, S.aureus + Ps.aeruginosa + C.albicans + Aspergillus spp, S.serogroup G + S.aureus + N.sicca – 3,4%-ში. 2003წელს C.albicans აღმოჩნდა 12,5%-ში, K.pneumoniae – 8,34%-ში, S.aureus და S.salivarius – 6,25%-ში, Serracia marcescens და Shingomonas paucimobilis – 4,17%-ში, ხოლო S.serogroup G, Xanthomonas maltophylia, Ps.aeruginosa კი – 2,08%-ში. 2003 წელს მიკრობული ასოციაციები გამოვლინდა 50%-ში. კერძოდ: Pseudomonas (Ralstonia) pickettii + C.albicans + N.sicca + N.mucosa – 25%-ში, S.aureus + Ps.aeruginosa + K.pneumoniae და S.aureus + K.pneumoniae + C.albicans აღმოჩნდა 12,5%-ში. 2004 წელს მონოკულტურის სახით გამოვლინდა 18,8%-ში S.aureus. Ps.aeruginosa და C.albicans – 12,4%-ში. 2004 წელს ასოციაციის სახით 25%-ში გამოვლინდა Ps.aeruginisa + C.albicans, ხოლო S.aureus + C.albicans, Ps.aeruginosa + S.aureus + Acinetobaqter spp, Pseudomonas (Ralstonia) pickettii + S.epidermidis, Ps.aeruginosa + C. albicans აღმოჩნდა 6,25%-ში.

ტრაქეის ასპირატიდან 2000 წელს მონოკულტურის სახით გამოვლინდა S.aureus და K.pneumoniae – 25%-ში. 2000 წელს ასოციაციის სახით გამოვლინდა S.aureus + Ps.aeruginosa – 50%-ში. 2001 წელს მოკულტურის სახით დომინირებს Ps.aeruginosa – 33,4%-ში, S.aureus და K.pneumoniae აღმოჩნდა

ეროვნული ბიბლიოთეკა

14,8%-ში, Cedecea lapage, S.epidermidis, Gemella haemolysans, Branchamella catarrhalis, Enterobaqter cloacae, Acinetobacter spp კი – 3,7-ში. 2001 წელს ასოციაციის სახით 7,4%-ში გამოვლინდა Ps.aeruginosa + K.pneumoniae + S.epidermidis და S.aureus + K.ornithinolytica + Ps.aeruginosa + C.albicans.

ცხრილი 1

ნახველის მიკროფლორა 2000-2004 წლებში

წლები	ძირითადი	დამატებითი	შემთხვევითი
2000	C.albicans, K.pneumoniae – 50	–	–
2001	S.aureus, K.pneumoniae – 23,5	C.albicans, S.epidermidis – 11,7	S.serogroup G, Gemella haemolysans – 5,8.
2002	S.epidermidis – 14,62	Acinetobacter spp, xantomonas maltophilia – 10,3	S.aureus, K.pneumoniae, Alcaligenes xylosoxidans, Serracia marcescens, S.xylosus, Aspergillus spp – 3,4
2003	C.albicans 12,5	K.pneumoniae – 8,34; S.aureus, S.salivarius – 6,25	Serracia marcescens, S.salivarius, S.epidermidis, S.serogroup G, Xanthomonas maltophilia, Ps. aeruginoza – 2,08
2004	Ps.aeruginosa, S.aureus – 18,8	C.albicans – 12,4.	–
2000-2004	K.pneumoniae – 73,5; C.albicans – 62,5; S.aureus – 42,3; Ps.aeruginosa – 18,8; S.epidermidis – 14,62	C.albicans – 24,1; S.epidermidis 11,7; Acinetobacter spp, Xantomonas maltofilia – 10,3; K.pneumoniae – 8,3	S.serogroup G – 7,88; Serracia marcenscens – 5,48; Ps.aeruginosa – 5,48; Gemella haemolisans – 5,8; K.pneumoniae, Alcaligenes xylosoxidans, S.xylosus – 3,4

2002 წელს მონოკულტურის სახით დომინირებს Acinetobacter spp – 27,2%-ში, C.albicans – 16,05%-ში, Enterobacter cloacae და E.coli – 6,81%-ში, S.aureus, Ps.aeruginosa, Xanthomonas maltophylia – 4,54%-ში, ხოლო K.pneumoniae, Micrococcus spp, Pseudomonas (Ralstonia) pickettii, S.capitis, S.xylosus აღმოჩნდა 2,27%-ში. 2002 წელს ასოციაციები გამოვლინდა 18,16%-ში, კერძოდ: S.aureus + Ps.aeruginosa, S.epidermidis + C.albicans, Enterobacter aerogenes + H.parainfluenzae, S.aureus + K.pneumoniae + Ps.cepacia, K.oxytoca + S.aureus + C.albicans, Ps.aeruginosa + K.pneumoniae + S.epidermidis, S.epidermidis + N.sicca + N.mucosa, Ps.aeruginosa + S.epidermidis გამოვლინდა 2,27%-ში. 2003 წელს მონოკულტურის სახით გამოვლინდა S.aureus, Ps.aeruginosa, K.pneumoniae, C.albicans – 5,88%-ში, Branchamella catarrhalis, Xanthomonas maltophilia – 2,94%-ში. 2003 წელს ასოციაციის სახით გამოვლინდა S.aureus + K.pneumoniae + C.albicans და S.aureus + K.ornithinolytica + Ps.aeruginosa + C.albicans – 14,72%-ში, S.aureus + Ps.aeruginosa – 8,82%ში, K.oxytoca + S.aureus + C.albicans, Ps.aeruginosa +

S.epidermidis + E.coli, Ps.aeruginosa + E.agglomerans + C.albicans, S.aureus + C.albicans + Ps.aeruginosa აღმოჩნდა 5,88%-ში. 2004 წელს მონოკულტურის სახით დომინირებს K.pneumoniae, K.oxytoca – 18,2%-ში, Pseudomonas (Ralstonia) pickettii – 7,35%-ში, S.aureus და Ps.aeruginosa აღმოჩნდა 6,25%-ში. 2004 წელს მიკრობული ასოციაციის სახით გამოვლინდა S.epidermidis + C.albicans, S.aureus + C.albicans, S.aureus + Acinetobacter spp, K.pneumoniae + S.aureus, S.aureus + K.pneumoniae + C.albicans, Ps.aeruginosa + S.marcescens, S.aureus + K.ornithinopytica + Ps.aeruginosa + C.albicans – 6,25%-ში.

ცხრილი 2

ტრაქეის მიკროფლორა 2000-2004 წლებში

წლები	ძირითადი	დამატებითი	შემთხვევითი
2000	S.aureus; K.pneumoniae – 25	–	–
2001	Ps. aeruginosa – 33,4	S.aureus; K.pneumoniae – 14,8	Cedecea lapagei; S.epidermidis; Gemella haemolisans; Branchamella catarrhalis; E.cloecae; Acinetobacter spp – 3,7
2002	C.albicans – 16,05; Acinetobacter spp – 27,2	Enterobacter cloacae; E.coli – 6,81	S.aureus; Ps.aeruginosa; Xantomonas maltopylia – 4,54; K.pneumoniae; Micrococcus spp; S.capitis; S.xylosus – 2,27
2003	–	S.aureus; Ps.aeruginosa; K.pneumoniae; C.albicans – 5,88	Branxamella catarhalis; Xanthomonas maltophilia; K.oxytoca – 2,94
2004	K.pneumoniae; K.oxytoca – 18,2	Pseudomonas (Ralstonia) pickettii – 7,35; S.aureus; Ps.aeruginosa – 6,25	–
2000-2004	K.pneumoniae – 43,2; Ps.aeruginosa – 33,4; Acinetobacter spp – 27,2; S.aureus – 25; K.oxytoca – 18,2; C.albicans – 16,05	S.aureus – 26,93; K.pneumoniae – 20,68; Ps.aeruginosa – 12,13; Pseudomonas (Ralstonia) pickettii – 7,35; Enterobacter cloacae – 6,81; E.coli – 6,81	Xantomonas maltophilia – 9,58; Branchamella catarrhalis – 6,64; Cedecea lapagei; S.epidermidis; Gemella haemolisans; Enterobacter cloacae; Acinetobacter spp – 3,7

2000-2004 წლების დინამიკაში 378 პაციენტის ქვედა სასუნთქი სისტემის ფლორის მიკროეკოლოგიის შესწავლამ საშუალება მოგვცა გაგვეკეთებინა შემდეგი დასკვნები.

2000-2004 წლებში, ქვედა სასუნთქი გზებიდან მიკრობები გამოიყო, როგორც მონო, ისე შერეული ინფექციების სახით. მონოკულტურის სახით ნახველიდან გამოიყო 55,43%-ში, ხოლო ასოციაციის სახით 44,57%-ში. ტრაქეის ასპირატიდან მონოკულტურის სახით გამოიყო 61,34%-ში, ხოლო ასოციაციის სახით 38,66%-ში.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

2000-2004 წლების განმავლობაში ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების შედეგების მიხედვით ნახველის ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში მონოკულტურის სახით დომინირებს K.pneumoniae – 73,5%-ში, C.albicans – 62,5%-ში, S.aureus – 42,3%-ში. მე-2 ადგილს იკავებს Ps.aeruginosa – 18,8%-ში, S.epidermidis გამოვლინდა 14,62%-ში. ტრაქეის ასპირატის ეტიოლოგიურ სტრუქტურაში დომინირებს K.pneumoniae – 43,2%, Ps.aeruginosa – 33,4%, Acinetobacter spp – 27,2%, S.aureus – 25%-ში, K.oxytoca გამოვლინდა 18,2%-ში, C.albicans – 16,05%-ში.

2000-2004 წლების დინამიკაში ნახველიდან ყველაზე ხშირი ასოციანტები იყვნენ: Pseudomonas (Ralstonia) pickettii + C.albicans + N.sicca + N.mucosa და Ps.aeruginosa + C.albicans – 25%. S.aureus + C.albicans – 18%-ში. ტრაქეის ასპირატიდან იზოლირებულ მიკრობებში ყველაზე ხსირი ასოციანტები იყვნენ S.aureus + Ps.aeruginosa – 50%-ში, S.aureus + K.pneumoniae და S.aureus + K.ornithinolytica + Ps.aeruginosa + C.albicans გამოვლინდა 14,72%-ში.

საკმაოდ მნიშვნელოვანი იყო კვლევის პროცესში ქვედა სასუნთქი გზებიდან შედარებით იშვიათად იზოლირებული ზოგიერთი მოკრობის იდენტიფიკაცია. მაგ. Alcaligenes xylosoxidans, Enterobacter cloacae, Shingomonas paucimobilis, Stafilococcus capiyis, Xanthomonas maltophilia, Acinetobacter spp, Cedecea lapagei.

აღნიშნული მონაცემები გვაძლევს ქვედა სასუნთქი გზების ანთებადი დაავადებების მიკრობების ნათელ სურათს. 5 წლის დინამიკაში აღნიშნული კვლევები შესრულებულია მაღალი ხარისხის ბაქტერიოლოგიური კვლევის ტექნოლოგიებით, რაც უზრუნველყოფს იდენტიფიკაციის მაღალ ხარისხს და გვაძლევს სარწმუნო მონაცემებს.

ლიტერატურა

1. *ყერესელიძე მ.* კლინიკური ბაქტერიოლოგია., თბილისი, "ევრო", 2001.
2. *Вылегжанина Т.Г.* Consilium medicine, 2001, 3, 579-582.
3. *Покровский В.И., Позднев О.К.* Медицинская микробиология. Москва, Медицина, 1998.
4. *Baquero F., Moreno F.* Microbiol. Lett., 1984, 23, 117-124.

МИКРОЭКОЛОГИЯ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

М. Дзагнидзе, Э. Кикачеишвили, М. Кереселидзе, Ш. Харебава, К. Апридонидзе

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси; Медицинский центр Цито, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В 2000-2004 годах изучена микрофлора 378 пациентов. Материал, взятый из мокроты составил 184 (48,7%), а из трахеального аспирата – 194 (51,3%).

Идентификация микробов проводилась с помощью идентификационной системы Api, предназначенной для каждой группы отдельно. Каждая Api система представляет стандартизированный микрометод, в состав которого входит 20 биологических или ассимиляционных тестов, что дает возможность установить широкий спектр микробов.

По данным бактериологических исследований проводимых с 2000 по 2004 год, в этиологической структуре мокроты доминировали K.pneumoniae – 73,5%, C.albicans – 62,5%, S.aureus – 42,3%; В трахеальном аспирате – K.pneumoniae – 43,2%, Ps.aeruginosa – 33,4%, Acinetobacter spp. – 27,2%. В виде смешанных инфекций в мокроте доминируют Pseudomonas (Ralstonia) pickettii+C.albicans+N.sicca+N.mucosa-25%. В трахее S.aureus+ Ps.aeruginosa-50%.

MUCOUS MEMBRANE MICROFLORA OF RESPIRATORY TRACT STUDIED WITH MODERN RESEARCH TECHNOLOGIES

M. Dzagnidze, E. Kikacheishvili, M. Kereselidze, Sh. Kharebava, K. Apridonidze

Georgian State Medical Academy, Tbilisi; Medical Center *Cito*, Ltd., Tbilisi

SUMMARY

In 2000-2004 years we studied 378 patients. In etiologic structure prevailed K.pneumoniae – 73.5%, C.albicans – 62.5%, S.aureus – 42.3%, Ps. Aeruginosa – 33.4%, Acinetobacter spp. – 27.2%. In associations were mainly revealed Pseudomonas (Ralstonia) pickettii + C.albicans + N.sicca + N.mucosa – 25%, S.aureus + Ps.aeruginosa – 50%.

According to the data obtained a true picture of microecology of upper respiratory tract became obvious.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ადგილობრივი ანესთეთიკების არტიკაინის და ლიდოკაინის მოქმედების მექანიზმების შედარებითი ანალიზი

ნ. წილოსანი, ნ. საყვარელიძე, ზ. საყვარელიძე*

* გრიგოლ რობაქიძის სახელობის უნივერსიტეტი, თბილისი; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 2.09.2005

არსებობს რამოდენიმე ფაქტორი, რომელიც უნდა მივიღოთ მხედველობაში, როდესაც ვახდენთ ადგილობრივი ანესთეთიკების შედარებას. *არტიკაინის* და *ლიდოკაინის* შედარებითი დახასიათებისას ყურადღება უნდა მიექცეს მათ ფარმაკოქიმიურ თვისებებს. პირველი და ძირითადი განსხვავება ისაა, რომ არტიკაინი თიოფენის ჯგუფს შეიცავს, ხოლო ლიდოკაინი – ბენზოლის ჯგუფს. მეორე განმასხვავებელი ნიშანი არტიკაინის მოლეკულაში ეთერული ჯგუფის არსებობაა. ამის გამო ეს პრეპარატი ჰიდროლიზდება პლაზმის ესთერაზებით, აგრეთვე მიკროსომული ფერმენტებით ღვიძლში. ეს ფაქტორი განაპირობებს არტიკაინის ნახევარდაშლის მცირე პერიოდს (22 წუთი), ხოლო ლიდოკაინის შემთხვევაში ეს მაჩვენებელი 90 წუთია. არტიკაინის ძირითადი მეტაბოლიტი — არტიკაინის მჟავა არატოქსიკური ნაერთია. მას აქვს პლაზმის ცილებთან დაკავშირების კარგი უნარი, ამიტომ სისხლიდან ქსოვილებში არ ხვდება. პრეპარატი ვერ გადის პლაცენტურ ბარიერს და პრაქტიკულად არ გამოიყოფა დედის რძეში. არტიკაინი მაღალეფექტურია, დაბალტოქსიკური და თერაპიული მოქმედების ყველაზე ფართო დიაპაზონით ხასიათდება. ლიდოკაინს აქვს ცხიმში ხსნადობის მაღალი კოეფიციენტი. პრეპარატი, ძირითადად, მეტაბოლირდება ღვიძლში, ხოლო მისი მეტაბოლიტები — მონოეთილგლიცინი და ქსილიდინი ტოქსიკური მოქმედებით ხასიათდებიან. ლიდოკაინს პლაზმის ცილებთან შეკავშირების დაბალი კოეფიციენტი აქვს. პრეპარატს მოქმედების საშუალო ხანგრძლივობა აქვს და ჩამორჩება არტიკაინს დიფუზიის უნარით.

პრაქტიკულ სტომატოლოგიაში, ადგილობრივ საანესთეზიო საშუალებათა დიდ არსენალში, სტომატოლოგის საუკეთესო არჩევანს წარმოადგენს 4% არტიკაინი, ადრენალინთან (1 : 200000) ერთად განზავებით. ეს განპირობებულია ამ პრეპარატის აქტივობის და ტოქსიკურობის ოპტიმალური შეთავსებით, მოქმედების ფართო თერაპიული დიაპაზონით და უსაფრთხოებით.

საკვანძო სიტყვები: სტომატოლოგია, არტიკაინი, ლიდოკაინი, ანესთეზიის მექანიზმები

სტომატოლოგიაში ტკივილზე კონტროლის ყველაზე საიმედო და უსაფრთხო მეთოდს ადგილობრივი გაუტკივარება წარმოადგენს, რომელიც

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საშუალებას იძლევა მოიხსნას ტკივილი ცნობიერების გამოთიშვის გარეშე და შენარჩუნებულ იქნას ექიმის კონტაქტი პაციენტთან.

ადგილობრივი ანესთეზიის შემოღება დაკავშირებულია 1879 წელს ანრეპის მიერ კოკაინის აღმოჩენასთან [2], თუმცა პრეპარატის ტოქსიკურობამ და წამალზე დამოკიდებულების განვითარების შესაძლებლობამ განაპირობა მისი პრაქტიკიდან ამოღება. 1905 წელს ეინჰორნის მიერ შემოღებულ იქნა ნოვოკაინი, რამაც მნიშვნელოვნად გააფართოვა ადგილობრივი გაუტკივარების შესაძლებლობანი [2]. 1903 წელს კი, ბრაუნის რეკომენდაციით, ანესთეზიის გახანგრძლივების მიზნით, ადრენალინის გამოყენება დაიწყეს. 1940 წლიდან შემოვიდა ანესთეთიკების ახალი ჯგუფი – ამიდები. ამ ჯგუფის წარმომადგენელი, ლიდოკაინი, სინთეზირებული იყო შვედი ქიმიკოსის ნილს ლოფგრენის მიერ 1943 წელს. მომდევნო წლებში გამოჩნდა სხვა ამიდური ანესთეთიკებიც (პრილოკაინი, 1953 წ., ბუპივაკაინი და მეპივაკაინი 1957 წ., ეტიდოკაინი 1971 წ.). 1969 წელს რაშინგმა დაასინთეზა არტიკაინი [2]. სხვა ამიდური ანესთეთიკებისაგან ის განსხვავდება იმით, რომ თიოფენის წარმოებულია და ბენზოლის ჯგუფის მაგივრად შეიცავს თიოფენის ჯგუფს [4].

ჩვენი ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ზოგადად ადგილობრივი ანესთეტიკების მოქმედების მექანიზმების დახასიათება თანამდროვე პოზიციებიდან და სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში ყველაზე ხშირად ხმარებული ორი ამიდური ანესთეთიკის, არტიკაინის და ლიდოკაინის მოქმედების მექანიზმების შედარება.

ფაქტორები, რომლებიც განაპირობებენ ანესთეტიკის აქტიურობას

საანესთეზიო ნივთიერების ცხიმში ხსნადობა მნიშვნელოვანი ფაქტორია მისი ეფექტურობის თვალსაზრისით. ცხიმში მაღალი ხსნადობა განაპირობებს ხსნარის მაღალ განვლადობას უჯრედის მემბრანაში, რომელიც 90%-ით ლიპიდებისაგან შედგება [5], თუმცა, ცხიმში ხსნადობის ერთნაირი მაჩვენებლების პირობებში, სხვადასხვა ანესთეთიკი შეიძლება განსხვავდებოდეს მოქმედების ძალის და ხანგრძლივობის მიხედვით. ეს თავისებურებანი განსაზღვრავენ მათ არაერთგვაროვან თავსებას რეცეპტორებთან. არტიკაინი, ბენზოლის ნაცვლად შეიცავს რა თიოფენს, ხასიათდება ცხიმში მაღალი ხსნადობით, რაც ხელს უწყობს მის უკეთ შეაღწევას ნერვული მემბრანის ლიპიდურ შრეში. ცხიმში ხსნადობის მაჩვენებელი ანესთეთიკის მოქმედების პირდაპირპროპორციულია.

პლაზმის ცილებთან შეკავშირების მაღალი კოეფიციენტი განაპირობებს პრეპარატის 95%-ის სისხლის მიმოქცევის წრეში მოხვედრას, ფარმაკოლოგიურად არააქტიური ნაერთების სახით. ეს ფაქტორი კი განსაზღვრავს საანესთეზიო ნივთიერების დაბალ სისტემურ ტოქსიკურობას, მაღალ ეფექტურობასა და მოქმედების ხანგრძლივობას.

საანესთეზიო ნივთიერების ვაზოდილატორული თვისება გავლენას ახდენს მის ძალაზე და ხანგრძლივობაზე. ამგვარი მოქმედების გამო, ანესთეზიის მიდამოში ხშირად ადგილი აქვს სისხლდენას და ხსნარის სწრაფ გამორეცხვას საოპერაციო ველიდან, რაც, შესაბამისად, ზრდის ზოგადტოქსიკური მოქმედების შესაძლებლობას. არტიკაინიც და ლიდო-

კაინიც ხასიათდება ვაზოდილატაციური ეფექტით, რის გამოც ვაზოკონსტრიქტორის გარეშე მათი მოქმედება არაეფექტურია. ამიტომ ორივე ლოკალური ანესთეზიკი, მოქმედების ძალის და ხანგრძლივობის გაზრდის მიზნით, ადრენალინთან ერთად გამოიყენება.

ადგილობრივი ანესთეზიკების მოქმედების მოლეკულური მექანიზმი

ადგილობრივი ანესთეზიკების უმრავლესობა, თავისი ქიმიური სტრუქტურით, სუსტ ფუძეს წარმოადგენს, რომელიც ცუდად იხსნება წყალში. რადგან ქსოვილებში შესაყვანად აუცილებელია წყალხსნარები, ამიტომ საანესთეზიო ნივთიერებები მარილების სახით გამოიყენება. ისინი კარგად იხსნება წყალში და დიფუნდირებს ქსოვილებში. მათი შეწოვა დამოკიდებულია დოზაზე, კონცენტრაციაზე, ვაზოკონსტრიქტორის არსებობაზე, შეყვანის ადგილსა და სიჩქარეზე. ადგილობრივად გამაუტკივარებელი აქტივობის გამოსაღლენად უნდა მოხდეს საანესთეზიო ნივთიერებების ჰიდროლიზი, ფუძე ანესთეზიკის გამოთავისუფლებით, რომელიც კარგად იხსნება ლიპიდებში და შეუძლია შეაღწიოს ნერვული ბოჭკოს მემბრანაში. უჯრედის შიგნით pH უფრო დაბალია, ვიდრე მემბრანის გარეთ, ამიტომ საანესთეზიო ხსნარი გადადის კათიონურ ფორმაში და ამ სახით ურთირთქმედებს მემბრანის რეცეპტორთან, ცვლის რა მის განლადობას Na^+ იონებისადმი. ანესთეზიკის ეფექტურობა მით მეტია, რაც მეტია მისი კონცენტრაცია ნერვული ბოჭკოს მემბრანაზე. ამ პრეპარატების ჰიდროლიზი კარგად ხდება სუსტ ტუტე არეში. ამით აიხსნება მათი აქტივობის დაქვეითება ანთებითი პროცესების ფონზე, როდესაც ადგილი აქვს აციდოზს. გარდა ამისა, ჰიპერემიის არსებობა ანთების კერაში, კაპილარების განლადობის გაზრდა და ქსოვილების შეშუპება, ხელს უწყობს რეცეპტორის მიდამოში საანესთეზიო ნივთიერების კონცენტრაციის დაქვეითებას. ვაზოკონსტრიქტორის დამატების მცირდება ანესთეზიკის შეწოვა სისხლში, ამასთანავე, პროლონგირდება და ძლიერდება მისი მოქმედება, სისტემური ტოქსიკურობა კი – კლებულობს. ვაზოკონსტრიქტორის გარეშე ადგილობრივი ანესთეზიკების გვერდითი მოვლენები დამოკიდებულია საინექციო ველის ვასკულარიზაციაზე [5].

ადგილობრივი ანესთეზიკების მოქმედების ნეიროფიზიოლოგიური ასპექტები

ადგილობრივი ანესთეზიკები პერიფერიული იმპულსის ბლოკირების გზით თრგუნავენ ტკივილის შეგრძნებას. ხდება მოქმედების პოტენციალის გენერაციის და გავრცელების შეკავება. ელექტროფიზიოლოგიური მონაცემები მიუთითებს, რომ ლოკალური ანესთეზიკები ნერვული მემბრანის მოსვენების პოტენციალს მნიშვნელოვნად არ ცვლიან. ისინი ამცირებენ ძირითად დინამიკურ პასუხებს ნერვულ სტიმულაციაზე (8).

საანესთეზიო ხსნარი, მოქმედებს ნერვული ბოჭკოს მემბრანაზე, დიფუნდირებს მასში და, კათიონების სახით, რეაგირებს რეცეპტორის ანიონებთან.

ადგილობრივ გაუტკივარებას საფუძვლად ნატრიუმის არხების ბლოკადა უდევს. საანესთეზიო ნივთიერების მოქმედება ქსოვილებზე შეიძლება დაყოთ რამდენიმე ეტაპად:

ეროვნული ბიბლიოთეკა

– მოქმედება ნერვული ბოჭკოს მემბრანაზე;

– ნერვული მემბრანის განლადობის შემცირება ნატრიუმის იონებისადმი;

– დეპოლარიზაციის სიჩქარის დაქვეითება, რასაც მოჰყვება ხღურბლოვანი პოტენციალის ბლოკადა;

მოქმედების პოტენციალის განვითარების შეწყვეტა, რასაც თან სდევს ნერვული იმპულსების ბლოკადა.

ანესთეიკის კონტაქტის ადგილს მიელინიან ბოჭკოებთან წარმოადგენს რანვიეს შევიწროებები. ნერვული იმპულსის სრული ბლოკირებისთვის საჭიროა ანესთეიკის კონტაქტი რანვიეს, სულ ცოტა, სამ შევიწროებასთან. დიფუზიის ყველაზე ხელშემშლელი ფაქტორია – ეპინევრიუმია, რომელიც ბარიერია ანესთეიკის გადაადგილებისთვის ნერვული ბოჭკოსკენ. ნერვული იმპულსის ბლოკადა სამ სტადიას მოიცავს:

1. ტკივილის და ტემპერატურული მგრძნობელობის გამოთიშვა;
2. ტაქტილური მგრძნობელობის გამოთიშვა;
3. პროპრიოცეპტული მგრძნობელობის გამოთიშვა, ანუ მამოძრავებელი იმპულსების ბლოკადა [2].

არტიკაინისა და ლიდოკაინის მოქმედების მექანიზმის შედარებითი ანალიზი

არტიკაინი ხასიათდება დიფუზიის საუკეთესო უნარით, მაგრამ მისი ცხიმში ხსნადობა [1, 5], ლიდოკაინთან შედარებით დაბალია, ამიტომ ცუდად შეიწოვება სისხლში [5]. პრეპარატის 90-95% მეტაბოლირდება სისხლში ფსევდოქოლინესთერაზების ზემოქმედებით, ხოლო 5-10% – ღვიძლში, მიკროსომული ფერმენტების მოქმედებით. არტიკაინის ნახევარდაშლის პერიოდი 22 წუთს შეადგენს. მისი დაშლის ძირითადი პროდუქტი არტიკაინის მჟავაა, რომელიც არატოქსიკური ნაერთია [6]. არტიკაინს აქვს პლაზმის ცილებთან შეკავშირების მაღალი მაჩვენებელი – 95%, რაც ამცირებს სისხლიდან მის მოხვედრას ქსოვილებში. პრეპარატი ცუდად გადის პლაცენტურ ბარიერში და პრაქტიკულად არ გამოიყოფა დედის რძეში [3]. ფარმაკოკინეტიკის თავისებურებანი – ცხიმში დაბალი ხსნადობა და პლაზმის ცილებთან შეკავშირების მაღალი მაჩვენებელი – ამცირებენ სისტემური ტოქსიკურობის რისკს, სხვა ამიდურ ანესთეთიკებთან შედარებით. პრეპარატის კარგად ჰიდროლიზდება ქსოვილებში და თერაპიული მოქმედების ყველაზე ფაროთ დიაპაზონი აქვს.

ლიდოკაინი ხასიათდება ცხიმში ხსნადობის მაღალი კოეფიციენტით – 4,0. მისი ნახევარდაშლის პერიოდი 90 წუთია, ხოლო პლაზმის ცილებთან შეკავშირების მაჩვენებელი – 65. პრეპარატის 70% მეტაბოლირდება ღვიძლში მიკროსომული 450 ფერმენტული სისტემის მიერ მონოეთილგლიცინის და ქსილიდინის წარმოქმნით. ეს ნაერთები პოტენციურად ტოქსიკურია, აქვთ განგლიობლოკატორული მოქმედება, გავლენას ახდენენ გულის მოქმედებასა და სისხლის წნევაზე. თირკმლის დისფუნქცია არ ცვლის ლიდოკაინის ფარმაკოკინეტიკას, თუმცა იწვევს მეტაბოლიტების კუმულაციას.

ორივე ლოკალური ანასთეიკი თირკმელებით გამოიყოფა, ნაწილობრივ უცვლელი სახით. მათი გამოყენებისთვის შეფარდებით უკუჩვენებას

წარმოადგენს ღვიძლის დისფუნქცია, ქრონიკული გლომერულონეფრიტი და პიელონეფრიტი [5].

პირის ღრუს მაღალი ვასკულარიზაციის გამო შესაძლებელია მოხდეს ანესთეთიკის ინტრავასკულური შეყვანა, რაც გამოიწვევს მისი ტოქსიკური მოქმედების გამოვლენას ცნს-ის და კარდიოვასკულური სისტემის მხრიდან. კვლევებმა აჩვენა, რომ ლიდოკაინის ვენაში შეყვანისას ცნს-ზე ტოქსიკური მოქმედება უფრო ხშირად და მძიმედ ვლინდება, ვიდრე არტიკაინის შემთხვევაში. კარდიოვასკულური პარამეტრები ამ დროს უცვლელი რჩება [6]. ამ გვერდით მოვლენის თავიდან ასაცილებლად რეკომენდებულია ასპირაციული სინჯის ჩატარება.

ადგილობრივი ანესთეთიკების უსაფრთხოება ხასიათდება მათ შეყვანაზე ზოგადი და ადგილობრივი, ალერგიული და ტოქსიკური, რეაქციების არარსებობით. ტოქსიკურობა ანესთეთიკის ძალის პირდაპირპროპორციულია, რადგან ორივე ეს თვისება გამოვლინდება აგზნებადი ნერვული ქსოვილის ბლოკირების საერთო მექანიზმით – ადგილობრივ-გამაუტკივარებელი ეფექტის დროს ეს არის ნერვული გამტარების ბლოკადა, ტოქსიკური მოქმედების დროს კი – ნერვული ცენტრების და გულის გამტარი სისტემის ბლოკადა. ამ მაჩვენებლების ერთეულად მიჩნეულია ნოვოკაინის ძალა და ტოქსიკურობა (1 : 1). არტიკაინი 1,5-ჯერ ძლიერია ლიდოკაინზე [1, 7], ნაკლებტოქსიკურია, მალე გამოდის ორგანიზმიდან და ამიტომ მისი გამოყენება შესაძლებელია 4% ხსნარის სახით. ლიდოკაინი კი გამოიყენება 2% ხსნარის სახით.

თანამედროვე ანესთეთიკების ფართო თერაპიული მოქმედება ვლინდება ტოქსიკურობის დაქვეითების ხარჯზე. ეს უკანასკნელი კი განპირობებულია პლაზმის ცილებთან შეკავშირების უნარით: (არტიკაინი – 95%, ლიდოკაინი – 65%).

ლოკალური ანესთეთიკის უსაფრთხოების შეფასებისას უნდა გავითვალისწინოთ კარპულაში ვაზოკონსტრიქტორების არსებობა. ეს უკანასკნელნი (ადრენალინი, ნორადრენალინი, ფენილპრესინი) აქვეითებენ საანესთეზიო ნივთიერების ტოქსიკურობას ლორწოვანში შეყვანისას და ზრდიან – ვენაში შეყვანისას. კატექოლამინების შემცველობამ საანესთეზიო ხსნარში შეიძლება ზოგადი ხასიათის გართულებები გამოიწვიოს რისკ-ჯგუფის პაციენტებში, თუმცა, მათი არარსებობის შემთხვევაში, ადგილობრივი ანესთეთიკის ეფექტურობა მნიშვნელოვნად მცირდება მათი ვაზოდილატაციური მოქმედების გამო, ეს კი იწვევს ენდოგენური ადრენალინის ისეთი რაოდენობით გადმოსროლას, რომელიც აღემატება ადრენალინის შემცველობას საანესთეზიო ხსნარში.

ჭარბდოზირება იშვიათია და ადგილი აქვს შემთხვევითი ინტრავასკულური ინექციის დროს. დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ინექციის სისწრაფეს. ამ დროს წარმოიქმნება ადგილობრივი ანესთეთიკის კონცენტრირებული "ტალღა", რომელიც სწრაფად აღწევს ცნს-ს. ლიდოკაინის ვენაში სწრაფმა შეყვანამ შეიძლება გამოიწვიოს ჰიპოტენზია, სისხლძარღვოვანი კოლაპსი, კრუნჩხვა, სუნთქვის ცენტრის დათრგუნვა, მხედველობის დარღვევა, იშვიათად – ალერგიული რეაქციები. არტიკაინის ინტრავენური სწრაფი

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ინექცია იწვევს ფსიქომოტორულ აგზნებას, შემდეგ კი შეკავებას, ცნობიერების შეცვლას, სუნთქვის მოშლას, ტრემორს, კრუნჩხვას, დიპლოპიას.

ინფილტრაციული ანესთეზიის დროს ლიდოკაინით გამოწვეული გვერდითი მოვლენები შეიძლება იყოს თავის ტკივილი, თავბრუსხვევა, ჰიპოტენზია, ბრადიკარდია, დეზორიენტაცია, ალერგია. არტიკაინის შეყვანის დროს მსგავსი გვერდითი მოვლენები იშვიათად ვლინდება. ორივე შემთხვევაში ალერგიული რეაქცია შესაძლოა გამოწვეულ იქნას არა თვით საანესთეზიო ნივთიერებით, არამედ კარპულაში შემავალი სხვა კომპონენტებით, მაგალითად, კატექოლამინების ანტიოქსიდანტი – ნატრიუმის მეტაბისულფატი სახიფათოა სულფიტ-ალერგიის შემთხვევაში, განსაკუთრებით, ბრონქული ასთმით დაავადებულებში. ანესთეიკის კარპულა შეიცავს ასევე ბაქტერიოსტატიკურ კონსერვანტს – მეთილპარაბენს, რომელიც შეიძლება გახდეს ალერგიული რეაქციის მიზეზი.

თანამედროვე პრაქტიკულ სტომატოლოგიაში, ადგილობრივ საანესთეზიო საშუალებათა დიდ არსენალში, სტომატოლოგის საუკეთესო არჩევანს წარმოადგენს 4% არტიკაინი ადრენალინთან ერთად 1:200000 განზავებით. ეს განპირობებულია ამ პრეპარატის აქტივობის და ტოქსიკურობის ოპტიმალური შეთავსებით, მოქმედების ფართო თერაპიული დიაპაზონით და უსაფრთხოებით.

ლიტერატურა

1. *Анисимова Е.Н.* Автореферат дисс. канд. мед. наук. Москва, 1998.
2. *Кононенко Ю.Г., Рожко Н.М., Рузин Г.П.* Местное обезболивание в амбулаторной стоматологии. Москва, Книга Плюс, 2002.
3. *Grigoleit H.G.* В мат. международного симпозиума "Новые технологии местного обезболивания в стоматологии". Москва, 1996.
4. *Isen D.A.* Dent. Today, 2000, 19, 72-77.
5. *Malamed S.F.* Handbook of Local Anaesthesia. 4th ed. St. Louis, Mosby, 1997.
6. *Oetel R., Rahn R., Kinch W.* Clin Pharmacokinet., 1997, 33, 417-425.
7. *Ragn R.* В мат. международного симпозиума "Новые технологии местного обезболивания в стоматологии". Москва, 1996.
8. *Strichartz G.R., Ritchie J.M.* In: Handbook of Experimental Pharmacology, Vol.81.Berlin, Springer-Verlad,1987.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ – АРТИКАИНА И ЛИДОКАИНА

Н. Цилосани, Н. Сакварелидзе, З. Сакварелидзе*

* Университет им. Григола Робакидзе; Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

При сравнительной характеристике амидных местных анестетиков – артикаина и лидокаина, в первую очередь, надо учесть особенности их химического строения. Молекула артикаина, в отличие от лидокаина, содержит группу тиофена вместо бензола. Кроме этого, препарат содержит эфирную группу, в отличие от всех остальных амидных анестетиков. Поэтому он быстро гидролизуется эстеразами плазмы, а также микросомальными ферментами печени. Этим фактором обусловлен короткий период полувыведения артикаина ($t_{½}$ – 22 мин.). Его основной метаболит – артикаиновая кислота не является токсическим соединением. Артикаин имеет высокий коэффициент соединения с белками плазмы, поэтому он не попадает в ткани через кровь. Препарат не проходит через плацентарный барьер и практически не выделяется с грудным молоком. Артикаин обладает высокой эффективностью, низкой токсичностью и самым широким диапазонном терапевтического действия. Лидокаин имеет высокий показатель жирорастворимости. Период его полувыведения составляет 90 минут, что уже является явным недостатком. Препарат в основном метаболируется в печени, а его метаболиты – моноэтилглицин и ксилидин проявляют токсическое действие. Лидокаин имеет низкий коэффициент соединения с белками плазмы. Препарат проявляет среднюю длительность действия и уступает артикаину в способности к диффузии.

Учитывая все фармакологические параметры, оптимальным выбором среди местноанестезирующих препаратов для амбулаторных стоматологических вмешательств является 4% раствор артикаина с адреналином в концентрации 1 : 200000.

LOCAL ANESTHETICS – ARTICAINE AND LIDOCAIN: COMPARATIVE ANALYSIS OF THEIR ACTIONS

N. Tsilosani, N. Sakvarelidze, Z. Sakvarelidze*

* Grigol Robakidze University, Tbilisi; Tbilisi State Medical University

SUMMARY

There are many aspects that should be considered when comparing local anaesthetics. When comparing articaine and lidocain, we started out with looking at the basic properties of the drugs. One basic difference is that articaine contains a thiophene ring, compared to the benzene ring of lidocain. Another difference in the properties of these two drugs is that articaine contains an extra ester linkage. This causes articain to be hydrolyzed by plasma esterase, as well as by the microsomal enzyme system in the liver. This causes the half-life for articaine to be approximately 22 min. The major metabolic product of articaine is articainic acid. The systemic toxicity of this

ეროვნული ბიბლიოთეკა

product has not been observed. Articaine has high plasma protein binding, therefore it does not get into tissues via the blood. Preparation does not diffuse through the placenta barrier. Articaine has a high efficiency, low toxicity and the widest range of therapeutic action. Lidocain has a high level of lipid solubility. Its elimination half-life is 90 min, which is an obvious disadvantage. Lidocain is basically metabolized in the liver, and its active metabolites – monoethylglicine and xylidine are potentially toxic. Lidocain has low plasma protein binding, medium lasting action and low diffusion level.

Taking into account pharmacological properties, the optimal choice among local anaesthetics in dentistry is 4% articaine mixed with adrenaline 1:200000.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

იმუდონის გამოყენება პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დისბაქტერიოზის კომპლექსურ თერაპიაში

ნ. ჭელიძე, ნ. დგებუაძე, ნ. მელქაძე, მ. შანიძე, მ. ბაქრაძე

საქართველოს დაცით ადმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი, თბილისი

მიღებულია 25.08.2005

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მკურნალობის პრობლემა დღემდე სტომატოლოგიის აქტუალურ საკითხად ითვლება. ამის მიზეზია, ერთი მხრივ, ამ დაავადებების დიაგნოსტიკის სირთულე, ხოლო მეორე მხრივ – სწორი მკურნალობის შერჩევა.

აღნიშნულ დაავადებათა ეფექტური მკურნალობისათვის საჭიროა ვიმოქმედოთ როგორც მიკროფლორაზე, ასევე ავადმყოფის იმუნური სისტემის სტატუსის ამაღლებაზე, რისთვისაც საჭიროა კომპლექსური თერაპია. კომპლექსურ მკურნალობაში, პირის ღრუს დისბაქტერიოზისას, ჩვენ ჩავრთეთ ახალი თაობის იმუნომოდულატორი "იმუდონი".

პრეპარატ "იმუდონის" ფარმაკოლოგიური თვისებებიდან გამომდინარე – ფაგოციტოზის აქტივაცია, იმუნოლოგიური უჯრედების სტიმულაცია და იმუნიტეტის სტატუსის ამაღლება, IgA სტიმულაცია, ანტიმიკოზური და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი – ჩატარებული კურნალობის შედეგად აღინიშნა დადებითი შედეგები. ასევე, ის სამაოდ უსაფრთხოა და შეიძლება გამოყენებულ იქნას ორსულებში და ლაქტაციის პერიოდში.

ჩვენს მიერ ჩატარებული კვლევებით, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დისბაქტერიოზის ოთხივე ხარისხის დროს, პრეპარატ "იმუდონის" ჩართვამ განაპირობა პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებათა მკურნალობის მაღალი ეფექტურობა.

საკვანძო სიტყვები: პირის ღრუ, იმუნიტეტი, დისბაქტერიოზი, სოკოვანი დაავადებები, "იმუდონი"

პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის მკურნალობა დღემდე ითვლება სტომატოლოგიის აქტუალურ პრობლემად. ამის მიზეზია, ერთი მხრივ, ამ დაავადებების დიაგნოსტიკის სირთულე, ხოლო მეორე მხრივ – სწორი მკურნალობის შერჩევა. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებები მიმდინარეობს შეძენილი იმუნოდეფიციტის ფონზე, ან მათი მიმდინარეობის შედეგად ყალიბდება იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა. ამ პროცესების მუდმივი თანმხლები მოვლენაა, პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დისბაქტერიოზი [3].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცნობილია, რომ პათოლოგიური პროცესი პირის ღრუში, იწყება უმნიშვნელო დარღვევით, რასაც მოყვება იმუნური სტატუსის შეცვლა და დაავადების კლინიკური სურათის ჩამოყალიბება, სადაც გამშვები მექანიზმი პათოფიზიოლოგიური მიკრობია. ნორმაში, პირის ღრუს მიკროფლორის კონცენტრაცია ერთსა და იმავე წონასწორობაშია.

პათოლოგიური მდგომარეობის დროს ადგილი აქვს პირის ღრუს მიკროფლორის შემადგენლობის ცვლილებას – ყალიბდება დისბიოზის სურათი [5].

იმისათვის, რომ მკურნალობა ეფექტური იყოს, საჭიროა ვიმოქმედოთ როგორც მიკროფლორაზე, ასევე უნდა ავამაღლოთ ავადმყოფის იმუნური სისტემის სტატუსი, რისთვისაც აუცილებელია კომპლექსური თერაპია. პირის ღრუს დისბაქტერიოზისას, კომპლექსურ მკურნალობაში ჩვენ ჩავრთეთ ახალი თაობის იმუნომოდულატორი "იმუდონი".

"იმუდონს" აქვს შემდეგი ფარმაკოლოგიური თვისებები: ფაგოციტოზის აქტივაცია, იმუნოლოგიური უჯრედების სტიმულაცია და იმუნიტეტის სტატუსის ამაღლება (იმუნომაკორეგირებელი ეფექტი), IgA სტიმულაცია, ანტიმიკოზური და ანთების საწინააღმდეგო ეფექტი.

"იმუდონი" შეიძლება გამოყენებულ იქნას ორსულებში და ლაქტაციის პერიოდში [6].

მასალა და მეთოდები

შევისწავლეთ პაციენტები პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის სხვადასხვა დაავადებებით – ჰერპესული სტომატიტების 22 შემთხვევა, წითელი ბრტყელი ლიქენის – 9, კანდიდოზის – 14. სულ 45 პაციენტი დავყავით ორ ჯგუფად: ძირითადი ჯგუფი, "იმუდონის" ჩართვით (25 პაციენტი) და საკონტროლო ჯგუფი – ტრდიციული მკურნალობა (20 პაციენტი).

მკურნალობის შედეგებს ორივე ჯგუფში ვამოწმებდით მკურნალობამდე, მკურნალობის მე-5 და მე-10 დღეს. ვაკვირდებოდით ავადმყოფების სუბიექტურ და ობიექტურ მონაცემებს – ტკივილი, ცუდი სუნი პირის ღრუდან, ლორწოვანი გარსის ჰიპერემია, ეროზიები და აფთები პირის ღრუში.

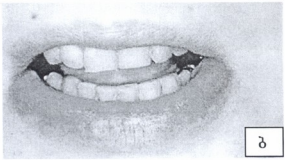
შედეგები და მათი განხილვა

სულ 22 პაციენტიდან, 12 შეადგენდა ძირითად ჯგუფს, ხოლო 10 – საკონტროლო ჯგუფს. პაციენტებს აღმოაჩნდათ მწვავე ჰერპესული სტომატიტი (კლინიკური მაგალითი ჰერპესული სტომატიტით დაავადების შემთხვევა – სურ. 1-2), ტუჩებზე მრავლობითი გამინაყარი, ასევე ეროზია და აფთები (სურ. 3-4), წითელი ბრტყელი ლიქენის შემთხვევა (სურ 5-6).

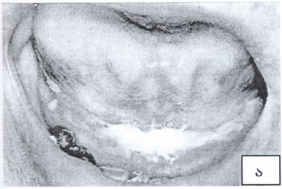
სულ 9 პაციენტიდან, ძირითად ჯგუფში იყო 5 პაციენტი, საკონტროლო ჯგუფში – 4. ლორწოვანზე არსებული პაპულები დაავადების დასაწყისში წამოწეული იყო ლორწოვანი გარსიდან და ქმნიდა ბადისებურ ფოთლისმაგვარ ფონს, რომელიც დაფარული იყო თეთრი ფიბრინული ნადებით.

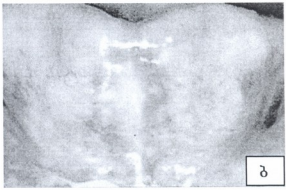
კანდიდოზის შემთხვევა. სულ 14 პაციენტი – 8 ძირითად ჯგუფში, 4 საკონტროლო ჯგუფში. ბაქტერიული ანალიზის თანახმად, აღმოჩნდა Can-

dida albicans, უხვი ზრდით. ენა ჰიპერემიული, შეშუპებული (ანთების ყველა ნიშნით), მძაფრად გამოხატული ძაფისებური დვრილებით, ნერწყვი შემდვრეული, წებოვანი, მოყვითალო-მოთეთრო ჰიპერპლასტიური ნადებით.



სურ. 1-2. ჰერპესული სტომატიტი. ა – მკურნალობამდე, ბ – მკურნალობის შემდეგ.





სურ. 3-4. ეროზია და აფთები. ა – მკურნალობამდე, ბ – მკურნალობის შემდეგ.

სურ. 5-6. წითელი ბრტყელი ლიქენი. ა – მკურნალობამდე, ბ – მკურნალობის შემდეგ.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

– ტრადიციულ მკურნალობასთან ერთად ჩავრთეთ პრეპარატი "იმუდონი". მკურნალობა ტარდებოდა შემდეგი სქემით ძირითად ჯგუფში:

– ანთების საწინააღმდეგო, სოკოს საწინააღმდეგო მკურნალობა;

– პირის ღრუს სანაცია;

– ანტისეპტიკური დამუშავება: სტაციონარში – იოდინოლისა და წყალბადის ზეჟანგის 3%-იანი ხსნარი; სახლში – კორსოდილის 0,1%-იანი ნატრიუმვერდეს ხსნარი 3-ჯერ დღეში, 10 დღის განმავლობაში;

– შესაბამისი პიოფაგებით დამუშავება;

– ვიტამინოთერაპია;

– "იმუდონი" 8 აბი დღეში, 10 დღის განმავლობაში;

– საკონტროლო ჯგუფში – "იმუდონის" გარეშე [4].

ცხრილი 1

"იმუდონის" გამოყენება
პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის კომპლექსურ თერაპიაში

დაავადების მიმდინარეობა		ჰერპესული სტომატიტი	წითელი ბრტყელი ლიქენი	კანდიდოზი	სულ
ძირითადი ჯგუფი		12	5	8	25
საკონტროლო ჯგუფი		10	4	6	20
კლინიკური გა-ჯანსაღების სურათი	ძირითადი ჯგუფი	8	3	6	17
	საკონტროლო ჯგუფი	5	2	3	10
დაავადების მკვეთრი გაუმჯობესება	ძირითადი ჯგუფი	2	1	1	4
	საკონტროლო ჯგუფი	3	1	2	6
დაავადების სუს-ტად გამოხატული გაუმჯობესება	ძირითადი ჯგუფი	2	1	1	4
	საკონტროლო ჯგუფი	2	1	1	4
არაეფექტური მკურნალობა	ძირითადი ჯგუფი	–	–	–	–
	საკონტროლო ჯგუფი	–	–	–	–

ჩატარებული მკურნალობის ფონზე ავადმყოფთა ორივე ჯგუფში აღინიშნება დადებითი დინამიკა, მაგრამ საკონტროლო ჯგუფში (ტრადიციული მკურნალობა) გაუმჯობესება უფრო გვიან აღინიშნა.

ტკივილის სინდრომი და სიმშრალის შეგრძნება ძირითად ჯგუფში 4 დღის შემდეგ შემცირდა, საკონტროლო ჯგუფში კი – 10 დღის შემდეგ.

პირის ღრუდან ცუდი სუნის გაქრობა ძირითად ჯგუფში აღინიშნა მკურნალობიდან მე-3 დღეს, საკონტროლო ჯგუფში კი ის შენარჩუნდა დიდხანს და მკურნალობის მხოლოდ მე-8 დღეს შემცირდა.

ლორწოვანი გარსის ჰიპერემია საკონტროლო ჯგუფში მე-10 დღეს შემცირდა, ხოლო ძირითად ჯგუფში – მე-5 დღეს.

აღინიშნებოდა, აგრეთვე, დისბაქტერიოზის ნიშნების გაქრობა პირის ღრუს ლორწოვან გარსზე – ძირითად ჯგუფში, ხოლო საკონტროლო ჯგუფში – III და IV სტადიიდან I და II სტადიებზე გადასვლა.

ყოველივე ზემოაღნიშნულის საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაავადებები ხასიათდება, ძირითადად, რეციდიული მიმდინარეობით, რაც გამოიხატება ქსოვილების ანთებითი რეაქციით, იმუნური სისტემის დაქვეითებით და დაავადების მდგრადობით სხვადასხვა თერაპიული ღონისძიებების მიმართ [2]. ამასთან დაკავშირებით, სასურველად მიგვაჩნია პრეპარატ "იმუდონის" გამოყენება, რომელიც ეფექტურია როგორც ლორწოვანი გარსის დაავადებების მკურნალობისას, ასევე პროფილაქტიკის მიზნით [1].

ლიტერატურა

1. *Елизарова В.М., Дроботко Л.Н.* Тезисы МОРАГ, 2000, Москва, 151.
2. *Львова Л.В.* Стоматолог, 2001, 4, 4-7.
3. *Рабинович И.М.* Клиническая стоматология, 2001, 3, 70-75.
4. *Рабинович И.М., Рабинович О.Ф.* Клиническая Стоматология, 2000, 3, 64-65.
5. *Ронь Т.И.* Маэстро стоматологии, 2001, 5, 55.
6. *Шумский А.В.* Стоматология, 2000, 6, 53-54.

ПРИМЕНЕНИЕ "ИМУДОНА" ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ДИСБАКТЕРИОЗА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Н. Челидзе, Н. Дгебуадзе, Н. Мелкадзе, М. Шанидзе, М. Бакрадзе

Грузинский университет им. Давида Агмашенебели, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Проблема лечения слизистой оболочки полости рта и сегодня считается актуальной проблемой стоматологии. Причиной этого, с одной стороны, является сложность диагностики заболевания, а с другой – выбор правильного лечения. Из литературы известно, что заболевания слизистой оболочки полости рта протекают на фоне приобретенного иммунодефицита или же, иммунодефицитное состояние формируется в результате этого заболевания. Постоянным сопутствующим явлением этих процессов является дисбактериоз слизистой оболочки рта.

Для достижения эффективности лечения, воздействовать следует как на микрофлору, так и на повышение статуса иммунной системы больного, для чего необходима комплексная терапия. При лечении дисбактериоза слизистой оболочки рта, к процессу традиционного лечения мы подключаем иммуномодулятор нового поколения "Иммудон".

Исходя из фармакологических свойств препарата "Иммудон" (активация фагоцитоза, стимуляция иммунологических клеток и повышение статуса иммунитета, стимуляция IgA, антимикозный и противовоспалительный эффект), в результате проведенного лечения, отмечены положительные результаты. Препарат достаточно безопасен и может быть использован в период беременности и в период лактации.

Проведенные нами исследования, в период всех четырех степеней дисбактериоза, показали, что использование препарата "Иммудон" весьма эффективно при лечении слизистой оболочки полости рта.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

USE OF "IMMUDON" PREPARATION IN COMBINED TREATMENT OF ORAL DYSBACTERIOSES

N. Chelidze, N. Dgebuadze, N. Melkadze, M. Shanidze, M. Bakradze

David Agmashenebeli Georgian University, Tbilisi

SUMMARY

The problem of treatment of the oral mucous is still considered as the urgent issue of dentistry. This is determined, firstly, by complexity of diagnosis of such diseases and, on the other hand, by correct selection of treatment methods. The reference data show that diseases of the oral mucous proceed on the background of acquired immune deficiency, or on the base of these diseases an immune deficiency does develop. Dysbacteriosis of mucous membrane of the mouth cavity is regular accompanying phenomenon of these processes.

Efficient treatment requires simmultaneous influence over the micro-flora and elevation of the immune status of the patient, which could be accomplished by complex therapy. While treating the oral dysbacteriosis we implemented the new generation immune modulator Immudon.

Due to pharmacologic properties of "Immudon" (activation of phagocytosis, immunologic cell stimulation and heightening of immunity status, IgA stimulation, anti-mucous and anti-inflammation effect) treatment of our patients yielded desirable results. The preparation is safe and might be used in women during pregnancy and lactation.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზის დროს კლინიკური ფორმების, დენსიტომეტრიული და ბიოქიმიური მაჩვენებლების კორელაციური კავშირი

თ. ჭიღლაძე, მ. ყვანია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 27.07.2005

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზი (osteogenesis imperfecta – OI) შემაერთებელი ქსოვილის იშვიათი მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის დამახასიათებელი თავისებურებაა I ტიპის კოლაგენის ბიოსინთეზის დარღვევა და მეორადი ოსტეოპოროზის გამოვლინება. კვლევის მიზანი იყო დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვებში, ძვლის სტრუქტურული ცვლილებების განსაზღვრა დენსიტომეტრიით (ორენერგეტიკული რენტგენაბსორბციული მეთოდით) და ბიოქიმიური მაჩვენებლებით. გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ OI-ის დროს კლინიკური, დენსიტომეტრიული და ბიოქიმიური მონაცემები პირდაპირ კორელაციურ კავშირშია ერთმანეთთან.

საკვანძო სიტყვები: დაუსრულებელი ოსტეოგენეზი, ძვლის მინერალური სიმკვრივე, ბავშვები

დაუსრულებელი ოსტეოგენეზი (osteogenesis imperfecta – OI) შემაერთებელი ქსოვილის ერთ-ერთი იშვიათი მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის კლინიკურ სურათში წამყვანია ლულოვანი ძვლების დეფორმაცია და ხშირი მოტეხილობების არსებობა (2-დან 150-მდე და მეტი), რომლებიც ცხადი უშუალო მიზეზის და ძალის მოქმედების გარეშეც ვითარდება. დამახასიათებელია და პრაქტიკულად ძალიან მნიშვნელოვანია, რომ დაუსრულებელი ოსტეოგენეზის დროს ცვლილებები საყრდენ-მამოძრავებელ სისტემაში შეიმჩნევა ადრეული ასაკიდან. ისინი არ გამოვლინდებიან იზოლირებულად, არამედ ახიანებენ მთელ საყრდენ-მამოძრავებელ სისტემას, მაგრამ ყველაზე მეტად ცვლილებები აღინიშნება გრძელი ლულოვანი ძვლების დიაფიზურ ნაწილში. მოტეხილობა შეიძლება განვითარდეს სპონტანურად, როგორც მუცლად ყოფნის პერიოდში, მშობიარობის დროს ან სიცოცხლის პირველ დღეებში. როგორც წესი, მოტეხილობები გრძელდება პუბერტატულ ასაკამდე [1].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

დაავადების დამახასიათებელი თავისებურებაა I ტიპის კოლაგენის ბიოსინთეზის დარღვევა და მეორადი ოსტეოპოროზის გამოვლინება. ის ვრცელდება, როგორც ღრუბლოვან, ასევე კორტიკალურ შრეში. დიფუზური ოსტეოპოროზი გამოწვეულია ძვლოვანი ქსოვილის გაძლიერებული რეზორბციით და გარდაქმნით, რომელსაც თან ახლავს ძვლოვანი ხარიხების შემცირება ძვლის მოცულობით ერთეულში [2]. ასევე დიდი მნიშვნელობა აქვს ხანგრძლივი იმობილიზაციის ფონზე სტატიკური დატვირთვის შემცირებას. 1984 წელს შილლენცის მიერ შემუშავებული იქნა დაუსრულებელი ოსტეოგენეზის კლასიფიკაცია, რომელიც მოიცავს ოთხ ძირითად ტიპს და ეფუძნება მოტეხილობების სიხშირეს, დამემკვიდრებასა და კლინიკური სურათის განვითარების პროგნოზს [3].

OI-ით დაავადებულთა ფუნქციური აქტივობის ხელშემწყობი სამკურნალო მიდგომები საკმაოდ მწირ კლინიკურ გამოცდილებას, ცალკეულ შემთხვევების აღწერასა და მცირე რეტროსპექტულ გამოკვლევებს ეფუძნება, რომელთა მიხედვითაც ამა თუ იმ მკურნალობის ეფექტურობა გარკვევით ვერ განისაზღვრა [4].

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო ორენერგეტიკული რენტგენოგრაფიულად დადასტურებული მეოთხდიდ და ბიოქიმიური მაჩვენებლების საფუძველზე დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვებში განგვესაზღვრა ძვლის მინერალური სიმკვრივე, სისხლსა და შარდში ძვლის მეტაბოლიზმის ზოგიერთი მარკერი, რაც დაავადების მკურნალობის სწორი წარმართვის და მოტეხილობების პრევენციის საშუალებას მოგვცემს.

მასალა და მეთოდები

ჩვენს მიერ შესწავლილი იქნა, დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებული 32 ბავშვი, მათ შორის 18 ვაჟი და 14 გოგონა. ავადმყოფები, დაავადების ტიპების მიხედვით, განაწილდნენ 3 ჯგუფად: I ჯგუფში გაერთიანდა პირველი ტიპის OI-ს მქონე პაციენტები (n = 11), II ჯგუფში – მესამე ტიპის OI, (n = 8), III ჯგუფში – მეოთხე ტიპის OI (n = 13).

ცხრილი 1

პაციენტთა რაოდენობა დაავადების ტიპის მიხედვით

OI-ს ტიპი	პაციენტთა რაოდენობა	საშუალო ასაკი
I	11	9,45 ± 1,04
III	8	5,88 ± 1,41
IV	13	6,46 ± 1,03

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ ავადმყოფთა შორის დაუსრულებელი ოსტეოგენეზის მეორე ტიპის მქონე პაციენტები არ აღმოჩნდა. ძვლის მინერალური სიმკვრივის განსაზღვრისათვის გამოყენებული იქნა ძვლის

ეროვნული ბიბლიოთეკა

დენსიტომეტრიული კვლევა (პერიფერიული ორენერგეტიკული რენტგენოაბსორბციული მეთოდით), ასევე, სისხლში განსაზღვრული იქნა საერთო კალციუმი, ფოსფორი და ტუტე ფოსფატაზა, შარდში – კალციუმი და კრეატინინი.

პერიფერიული ორენერგეტიკული რენტგენოაბსორბციული მეთოდი ჩატარებული იქნა სხივის და იდაყვის ძვლების დისტალურ და პროქსიმალურ ბოლოებზე. გამოკვლევის ამ მეთოდის დროს ფოტონების წყაროდ გამოიყენება რენტგენის მილი, რომელიც იძლევა ფოტონების ნაკადის ინტენსიფიცირების საშუალებას, რაც, საბოლოო ჯამში, იძლევა ზუსტ გამოსახულებას და ზრდის გაზომვის სიზუსტეს. კვლევა ტარდებოდა პერიფერულ დენსიტომეტრზე pDEXA-NORLAND. ეს არის ზუსტი და სწრაფი მეთოდი, რომელიც ხასიათდება მცირე გამოსხივებით, რაც განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მოცემული კონტინგენტის ბავშვებისთვის.

კვლევის დაწყებისას, ძვლის დენსიტომეტრიით, პერიფერიული ორენერგეტიკული რენტგენოაბსორბციული მეთოდით (pDEXA), OI-თი დაავადებულ ბავშვებში განისაზღვრა ძვლის მინერალური სიმკვრივე. კორტიკალური ძვლის მინერალური სიმკვრივის მაჩვენებლები შევადარეთ ჯანმრთელი ბავშვების ასაკობრივ ნორმას.

შედეგები და მათი განხილვა

მიღებული შედეგების ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ჩვენს მიერ შესწავლილ ავადმყოფთა I ჯგუფში დაავადებულთა კორტიკალური შრის მინერალური სიმკვრივე (0,35 ± 0,03) აღმოჩნდა 2,6-ჯერ შემცირებული შესაბამის ასაკობრივ ნორმასთან (0,92 ± 0,02) შედარებით.

II ჯგუფში – მინერალური სიმკვრივე 3,6-ჯერ ნაკლები იყო და შეადგინა 0,23 ± 0,04 გ/სმ^2 (ნორმა 0,82 ± 0,04 გ/სმ^2).

III ჯგუფში ძვლის მინერალური სიმკვრივის გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ ძვლის მინერალური სიმკვრივე კორტიკალურ შრეში (0,31 ± 0,04 გ/სმ^2) 2,7-ჯერ იყო შემცირებული სათანადო ასაკობრივ ნორმასთან (0,084 ± 0,02 გ/სმ^2) შედარებით.

როგორც შედეგებიდან ჩანს, კორტიკალური შრის მინერალური სიმკვრივე სამივე ჯგუფის გამოკვლეულ პაციენტებში შემცირებული აღმოჩნდა; უფრო მეტად II ჯგუფში, ვიდრე I და III ჯგუფებში.

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ პაციენტთა სამივე ჯგუფში, ბიოქიმიური გამოკვლევისას დილის შარდში დადგინდა ჰიპერკალციურია (6,77 ± 0,06 მმოლ, 6,91 ± 0,06 მმოლი და 6,96 ± 0,15 მმოლი, შესაბამისად), სისხლში, უმრავლეს შემთხვევაში, ფოსფორი შემცირებული იყო და შეადგინა: I ჯგუფში 0,42 ± 0,04 მმოლი, II ჯგუფში – 0,40 ± 0,05 მმოლ; III ჯგუფში – 0,40 ± 0,03 მმოლი. ტუტე ფოსფოტაზა სისხლში მომატებული აღმოჩნდა და პაციენტთა უმრავლესობაში შეადგინა 3,15 ± 0,06 მმოლი; 3,14 ± 0,05 მმოლი და 3,10 ± 0,06 მმოლი, შესაბამისად. სისხლში საერთო კალციუმი და შარდში კრეატინინი ნორმის ფარგლებში იყო (ცხრილი 2).

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 2

OI-თი დაავადებულ ბავშვთა ბიოქიმიური კვლევის შედეგები

ჯგუფი	საერთო Ca სისხლში, მმოლ	P სისხლში, მმოლ	ტუტე ფოს-ფატაზა, მმოლ	Ca შარდში, მმოლ	კრეატინინი, მგ/კგ
I	2,56 ± 0,07	0,42 ± 0,04	3,15 ± 0,06	6,77 ± 0,06	17,60 ± 0,89
II	2,58 ± 0,05	0,40 ± 0,05	3,14 ± 0,05	6,96 ± 0,15	15,58 ± 1,0
III	2,58 ± 0,07	0,40 ± 0,03	3,10 ± 0,06	6,91 ± 0,06	16,38 ± 0,84

ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ OI-ის დროს კლინიკური, დენსიტომეტრიული და ბიოქიმიური მონაცემები პირდაპირ კორელაციურ კავშირშია ერთმანეთთან. მეტად გამოხატული პათოლოგიური ცვლილებები აღინიშნება დაავადების მესამე ტიპის დროს, პირველ და მეორე ტიპთან შედარებით. აღნიშნული პარამეტრების გათვალისწინებით შესაძლებელია მკურნალობის სქემების შემუშავება, დახვეწა და მკურნალობის ეფექტურობაზე მსჯელობა.

ლიტერატურა

1. *Волков М.В.* Болезни костей у детей. Москва, Медицина, 1974.
2. *Риггз Л.Б., Мелтон Дж.III.Л.* Остеопороз. Москва, 2000.
3. *Engelbert R.H., Uiterwaal C.S.P.M., Gulmans V.A.M., Pruijs H.* J. Pediatr., 2000, 137, 397-402.
4. *Marini J.C.* New England J. Med., 1998, 339, 986-987.

КОРРЕЛЯЦИОННАЯ СВЯЗЬ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ И ДЕНСИТОМЕТРИЧЕСКИМИ И БИОХИМИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ НЕСОВЕРШЕННОМ ОСТЕОГЕНЕЗЕ

Т. Чигладзе, М. Жвания

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Несовершенный остеогенез (osteogenesis imperfecta – OI) редкое наследственное заболевание, характеризующееся нарушением биосинтеза коллагена I типа и проявлением вторичного остеопороза. Целью нашего исследования являлось изучение структурных изменений костной ткани у детей с несовершенным остеогенезом, с помощью денситометрии (методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии) и биохимических показателей. Исследования показали, что при OI клинические, денситометрические и биохимические показатели находятся в прямой корреляционной связи.

CORRELATION BETWEEN THE CLINICAL FORMS AND DENSITOMETRIC AND BIOCHEMICAL INDICES IN THE *OSTEOGENESIS IMPERFECTA*

T. Chigladze, M. Zhvania

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Osteogenesis imperfecta (OI) is a rare inheritable disease of collagen tissue. It is characterized with impairment of biosynthesis of type I collagen and secondary osteoporosis. The goal of the investigation was to determine the bone mineral density in the children with OI, and to compare the data obtained with the methods of dual-energetic X-ray absorption and results of the biochemical tests. According to the investigations, the results of clinical data, biochemical tests, and densitometry are in direct correlation.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ღვიძლის ექსპერიმენტული ციროზის დროს სინუსოიდურ უჯრედებში განვითარებული მორფო-ფუნქციური ცვლილებები

თ. ჭიჭინაძე, ი. არველაძე, თ. ჯორბენაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ა. ნათიშვილის სახელობის ექსპერიმენტული მორფოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; სამკურნალო-სადიაგნოსტიკო ცენტრი

მიღებულია 2.09.2005

კვლევის მიზანი იყო ღვიძლის ექსპერიმენტული ციროზის დროს სინუსოიდურ უჯრედებში (ენდოთელიოციტები, ლიპოციტები, კუპფერის და pit-უჯრედები) განვითარებული მორფო-ფუნქციური ცვლილებების შესწავლა. გამოკვლეულია 20 ზრდასრული თეთრი ვირთაგვა. ღვიძლის ციროზის მოდელირება ხდებოდა 0,1 მლ/100გ. CCl_4-ის კანქვეშ შეყვანით. ინექციები ხორციელდებოდა კვირაში ორჯერ. საცდელი ცხოველები დაყოფილი იყო ოთხ ჯგუფად: I ჯგუფში შემავალი ვირთაგვები დაიკლა 21 ინექციის შემდეგ; II ჯგუფის – 21 ინექციის და 1-კვირიანი ინტერვალის შემდეგ; III ჯგუფის – 40 ინექციის შემდეგ; IV ჯგუფის – 40 ინექციის და 2-კვირიანი ინტერვალის შემდეგ. გამოყენებულია ჰისტოლოგიური, ელექტრონულ-მიკროსკოპიული და Ag-NOR ცილებზე შეღებვის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული ციტოქიმიის მეთოდები. ღვიძლში სინუსოიდური უჯრედების და ცალ-ცალკე ამ ოთხი ტიპის უჯრედების მიერ დაკავებული შეფარდებითი მოცულობის განსაზღვრისათვის გამოვიყენეთ წერტილოვანი თვლის მეთოდი. I ჯგუფში ადგილი აქვს ლიპოციტების, კუპფერის და pit-უჯრედების პროლიფერაციულ და მეტაბოლურ აქტივობას, რომელიც შენარჩუნებულია მესამე ჯგუფშიც. ენდოთელიოციტების დესტრუქცია I ჯგუფში წარმოდგენილია ფოკალური ციტოლიზით და პატარა უბნების ეგზოციტოზით სინუსოიდების სანათურში; III ჯგუფში კი ვითარდება ტოტალური ციტოლიზი, რომელიც შეუქცევადი ხასიათისაა. სინუსოიდური უჯრედების შეფარდებითი მოცულობა იზრდება, მაგრამ მათში ენდოთელიოციტების ხვედრითი წილი განუხრელად მცირდება. ენდოთელიოციტების დესტრუქცია განაპირობებს, ერთი მხრივ სინუსოიდების სანათურის შევიწროებას, მეორე მხრივ – ენდოთელიური საფარის მთლიანობის რღვევას.

საკვანძო სიტყვები: ღვიძლის სინუსოიდური უჯრედები, CCl_4, ექსპერიმენტული ციროზი, ენდოთელიოციტები, კუპფერის უჯრედები, ლიპოციტები

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ღვიძლის დაავადებები მთელ მსოფლიოშია ფართოდ გავრცელებული. მხოლოდ აშშ-ში ღვიძლის ქრონიკული პათოლოგიით, მათ შორის ციროზით, დაახლოებით 5,5 მილიონი ადამიანია დაავადებული [4]. ღვიძლის ციროზის დროს განვითარებული სტრუქტურული ცვლილებები კარგად არის შესწავლილი, მაგრამ ნაკლები ყურადღება ეთმობა ღვიძლის სინუსოიდურ (არაპარენქიმულ) უჯრედებს. ამასთან, ცნობილია, რომ ისინი მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ამ ორგანოს დაავადებათა პათოგენეზში [2]. ლიტერატურის ანალიზმა გვიჩვენა, რომ ღვიძლის ციროზის დროს სინუსოიდური უჯრედების პროლიფერაციული და მეტაბოლური აქტივობა, თანამედროვე მორფოლოგიური მეთოდებით არ შესწავლილა. კერძოდ, არ გამოუყენებიათ Ag-NOR ცილებზე შედეგვის ელექტრონულ-მიკროსკოპიული ციტოქიმიის მეთოდი, რიბოსომული ცისტრონების აქტივობის შეფასების ყველაზე თანამედროვე და საიმედო საშუალება [3].

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო ღვიძლის ექსპერიმენტული ციროზის დროს სინუსოიდურ უჯრედებში (ენდოთელიოციტები, ლიპოციტები, კუპფერის და pit-უჯრედები) განვითარებული მორფო-ფუნქციური ცვლილებების შესწავლა.

მასალა და მეთოდები

კვლევა ჩატარდა 20 ზრდასრულ თეთრ ვირთაგვაზე. ღვიძლის ციროზის მოდელირება ხდებოდა 0,1 მლ/100გ 40% CCl_4-ის კანქვეშ შეყვანით. ინექციები ხორციელდებოდა კვირაში ორჯერ. საცდელი ცხოველები დაყოფილი იყო ოთხ ჯგუფად: I ჯგუფის ვირთაგვები დაიკლა 21 ინექციის შემდეგ; II ჯგუფის – 21 ინექციის და 1-კვირიანი ინტერვალის შემდეგ; III ჯგუფის – 40 ინექციის შემდეგ; IV ჯგუფის – 40 ინიექციის და 2-კვირიანი ინტერვალის შემდეგ. ცხოველებს ვკლავდით დეკაპიტაციით, ეთერის ნარკოზის ქვეშ. სამი თეთრი ვირთაგვა შეადგენდა საკონტროლო ჯგუფს.

მასალა ჰისტოლოგიური კვლევისათვის ფიქსირდებოდა 10% ნეიტრალურ ფორმალინში. აღმავალი კონცენტრაციის სპირტებსა და ქლოროფორმში გატარების შემდეგ, მასალა ყალიბდებოდა პარაფინში და მზადდებოდა 5 და 10 მკმ სისქის ანათლები. პრეპარატები იღებებოდა ჰემატოქსილინით და ეოზინით. ტრანსმისიული ელექტრონულ-მიკროსკოპიული კვლევისათვის მასალა თავსდებოდა 2,5% გლუტარალდეჰიდის ხსნარში, 3 საათის განმავლობაში, შემდეგ კი – ოსმიუმის ოთხჟანგის 1% ხსნარში, 1 საათის განმავლობაში. ორივე ფიქსატორი მზადდებოდა ფოსფატურ ბუფერზე. მასალა ტარდებოდა აღმავალი კონცენტრაციის სპირტებში და შემდეგ აბსოლუტურ აცეტონში. ჩაყალიბება ხდებოდა ეპონის ნარევში. პოლიმერიზაცია წარმოებდა 24 საათის განმავლობაში. ყველა შემთხვევაში, საორიენტაციოდ მზადდებოდა ნახევრად თხელი ანათლები, რომლებიც იღებებოდა მეთილენის ლურჯით, ულტრათხელი ანათლები კი იღებებოდა ურანილაცეტატით და ტყვიის ციტრატით. არგენტოფილური ცილები იღებებოდა Zacepina et al., (1984) მოდიფიკაციით: დაქუცმაცებული ქსოვილი ფიქსირდებოდა 0,1 ზერენსენის (pH – 7,2) ფოსფატურ ბუფერზე დამზადებულ 1% გლუტარალდეჰიდის ხსნარში, 10 წთ, 4°C ტემპერატუ-

რაზე. გარეცხვის შემდეგ ქსოვილი ფიქსირდებოდა კარნუას ხსნარში 10 წთ, 4°C ტემპერატურაზე. შედებვის წინ ქსოვილები გადაგვქონდა კლებადი კონცენტრაციის სპირტებში და ბიდისტილირებულ წყალში: 50% ეთანოლი 2-ჯერ, 10 წთ; 30% ეთანოლი 2-ჯერ 10 წთ და შემდეგ ბიდისტილატში. შედებვას ვახდენდით მინის ან პოლიეთილენის სინჯარებში აზოტმჟავა ვერცხლის წყალხსნარის მეშვეობით (1 გ, 1 მლ ბიდისტილირებულ წყალზე). შტატივს სინჯარებით ვათავსებდით ყინულის აბაზანაში და ყოველ სინჯარაში მიკროპიპეტით შეგვქონდა 0,2 მლ აზოტმჟავა ვერცხლი და 0,2 მლ ფორმალდეჰიდი მეთანოლით (შეფარდებით 4:1). შემდეგ შტატივს სინჯარებით ვათავსებდით ულტრათერმოსტატში 60°C-ზე და ვახდენდით ინკუბაციას 3, 5, 10, 20, 40 წთ განმავლობაში. ინკუბაციის პერიოდში შემღებავი სითხე იმღვრევა; რეაქციას ვაჩერებდით სინჯარებში ყინულოვანი ბიდისტილატის დამატებით. შემდეგ მასალა ირეცხებოდა ბიდისტილირებული წყლით 5-ჯერ 30 წთ, 4°C-ზე. დანარჩენი პროცედურები იყო იგივე, რაც ტრანსმისიული ელექტრონული მიკროსკოპიისათვის. Ag-NOR-ცილებზე შედებილი ულტრათხელი ანათლები ისინჯებოდა ტყვიის და ურანის მარილებით კონტრასტირებამდე და კონტრასტირების შემდეგ. ღვიძლში სინუსოიდური უჯრედების ხვედრითი წილის და მათი ურთიერთშეფარდების განსაზღვრისათვის გამოვიყენეთ წერტილოვანი თვლის მეთოდი [6].

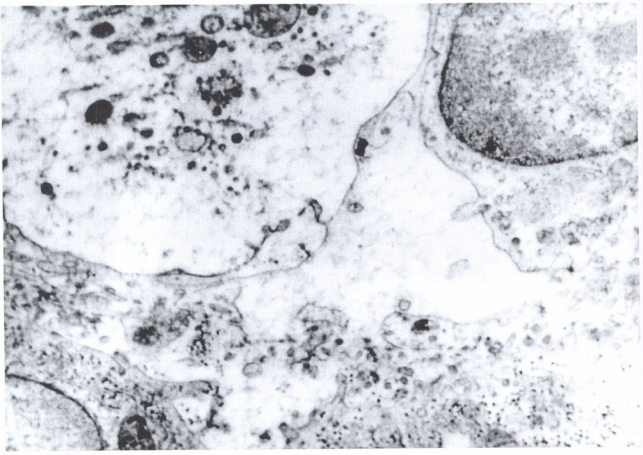
შედეგები და მათი განხილვა

CCl_4-ის 21 ინექციის შემდეგ, წერტილოვანი თვლის მეთოდით სინუსოიდური უჯრედების შეფარდებითი მოცულობის განსაზღვრამ გვიჩვენა, რომ ღვიძლში მათი ხვედრითი წილი შეადგენს 48,4%-ს. "ნორმალურ", ზრდასრულ ვირთაგვებზე ჩატარებული ანალოგიური გათვლით, მათი ხვედრითი წილი, ღვიძლის უჯრედების მხოლოდ 34,5% იყო [1]. მატებამ შეადგინა 13,9%. ბუნებრივი იქნებოდა დავუშვათ, რომ სინუსოიდური უჯრედების შეფარდებითი მოცულობის ზრდა, გარკვეულად ცენტრილობულარული ჰეპატოციტების ნეკრობიოზმა და აპოპტოზმა განაპირობა, მაგრამ საცდელი ცხოველების პრეპარატებზე ჰეპატოციტების ალტერაცია, ძირითადად ელიმინაციის გარეშე, დესტრუქციით მოისაზღვრება. ეს პროცესი კი ჰეპატოციტების მიერ დაკავებულ შეფარდებით მოცულობაზე არსებით ზეგავლენას ვერ მოახდენს. გარდა ამისა, სინუსოიდური უჯრედების რეალურ ხვედრით წილს მნიშვნელოვნად ამცირებს ლიპოციტების ლიპოფიბრობლასტებად და pit-უჯრედების დიდ გრანულარულ ლიმფოციტებად ტრანსფორმაცია. შესაბამისად, მათი ზუსტი აღრიცხვა ვეღარ ხდება.

ღვიძლის სინუსოიდური უჯრედების მაღალ პროლიფერაციულ და მეტაბოლურ აქტივობას გარკვეულწილად ადასტურებს ის, რომ კუპფერის უჯრედები დიდი რაოდენობით ელინდება და მათ კარგად აქვთ განვითარებული ციტოპლაზმური გრანულები. ხშირად, ისინი ნეკრობიოზული ცვლილებების მქონე ჰეპატოციტების გვერდით არიან განლაგებული. სავარაუდოდ, მათი გამოსვლა სინუსოიდის კედლიდან ერთდროულად ხელს უწყობს სანათურის შევიწროვებას და ენდოთელიური საფარის

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მთლიანობის დარღვევას. სინუსოიდური ჰემოკაპილარების სანათურის შევიწროვებას და ბარიერული ფუნქციის დარღვევას, უპირატესად მაინც ენდოთელიური უჯრედების დესტრუქცია, კერძოდ, მათი ციტოპლაზმის გაჯირჯვება განაპირობებს. კოლიკვაციის შედეგად, ენდოთელიოციტები მომრგვალო ფორმას იღებენ და ღრმად იჭრებიან ჰემოკაპილარის სანათურში (სურ. 1). დვიძლის სინუსოიდების სანათურის შევიწროვებას განაპირობებს, აგრეთვე, ენდოთელიური უჯრედების ფოკალური ციტოლიზის შედეგად წარმოქმნილი, სხვადასხვა ზომის, ციტოპლაზმის ეგზოციტირებული ნაწილები. ეს ნაწილები, უპირატესად, მიკროკლაზმატოზების სახით სანათურშია განლაგებული. სანათურის შევიწროვებასთან ერთად, ენდოთელიოციტების დესტრუქცია იწვევს ბარიერული ფუნქციის დარღვევას. გაჯირჯვების შედეგად, მათი სიგრძივი ზომები მნიშვნელოვნად მცირდება, რის გამოც ადგილი აქვს უჯრედშორისი კავშირების წყვეტას. ენდოთელიოციტებს შორის სხვადასხვა ზომის, მათ შორის საკმაოდ მოზრდილი, ნაპრალები ჩნდება. ეს, თავის მხრივ, განაპირობებს სისხლის ფორმიანი ელემენტების გადასვლას დისეს სივრცეში.



სურ. 1. ზრდასრული თეთრი ვირთაგვის დვიძლი, CCl_4-ის 21 ინექციის შემდეგ. გაჯირჯვებული ენდოთელიური უჯრედი ავიწროებს სინუსოიდის სანათურს. გადიდება ×8000.

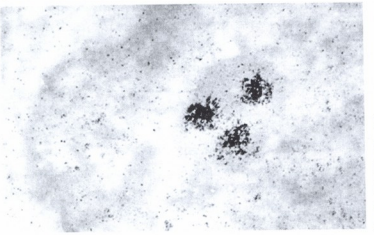
საცდელი ცხოველების სინუსოიდური უჯრედების მაღალ მეტაბოლურ აქტივობას ადასტურებს მათში შესაბამისი მორფოლოგიური სუბსტრატის

ჩამოყალიბება. უმრავლეს შემთხვევაში, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების ოთხივე ტიპის სინუსოიდურ უჯრედებს აქვთ არააქტიური, კონდენსირებული ქრომატინით გაჯერებული, ბირთვი, მიტოქონდრიონებით, გრანულარული ენდოპლაზმური ბადით და სხვა ორგანელებით დარიბი ციტოპლაზმა და, რაც მთავარია, რგოლისებრი ტიპის ბირთვაკი. მათგან განსხვავებით, I ჯგუფის ცხოველების იმავე უჯრედების ბირთვებში აღინიშნება ქრომატინის დეკონდენსაცია და ნორმისთვის დამახასიათებელი რგოლისებრი ბირთვაკების ტრანსფორმაცია. ასეთ ბირთვაკებში ვლინდება სხვადასხვა ზომისა და ფორმის ფიბრილარული ცენტრი, მარცვლობს მკვრივი ფიბრილარული კომპონენტის და რიბონუკლეოპროტეიდების რაოდენობა. ნუკლეოლონემური შენების მქონე ბირთვაკების წარმოქმნა ამ უჯრედების პროლიფერაციულ და მეტაბოლურ აქტივაციაზე მიუთითებს. სინუსოიდური უჯრედების აქტივაციას, კუპფერის უჯრედებში, ციტოპლაზმური გრანულების რაოდენობის გაზრდის გარდა, სხვადასხვა ორგანელების, განსაკუთრებით, გრანულარული ენდოპლაზმური ბადის და მიტოქონდრიონების მატებაც ადასტურებს. ამის გამო ეს უჯრედები, "ნორმასთან' შედარებით, მუქად არის შეფერი. ტრანსმისიული ელექტრონული მიკროსკოპიით კვლევისას რჩება შთაბეჭდილება, რომ აღნიშნული ნაკლებად ეხება ენდოთელიოციტებს.

სინუსოიდური უჯრედების მაღალი პროლიფერაციული და მეტაბოლური აქტივობა უცილობლად დაამტკიცა Ag-NOR ცილებზე შედებვის ელექტრონულ-მიკროსკოპიულმა ციტოქიმიის მეთოდმა: ლიპოციტების, კუპფერის და pit-უჯრედების ბირთვაკებში მრავალრიცხოვანი Ag-დადებითი ზონები ნუკლეოლონემური შენების შესატყვის ჯაჭვს წარმოქმნიან. აღნიშნული მორფოლოგიური სუბსტრატი მკვეთრად განსხვავდება არააქტიური უჯრედებისათვის დამახასიათებელი რგოლისებრი ბირთვაკებისაგან, რომლებიც დიდი ზომის და გლუვი ფორმის ერთი ფიბრილარული ცენტრით არიან წარმოდგენილი. ასეთ ფიბრილარულ ცენტრებს შეესაბამება ერთი, დიდი ზომის, Ag-დადებითი ზონა, რომელიც არ წარმოქმნის გამონაზარდებს. Ag-NOR ცილებზე შედებვით დამტკიცდა, რომ ენდოთელიოციტების პროლიფერაციული და მეტაბოლური აქტივობა, სხვა სინუსოიდურ უჯრედებთან შედარებით, გაცილებით ნაკლები ხარისხით არის გამოხატული. მათ ბირთვაკებსაც, საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვების ანალოგიური უჯრედების ბირთვაკების სტრუქტურისაგან განსხვავებული შენება აქვთ. ეს ძირითადად ამ ორგანელაში Ag-NOR ცილების რაოდენობასა და განაწილებაში აისახება. ენდოთელიური უჯრედების ბირთვაკების უმრავლესობაში 2-3 Ag-დადებითი ზონა ვლინდება (სურ. 2). ამით ისინი განსხვავდებიან საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების ენდოთელიური უჯრედების რგოლისებრი ტიპის ბირთვაკებისაგან, რომელთაც, როგორც წესი, მხოლოდ ერთი Ag-დადებითი ზონა აქვთ. ამავდროულად, სხვა სინუსოიდურ უჯრედებში გამოვლენილ ნუკლეოლონემური ტიპისაგან განსხვავებით, ენდოთელიოციტების ბირთვაკებში მცირერიცხოვანი Ag-დადებითი ზონები არ არის ურთიერთდაკავშირებული და არ ქმნის ჯაჭვისმაგვარ სტრუქტურას. მათი ბირთვაკების Ag-დადებითი ზონები არ წარმოქმნიან ნუკლეო-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ლონემური ტიპისათვის დამახასიათებელ ბევრ გამონაზარდს, მაგრამ რგოლისებრი ტიპისაგან განსხვავებით, არასოდეს არ აქვთ გლუვი ზედაპირი. ისინი გარდამავალი ტიპის ბირთვაკებს მიეკუთვნებიან. აღსანიშნავია, რომ ასეთი ბირთვაკები, მცირე რაოდენობით სხვა სინუსოიდურ უჯრედებშიც ვლინდება, მაგრამ მათი ხვედრითი წილი მნიშვნელოვნად ნაკლებია ვიდრე ენდოთელიოციტების პოპულაციაში.



სურ. 2. ზრდასრული თეთრი ვირთაგვის ღვიძლი, CCl_4-ის 21 ინექციის შემდეგ. შედებვა Ag-NOR ცილებზე. ენდოთელიური უჯრედის ბირთვაკში ვლინდება 3 Ag-დადებითი ზონა. გადიდება ×36000.

ენდოთელიოციტების ნაკლებ პროლიფერაციულ და მეტაბოლურ აქტივობას გარკვეულწილად ადასტურებს, საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, წერტილოვანი თვლის მეთოდით I ჯგუფის ცხოველებში გამოვლენილი სხვადასხვა სინუსოიდური უჯრედების ხვედრითი წილის ცვლილებები: საკონტოლო ჯგუფში ეს შეფარდება იყო: ენდოთელიური უჯრედები – 64,5%; კუპფერის უჯრედები – 20,5%; ლიპოციტები – 12% და pit-უჯრედები – 3%; I ჯგუფში კი ენდოთელიური უჯრედები – 51,5%; კუპფერის უჯრედები – 28,5%; ლიპოციტები – 18% და pit-უჯრედები – 2%. ლიპოციტებისა და pit-უჯრედების ტრანსფორმაციის მიუხედავად მნიშვნელოვნად მცირდება ენდოთელიოციტების ხვედრითი წილი.

II ჯგუფის ცხოველებში, I-თან შედარებით, სინუსოიდური უჯრედების პროლიფერაციული და მეტაბოლური აქტივობის მნიშვნელოვანი შემცირება გამოვლინდა. ფაქტობრივად, სინუსოიდური უჯრედების ყველა განხილული მორფოლოგიური ცვლილება და პარამეტრი, მათ შორის ენდოთელიური უჯრედების დესტრუქცია, მეტ-ნაკლებად ნორმის მაჩვენებლებს უბრუნდება.

III ჯგუფის ვირთაგვების ღვიძლში წინა პლანზე გამოდის შეუქცევადი ხასიათის სტრუქტურული ცვლილებები, კერძოდ, ჰეპატოციტების ატიპიური რეგენერაცია მათი კონცენტრაციული ჰიპერპლაზიის სახით. გაფართოებულ დისეს სივრცეებში მნიშვნელოვნად მატულობს კოლაგენის ბოჭკოების რაოდენობა. ენდოთელიური საფარის გვერდით ჩნდება ბაზალური მემბრანის მსგავსი სტრუქტურა. აღგილი აქვს სინუსოიდების ე.წ. "აპილარიზაციას". შედეგად, ჰეპატოციტები სრულიად იზოლირებული არიან სისხლძარღვებისაგან. თუ I ჯგუფის ცხოველებში ენდოთელიოციტების დესტრუქცია შემოიფარგლებოდა ფოკალური ციტოლიზით, III ჯგუფში ძლიერაა გამოხატული ენდოთელიოციტების ტოტალური კოლიკვაციური ნეკროზი. შესაბამისად, შენარჩუნებულია სანათურის შევიწროვება და მე-

ტადაა დარღვეული ენდოთელიური საფარის მთლიანობა, რაც საკმაოდ დიდი ჰემორაგიების, კერძოდ პელიოზების (ცისტის მსგავსი, სისხლით სავსე ღრუების [5]) წარმოქმნას განაპირობებს. კიდევ უფრო შემცირებულია ენდოთელიოციტების ხვედრითი წილი სინუსოიდურ უჯრედებს შორის (46,5%). დანარჩენ სინუსოიდურ უჯრედებში კი, I ჯგუფისგან არსებითად განსხვავებული მორფო-ფუნქციური ცვლილებები არ აღინიშნება. ფაქტობრივად იგივე რჩება მათ მიერ დაკავებული შეფარდებითი მოცულობის მაჩვენებელიც, მაგრამ, რადგანაც ატიპიური რეგენერაციის შედეგად წარმოქმნილ ჰეპატოციტებს მცირე ზომები აქვთ, რთულდება ამ პარამეტრის ინტერპრეტაცია. აღსანიშნავია აგრეთვე, კუპფერის უჯრედების და ლიპოციტების ციტოპლაზმაში პრეკოლაგენური ბოჭკოების რაოდენობის მატება, რაც მათში ფიბროპლასტიკური პროცესების გაძლიერებაზე მიუთითებს.

IV ჯგუფში, ისევე როგორც II-ში, აღინიშნა სინუსოიდური უჯრედების პროლიფერაციული და მეტაბოლური აქტივობის მნიშვნელოვანი შემცირება, მაგრამ ენდოთელიოციტებში განვითარებული სტრუქტურული ცვლილებების ნორმალიზაცია არ ხდება.

დასასრულს შეიძლება აღინიშნოს, რომ CCl_4-ით ღვიძლის ტოქსიკური დაზიანების დროს ადგილი აქვს ლიპოციტების, კუპფერის და pit-უჯრედების პროლიფერაციულ და მეტაბოლურ აქტივობას. მათგან განსხვავებით, ენდოთელიურ უჯრედებში ვლინდება, ტოქსიკანტის ზემოქმედების ხანგრძლივობასთან დაკავშირებული, დესტრუქციული ცვლილებები. ენდოთელიოციტების ალტერაცია, ერთი მხრივ, იწვევს სინუსოიდების სანათურის დახშობას, რაც აძლიერებს პორტულ ჰიპერტენზიას და აუარესებს ჰეპატოციტების სისხლმომარაგებას, ხოლო მეორე მხრივ, ადგილი აქვს ღვიძლის ჰისტოჰემატური ბარიერის მთლიანობის დარღვევას და პარენქიმაში სისხლსავსე ღრუების წარმოქმნას.

ლიტერატურა

1. *ჭიჭინაძე თ., ლორთქიფანიძე თ.* ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, 2003, 1-2, 122-125.
2. *Higuchi H., Gores G.J.* Curr. Mol. Med., 2003, 3, 483-490.
3. *Sano K., Takahashi H., Fujita S., Inokuchi T., Pe M.B., Okobe H., Tsuda N.J.* Oral Pathol. Med., 1991, 105, 470-480.
4. *Sherlock S., Dooley J.* Diseases of the Liver and Biliary System. 10th ed. London, Blackwell Science Ltd. 1997.
5. *Tsokos M., Erbeesdoler A.* Forensic Sci. Int., 2005, 149, 25-33.
6. *Weibel E.R.* Morphometry of Human Lung. Berlin, Springer, 1963.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИНУСОИДАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

Т.В. Чичинадзе, Ю.Р. Арвеладзе, Г.А. Джорбенадзе

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

РЕЗЮМЕ

Целью исследования являлось изучение морфо-функциональных изменений, развивающихся в синусоидальных клетках печени (эндотелиоциты, липоциты, Купферовы клетки и pit-клетки) при экспериментальном циррозе. 20 белым крысам два раза в неделю подкожно вводили CCl_4, 0,1мл/100 гр. Подопытные животные были разделены на 4 группы и забивались: I группа – после 21 инъекции; II группа – после 21 инъекции и прекращения введения CCl_4 в течение 1 недели; III группа – 40 инъекций; IV группа – после 40 инъекций и прекращения введения CCl_4 в течение 2 недель. Использовались гистологический и электронно-микроскопический методы и метод электронно-микроскопической цитохимии (окраска на Ag-NOR белки). Относительный объем, занимаемый синусоидальными клетками и соотношение между синусоидальными клетками измеряли методом точечного счета. У крыс I группы наблюдалась выраженная пролиферативная и метаболическая активность липоцитов, Купферовых клеток и pit-клеток, сохраняющаяся и в III группе. У крыс I группы наблюдалась деструкция эндотелиоцитов в виде фокального цитолиза, а в III группе развивался необратимый тотальный цитолиз этих клеток. Относительный объем, занимаемый синусоидальными клетками, увеличивается, однако доля эндотелиоцитов уменьшается. Альтерация эндотелиоцитов вызывает сужение просвета синусоидов, с одной стороны а с другой же – приводит к нарушению целостности их выстилки.

MORPHOLOGICAL-FUNCTIONAL CHANGES IN SINUSOIDAL CELLS OF LIVER AT EXPERIMENTAL CIRRHOSIS

T. Chichinadze, Y. Arveladze, G. Jorbenadze

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

SUMMARY

The goal of investigation was to study morphological-functional changes occurring in sinusoidal cells of the liver (endotheliocytes, lipocytes, Kupffer cells and pit-cells) at experimental cirrhosis. One ml/100 g of 40% CCl_4 was subcutaneously injected to rats twice a week. Experimental animals were divided into four groups and were sacrificed after 21 injections – Group I, after 21 injections and the cessation of CCl_4 injection for one week – Group II, after 40 injections – Group III, after 40 injections and the cessation of CCl_4 injection for two weeks – Group IV. Histological, electron-microscopic and electron-microscopic cytochemistry methods were used (staining for Ag-NOR proteins). A relative volume occupied by sinusoidal cells and correlation between sinusoidal cells were measured using the method of point calculation. Pronounced proliferation and metabolic activity of lipocytes, Kupffer cells and pit-cells was

observed in the rats of Group I, which was maintained in Group III. In the rats of Group I destruction of endotheliocytes was observed as focal cytolysis, while in the rats of Group III an irreversible total cytolysis of these cells was noted. A relative volume occupied by sinusoidal cells increased while share of endotheliocytes decreased. Alteration of endotheliocytes induces narrowing of the lumen of sinusoids on the one hand, and leads to deterioration of covering of their integrity.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2005, ტ. 31, № 6. ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2005, т. 31, № 6.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2005, vol. 31, No. 6.

ფერის განმსაზღვრელი ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორები და ფერების კლასიფიკაცია. ნაწილი II: ფერების კლასიფიკაცია

დ. ჯანელიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 15.07.2005

ნაშრომის მიზანს შეადგენდა ფერის აღქმაში მონაწილე ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორებისა და ფერების კლასიფიკაციის ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტის განხილვა. სტატიის პირველ ნაწილში განხილულია ფერის სუბიექტური შეგრძნების ფიზიკური კორელატის დუალური ბუნება და ფერის აღქმაში მონაწილე სხვადასხვა ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორები. სტატიის მეორე ნაწილში მოცემულია ფერების კლასიფიკაციის ერთ-ერთი შესაძლო ვარიანტი, რომლის მიხედვითაც შეიძლება განვასხვავოთ ფერების 7 ნაირსახეობა. ამ ფერებს შორის არსებული სპეციფიკური განსხვავებებიდან აღსანიშნავია ის, რომ ფერების ყველა ნაირსახეობის შემთხვევაში, კონსტანტური ფერების გარდა, ფერის კატეგორიის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია მოცემული მიდამოდან მხედველობის სისტემისაკენ მიმავალი სინათლის სპექტრულ-ენერგეტიკული განაწილება. კონსტანტური ფერების შემთხვევაში კი მოცემული ზედაპირის ფერის კატეგორიის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია ამ ზედაპირის არეკვლის უნარი. მოცემული კლასიფიკაციით წარმოდგენილი ფერების სხვადასხვა ნაირსახეობის შემთხვევაში ფერის აღქმაზე გავლენას ახდენს სხვადასხვა ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორების ერთობლიობა. წარმოდგენილი კლასიფიკაცია საშუალებას იძლევა, განისაზღვროს ფერის აღქმაში მონაწილე ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორებიდან რომელია მნიშვლენოვანი ფერის თითოეული კონკრეტული ნაირსახეობის შემთხვევაში.

საკვანძო სიტყვები: ფერების კლასიფიკაცია, სპექტრული, პიგმენტური, ნამდვილი, კონსტანტური, აკონსტანტური ფერები

სტატიის პირველ ნაწილში [1] აღნიშნული იყო, რომ ანსხვავებენ დამოუკიდებელ ფერებს, ანუ ფერებს, რომლებიც იზოლირებულადაა წარმოდგენილი მხედველობის ველში და დამოკიდებულ ფერებს, რომლებიც მხედველობის ველში არაიზოლირებულად, ე.ი. სხვა ფერებთან ერთადაა

ეროვნული ბიბლიოთეკა

წარმოდგენილი [5]. ჩამონათვალი 1-ის მიხედვით, პირველს შეესაბამება 1a, 2a, $3a_1$, $3a_2$, $3a_3$ სიტუაციები, ხოლო მეორეს – 1b, 2b, $3b_1$, $3b_2$, $3b_3$ სიტუაციები).

ჩამონათვალი 1. სინათლის თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი წყაროების და დაკვირვების პირობების ძირითადი შესაძლო კომბინაციები

1. თვითმანათობელი სინათლის წყაროების ფერები დაკვირვების იზოლირებულ (a) და არაიზოლირებულ (b) პირობებში.
2. არათვითმანათობელი, გამჭვირვალე სინათლის წყაროების ფერები დაკვირვების იზოლირებულ (a) და არაიზოლირებულ (b) პირობებში.
3. არათვითმანათობელი, გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროების ფერები დაკვირვების იზოლირებულ (a) და არაიზოლირებულ (b) პირობებში.

   თავის მხრივ, 3a და 3b პუნქტები შიცავს 3 ქვეპუნქტს იმის მიხედვით, თუ როგორი განათების პირობებში ხდება ამ სხეულების აღქმა: $3a_1$ და $3b_1$ – თეთრი განათებისას, $3a_2$ და $3b_2$ – სუსტი და საშუალო ქრომატული განათებისას, $3a_3$ და $3b_3$ – ძლიერი ქრომატული განათებისას.
4. სინათლის თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი წყაროების აღქმა დაკვირვების არაიზოლირებული პირობების დროს, როდესაც მხედველობის ველში ერთდროულად წარმოდგენილია სინათლის თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი წყაროები და მეორე ნათდება პირველით ან სინათლის სხვა დამატებითი თვითმანათობელი წყაროთი (რამდენადაც ეს უკანასკნელი ვარიანტი ჯერ კიდევ ნაკლებადაა შესწავლილი, ტექსტში ის არ არის განხილული).

ამის გარდა, არჩევენ სპექტრულ ფერებს და პიგმენტურ ფერებს [2]. სპექტრულ ფერებს მიეკუთვნება სინათლის თვითმანათობელი წყაროების ფერები. იმის გამო, რომ სინათლის თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი გამჭვირვალე წყაროების აღქმის კანონზომიერებანი ფერადი მხედველობის კონტექსტში არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან, ეს უკანასკნელიც შეიძლება გაერთიანებული იყოს სპექტრული ფერების ჯგუფში (ამგვარად, სპექტრულ ფერებს ჩამონათვალ 1-ის მიხედვით, შეესაბამება 1a, 2a, 1b, 2b სიტუაციები). პიგმენტურ ფერებს მიეკუთვნება სინათლის არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე წყაროების ფერები (1 ჩამონათვალის მიხედვით $3a_1$, $3a_2$, $3a_3$, $3b_1$, $3b_2$, $3b_3$ სიტუაციები). თავის მხრივ, სპექტრული და პიგმენტური ფერები, იმისდა მიხედვით, იზოლირებულად არიან ისინი წარმოდგენილი მხედველობის ველში, თუ სხვა ფერებთან ერთად კომბინაციაში, შეიძლება განეკუთვნებოდნენ დამოუკიდებელ და დამოკიდებულ ფერებს. შესაბამისად, შეიძლება გავარჩიოთ სპექტრული დამოუკიდებელი ფერები (1a და 2a სიტუაციები), სპექტრული დამოკიდებული ფერები (1b და 2b სიტუაციები), პიგმენტური დამოუკიდებელი ფერები ($3a_1$, $3a_2$, $3a_3$ სიტუაციები) და პიგმენტური დამოკიდებული ფერები ($3b_1$, $3b_2$, $3b_3$ სიტუაციები).

პიგმენტური დამოუკიდებელი და დამოკიდებული ფერები, თავის მხრივ, განათების სპექტრული მახასიათებლებიდან გამომდინარე, შეიძლება მიეკუთნებოდნენ ნამდვილ ფერებს (ჩამონათვალი 1-ის $3a_1$ და $3b_1$ სიტუაციები), კონსტანტურ ფერებს (ჩამონათვალი 1-ის $3b_2$ სიტუაცია) და აკონსტანტურ ფერებს (ჩამონათვალი 1-ის $3a_2$, $3a_3$, $3b_3$ სიტუაციები).

ნამდვილი ფერი ეწოდება არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე ზედაპირის დამოუკიდებელ ან დამოკიდებულ ფერს თეთრი განათების პირობებში [7, 8]. ნამდვილ ფერებთან ჩვენ საქმე გვაქვს ჩამონათვალი 1-ის მიხედვით $3a_1$ და $3b_1$ სიტუაციებში, კერძოდ, იზოლირებული და არაიზოლირებული არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე ზედაპირების აღქმისას, თეთრი სინათლით განათების პირობებში.

კონსტანტური ფერი ეწოდება არათვითმანათობელი არაიზოლირებული, გაუმჭვირვალე ზედაპირის დამოკიდებულ პიგმენტურ ფერს, ისეთი ქრომატული (სუსტი და საშუალო) განათების პირობებში, რომლის დროსაც მისი ფერითი კატეგორია, ფერის კონსტანტური აღქმის მექანიზმების აქტივობის გამო, არ განსხვავდება მოცემული ზედაპირის ნამდვილი ფერის კატეგორიისაგან. კონსტანტური ფერების შემთხვევაში, ფერის განმსაზღვრელი ძირითადი ფიზიკური პარამეტრია მოცემული ზედაპირის არეკვლის უნარი, ანუ მოცემული ზედაპირის პიგმენტური ფერის კატეგორია განისაზღვრება ამ ზედაპირის არეკვლის უნარით. ფერების კონსტანტური აღქმის მექანიზმები მოქმედებს მხოლოდ დაკვირვების არაიზოლირებულ პირობებში, ანუ მხოლოდ დამოკიდებული ფერების აღქმისას. ამ დროს მხედველობის სისტემა ორი ან მეტი ზედაპირიდან არეკვლილი სინათლის სპექტრულ-ენერგეტიკული განაწილების (სპბ-ის) შესახებ ინფორმაციის გადამუშავების საფუძველზე, ახერხებს განათების თავისებურების შესაბამისი საკომპენსაციო-საკორექციო ძვრების განხორციელებას და მეტ-ნაკლები სიზუსტით განსაზღვრავს, თუ როგორია ამ ზედაპირების არეკვლის უნარი, რის საფუძველზეც ანიჭებს ამ ზედაპირებს შესაბამის ფერს. კონსტანტური აღქმის მექანიზმების მოქმედება ვლინდება მხოლოდ სუსტი და საშუალო ქრომატული განათების პირობებში, რადგანაც ძლიერი ქრომატული განათებისას ისინი ვეღარ ახერხებენ სათანადო ინტენსივობის საკომპენსაციო-საკორექციო ძვრების განხორციელებას. ამგვარად, ფერების კონსტანტურ აღქმას ადგილი აქვს სუსტი და საშუალო ქრომატული განათებისას, მხოლოდ დაკვირვების არაიზოლირებული პირობების დროს. შესაბამისად, კონსტანტური ფერები ყოველთვის დამოკიდებული ფერებია [3, 4, 7, 8]. კონსტანტურ ფერებთან საქმე გვაქვს, ჩამონათვალი 1-ის მიხედვით, $3b_2$ სიტუაციის დროს, კერძოდ, არათვითმანათობელი არაიზოლირებული პიგმენტური ზედაპირის აღქმისას სუსტი და საშუალო ქრომატული განათების პირობებში (იხ. დანართი 1).

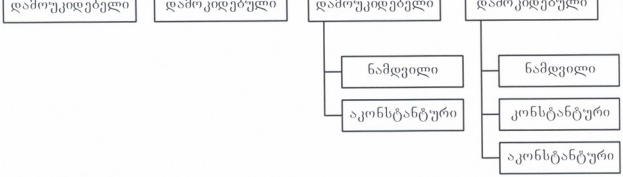
აკონსტანტური ფერი ეწოდება არათვითმანათობელი, არაიზოლირებული გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროს დამოკიდებულ ფერს ძლიერი ქრომატული განათების პირობებში, როდესაც მისი ფერითი კატეგორია განსხვავდება ნამდვილი ფერის კატეგორიისგან. ამ დროს კონსტანტობის მექანიზმები უკვე ვეღარ ახერხებს კორექციის განხორციელებას განათებაზე და შესაბამისად, ფერი განისაზღვრება მოცემული ზედაპირიდან ბადურისკენ მიმავალი გამოსხივების სპბ-ით (რომელსაც ზედ ედება ლატერალური ურთიერთქმედება მხედველობის ველში არსებულ სხვა ფერებთან), და არა მოცემული მიდამოს ზედაპირის არეკვლის უნარით [7, 8]. ჩამონათვალი 1-ის მიხედვით, აკონსტანტურ ფერებს შეესაბამება $3b_3$ სიტუაცია. აკონ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სტანტურ ფერებს მიეკუთვნება, აგრეთვე, იზოლირებული არათვითმანათობელი ზედაპირების დამოუკიდებელი პიგმენტური ფერები, ისეთი ქრომატული (სუსტი, საშუალო, ან ძლიერი) განათებისას, როდესაც მათი ფერითი კატეგორია აღარ შეესაბამება მათი ნამდვილი ფერის კატეგორიას. ასეთ ფერებთან საქმე გვაქვს, 1 ჩამონათვალი 1-ის მიხედვით, $3a_2$ და $3a_3$ სიტუაციებში. ამგვარად, აკონსტანტურ ფერებს, შეესაბამება $3a_2$, $3a_3$, $3b_3$ სიტუაციები.

კლასიკური განმარტებით, აკონსტანტური ფერები მიეკუთვნება პიგმენტურ ფერებს. ძნელი სათქმელია, რამდენად მართებულია პიგმენტური ფერების სახელწოდება ასეთი ფერებისთვის, რამდენადაც ფაქტობრივად ამ შემთხვევაში გენერირებული ფერი შეესაბამება ზედაპირიდან მომავალი გამოსხივების სპბ-ს და ის კორელაციაში არ არის ზედაპირის არეკვლის უნართან, რომელიც განსაზღვრავს მის ნამდვილ პიგმენტურ ფერს. ყოველივე ეს მიუთითებს, რომ ფერების კლასიფიკაცია მოითხოვს შემდგომ დამუშავებას და დახვეწას (იხ. დანართი 2).

ამგვარად, ფერების კლასიფიკაცია შეიძლება წარმოვიდგინოთ დაახლოებით შემდეგი სახით (იხ. სქემა ქვემოთ): არსებობს სპექტრული და პიგმენტური ფერები, რომლებიც, თავის მხრივ, იყოფა დამოუკიდებელ და დამოკიდებულ ფერებად. განათების სპბ-დან გამომდინარე, პიგმენტური დამოუკიდებელი ფერები, თავის მხრივ, შეიძლება წარმოდგენილი იყოს ნამდვილი ფერებით ან აკონსტანტური ფერებით, ხოლო პიგმენტური დამოკიდებული ფერები – ნამდვილი ფერებით, კონსტანტური ფერებით, ან აკონსტანტური ფერებით. ამასთან, გარკვეულ ხელოვნურ სიტუაციებში სპექტრული დამოკიდებული ფერებიც შეიძლება წარმოდგენილი იქნენ ნამდვილი, კონსტანტური, ან აკონსტანტური ფერებით (იხ. დანართი 3). რამდენადაც ასეთი ფერები არსებობს ძირითადად მხოლოდ ხელოვნურ სიტუაციაში, რომელიც ბუნებაში შეიძლება არსებობდეს იშვიათი გამონაკლისის სახით, ამ ფერების კლასიფიკაცია შემდგომი კვლევის საგანს წარმოადგენს და მათ მოცემულ კლასიფიკაციაში არ განვიხილავთ.



სქემა 1. ფერების კლასიფიკაცია

ამგვარად, ამ კლასიფიკაციაში წარმოდგენილია ფერების 7 ნაირსახეობა: სპექტრული დამოუკიდებელი ფერები (1), სპექტრული დამოკიდებული ფერები (2), პიგმენტური დამოუკიდებელი ნამდვილი ფერები (3), პიგმენტური დამოუკიდებელი აკონსტანტური ფერები (4), პიგმენტური დამოკიდებული ნამდვილი ფერები (5), პიგმენტური დამოკიდებული კონსტანტური ფერები (6), პიგმენტური დამოკიდებული აკონსტანტური ფერები (7). ფერების კლასიფიკაციის შემდგომი განვითარების და დახვეწის შედეგად ეს რიცხვი შეიძლება გაიზარდოს ან შემცირდეს. აღნიშნული კლასიფიკაცია საშუალებას იძლევა, განისაზღვროს ფერის აღქმის პროცესში მონაწილე ობიექტური და სუბიექტური ფაქტორებიდან რომელია მნიშვნელოვანი ფერის თითოეული კონკრეტული ნაირსახეობის შემთხვევაში.

ამ ფერებს შორის არსებული სპეციფიკური განსხვავებებიდან აღსანიშნავია, რომ ფერების ყველა ნაირსახეობის შემთხვევაში, კონსტანტური ფერების გარდა, ფერის კატეგორიის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია მოცემული მიდამოდან მხედველობის სისტემისაკენ მიმავალი სინათლის სპბ. კონსტანტური ფერების შემთხვევაში კი მოცემული ზედაპირის პიგმენტური ფერის კატეგორიის განმსაზღვრელი ფიზიკური პარამეტრია ამ ზედაპირის არეკვლის უნარი. აქვე ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ ძირითად ამოცანას, რომლის გადაწყვეტაც უხდება ფერადი მხედველობის სისტემას ბუნებრივ პირობებში, წარმოადგენს სწორედ არათვითმანათობელი, არაიზოლირებული, გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროების აღქმა განათების ზომიერ ფარგლებში ცვლილებებისას, ანუ მხედველობის სისტემის ძირითადი სამუშაო რეჟიმი განისაზღვრება სწორედ პიგმენტური კონსტანტური ფერების აღქმით.

დანართი 1

რომელი ფერი იქნება მიჩნეული კონსტანტურ ფერად აქრომატული განათების პირობებში, აქრომატული პიგმენტური დამოკიდებული ფერების შემთხვევაში, დამოკიდებულია იმაზე, თუ როგორ მივუდგებით ამ საკითხს. რამდენადაც აქრომატული პიგმენტური დამოკიდებული ფერების თეორი სინათლით განათებისას, განათების ცვლილება მხოლოდ მისი ინტენსივობის ცვლილებაში გამოიხატება, აქ შესაძლებელია გამოვიყენოთ ორგვარი მიდგომა:

ა. სტანდარტად ავიღოთ საშუალო ინტენსივობის აქრომატული განათება და მხედველობის ველში არაიზოლირებულად წარმოდგენილ აქრომატული ზედაპირების ფერს ასეთი განათებისას ვუწოდოთ აქრომატული ზედაპირების ნამდვილი ფერი. განათების ინტენსივობის მომატების ან დაკლების პირობებში, სანამ ამ აქრომატული არათვითმანათობელი ამრეკლი ზედაპირების ფერითი კატეგორია იქნება უცვლელი, მათ შეიძლება ვუწოდოთ ამ ზედაპირების კონსტანტური ფერები. თუმცა, ამ შემთხვევაში, საჭიროა იმის გათვალისწინება, რომ აქრომატული ფერები ფაქტობრივად წარმოდგენილია მხოლოდ სამი ფერითი კატეგორიით: თეორით, რუხით და შავით. ამასთან, თითოეულ მათგანს შეიძლება გააჩნდეს სხვადასხვა გრადაცია. ამდენად, უფრო მიზანშეწონილი იქნება კონსტანტური ფერი

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ვუწოდოთ აქრომატული არათვითმანათობელი ამრეკელი ზედაპირის ისეთ ფერს, როდესაც საშუალო ინტენსივობის სტანდარტული აქრომატული განათებიდან გადახრის (მომატების ან დაკლების) პირობებში, მოცემული ზედაპირის აქრომატული ფერის კატეგორიის გრადაცია უცვლელი რჩება.

ბ. მეორე მიდგომა გულისხმობს არა ერთი რომელიმე სტანდარტული, არამედ ნებისმიერი ინტენსივობის სხვადასხვა სახის აქრომატული განათების გამოყენებას. ამ შემთხვევაში, არაიზოლირებულად წარმოდგენილი აქრომატული არათვითმანათობელი ამრეკელი ზედაპირები, თავდაპირველად ნათდება ნებისმიერი ინტენსივობის აქრომატული სინათლით. შემდეგ განათების ინტენსივობა იცვლება (იზრდება ან მცირდება). აქრომატული ზედაპირის ფერით კატეგორიას აქრომატული განათების ცვლილების იმ ფარგლებში, რომლის დროსაც მისი ფერითი კატეგორიის გრადაცია უცვლელი რჩება, შეიძლება ეწოდოს ამ ზედაპირის კონსტანტური ფერი, განათების მოცემული საწყისი მნიშვნელობიდან ორივე მიმართულებით ცვლილების პირობებში. ამ შემთხვევაში აქრომატული ზედაპირის ნამდვილი ფერის განსაზღვრა, მსგავსად პიგმენტური ქრომატული ფერებისა, შეუძლებელი ხდება, თუმცა, ალტერნატივის სახით, ნამდვილი ფერი შეიძლება ეწოდოს აქრომატული ზედაპირის ფერს ნებისმიერი ინტენსივობის აქრომატული განათების პირობებში.

დანართი 2

სავარაუდოდ, აკონსტანტური პიგმენტური ფერის შემთხვევაში, ფერის კონსტანტური აღქმის მექანიზმები განაგრძობს მოქმედებას, თუმცა მათი მოქმედება არ არის ისეთი სიძლიერის, რომ ადგილი ჰქონდეს პიგმენტური ფერის კონსტანტურად აღქმას. ამგვარად, აკონსტანტური ფერი წანაცვლებული უნდა იყოს კონსტანტობის მექანიზმების აქტივობით განპირობებული საკომპენსაციო-საკორექციო ძვრების შესაბამისად. ამასთან, ეს წანაცვლება შედარებით უფრო გამოხატული უნდა იყოს განათების ქრომატულობის ზრდისას მისი იმ მნიშვნელობებისათვის, რომლებიც შეესაბამება კონსტანტური ფერის აკონსტანტურ ფერში გადასვლის საწყის ეტაპს, ხოლო ქრომატულობის შემდგომი ზრდისას, ადგილი უნდა ჰქონდეს საკომპენსაციო-საკორექციო ძვრების ხვედრითი წილის შემცირებას მოცემული უბნის აკონსტანტური ფერის აღქმისას.

აკონსტანტური დამოუკიდებელი და დამოკიდებული ფერები ერთმანეთისგან განსხვავდება მხოლოდ იმით, რომ დამოკიდებული აკონსტანტური ფერის აღქმისას მონაწილეობს ლატერალური (კონტრასტული და ასიმილაციური) ურთიერთქმედება მომიჯნავე ფერებს შორის, ხოლო დამოუკიდებელი აკონსტანტური ფერის შემთხვევაში ასეთ ურთიერთქმედებას ადგილი არ აქვს. თუ დადასტურდა, რომ აკონსტანტური დამოკიდებული ფერების შემთხვევაში ფერთა აღქმის კონსტანტობის მექანიზმებით განპირობებული საკომპენსაციო-საკორექციო ძვრები გარკვეულ მონაწილეობას ღებულობს აკონსტანტური დამოკიდებული ფერების აღქმის პროცესში, მაშინ ეს იქნება კიდევ ერთი სუბიექტური ფაქტორი (ლატერალურ ურთიერთქმედებასთან ერთად), რომელიც ზოგიერთ შემთხვევაში განაპი-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

რობებს დამოკიდებული და დამოუკიდებელი აკონსტანტური ფერების განსხვავებას ერთმანეთისგან.

დანართი 3

სპექტრული დამოკიდებული ფერების შემთხვევაში, გარკვეულ ხელოვნურ სიტუაციებში შეიძლება დიფერენცირებული იქნეს ასევე ნამდვილი, კონსტანტური და აკონსტანტური ფერები. კერძოდ, Whittle-ს [6] მიერ ჩატარებული იყო ექსპერიმენტი, რომელიც ადასტურებს ასეთი ფერების არსებობის შესაძლებლობას. ფერად მონიტორზე კონსტრუირებული იყო შემდეგი სახის გამოსახულება: აქრომატულ ერთგვაროვან რუხ ფონზე, ერთ რიგში, მაგრამ არა გადაბმულად, განლაგებული იყო ოთხი ფერადი კვადრატი – მომწვანო, მოყვითალო, მოწითალო და მოლურჯო. თუ ამ გამოსახულებას, როგორც ქრომატული კვადრატების, ასევე აქრომატული რუხი ფონის არეებში, თანაბრად დაემატება რომელიმე ქრომატული ფერი, მაგალითად, მწვანე, მაშინ ქრომატული ფერის კვადრატები მომწვანო ფონზე, გამოიყურება თითქმის ისევე, როგორც თავდაპირველად აქრომატულ რუხ ფონზე. თუ ახლა იმავე კვადრატების ორ რიგს (თავდაპირველ რიგს და მეორე რიგს მწვანის დამატების შემდეგ) განვალაგებთ თავდაპირველ ერთგვაროვან რუხ ფონზე, მაშინ ნათლად ჩანს, რომ პირველი და მეორე რიგის ფერებს შორის განსხვავება აშკარადაა გამოხატული. ამასთან, ზოგიერთი ფერის შემთხვევაში – მეტად, ზოგიერთის კი – ნაკლებად. კერძოდ, ყვითლის და წითლის შემთხვევაში, ადგილი ჰქონდა ფერების ფერითი კატეგორიის ცვლილებას. ეს ფაქტობრივად წარმოადგენს ფერების კონსტანტური აღქმის პროცესის დემონსტრაციას მონიტორზე, ე.ი. თვითმანათობელი სინათლის წყაროების შემთხვევაში, რაც საფუძველს იძლევა დავუშვათ გარკვეულ ხელოვნურ სიტუაციებში, სპექტრული დამოკიდებული ნამდვილი, სპექტრული დამოკიდებული კონსტანტური და სპექტრული დამოკიდებული აკონსტანტური ფერების არსებობა. მართალია, ნამდვილი ფერის ცნება გამოიყენება არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე სინათლის წყაროების ფერების შემთხვევაში, როდესაც ისინი ნათდება თეორი სინათლით, გამონაკლისის სახით, შეიძლება დავუშვათ, რომ მონიტორზე წარმოდგენილი ქრომატული სტიმულის ფერი, სტიმულის და ფონისთვის თანაბარი რაოდენობის ქრომატულობის დამატებამდე წარმოადგენს მის ნამდვილ ფერს.

შენიშვნა

მადლობას ვუხდი ხ.ფარქოსაძეს, ნ. ლომაშვილს და ქ. ანჯაფარიძეს სტატიის მომზადებისას გაწეული დახმარებისათვის.

ლიტერატურა

1. *ჯანელიძე დ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერ.-A, 2005, 31, 777-785.
2. *Birch J.* In J. Cronly-Dillon (Ed.), Vision and Visual Dysfunction. London, Macmillan Press, 1991.
3. *Land E.H.* Sci. Amer., 1977, 237, 108-128.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

4. *Land E.H.* Vision Res., 1986, 26, 7-21.
5. *Pokorny J., Shevell S.K., Smith V.C.* In: J. Cronly-Dillon (Ed.), Vision and Visual Dysfunction. London, Macmillan Press, 1991.
6. *Whittle P.* The psychophysics of contrast brightness. In: Gilchrist A.L. (Ed.), Lightness, Brightness and Transparency. Hillsdale, Erlbraum, 1994.
7. *Zeki S.M.* Discuss. Neurosci., 1990, 2, 11-64.
8. *Zeki S.M.* A vision of the brain. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993.

ОБЪЕКТИВНЫЕ И СУБЪЕКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ЦВЕТОВОСПРИЯТИИ, И КЛАССИФИКАЦИЯ ЦВЕТОВ. ЧАСТЬ ВТОРАЯ: КЛАССИФИКАЦИЯ ЦВЕТОВ

Д. Джанелидзе

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

РЕЗЮМЕ

Целью данной работы являлось рассмотрение объективных и субъективных факторов, участвующих в восприятии цвета, а также одного из возможных вариантов классификации цветов. В первой части данной статьи [1] была рассмотрена дуальная природа физического коррелята субъективного цвета, а также другие обьективные и субъективные факторы, участвующие в процессе восприятия цвета. Во второй части предложен один из возможных вариантов классификации цветов, согласно которому можно выделить семь разновидностей цвета. Из числа специфических различий между этими разновидностями цветов следует отметить, что для всех разновидностей цвета, за исключением константных цветов, физическим параметром, определяющим категорию цвета, является спектрально-энергетический состав света, идущего от данной области к зрительной системе. В случае же константных цветов, физическим параметром, определяющим категорию цвета данной поверхности, является отражательная способность этой поверхности. Согласно данной классификации, восприятие цвета в случае его различных разновидностей определяется различным набором объективных и субъективных факторов. Предложенная классификация дает возможность определить, какие из объективных и субъективных факторов, участвующих в восприятии цвета, являются значимыми при данной конкретной разновидности цвета.

OBJECTIVE AND SUBJECTIVE FACTORS, WHICH PARTICIPATE IN COLOR PERCEPTION AND COLOR CLASSIFICATION. PART II: COLOR CLASSIFICATION

D. Janelidze

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

SUMMARY

The aim of present work was to consider objective and subjective factors, which participate in the process of color perception, as well as one of the possible variants of color classification. In the

first part of the article [1], a dual nature of physical correlate of subjective sensation of color was considered. The other objective and subjective factors, which participate in color perception, were discussed as well. In the present part of the article, one of the possible variants of color classification is offerred, according to which it is possible to distinguish seven different classes of colors. Among differences between this classes most noticeable is that in the case of all classes of color, except constant colors physical parameter, which determine color category of given area, is spectral-energetic distribution of the light coming from this area to the visual system. However, in the case of constant colors, physical parameter, which determines color category of given surface, is reflectance of this surface. In a case of different classes of colors considered by this classification, different composition of objective and subjective factors participate in the color perception. Proposed classification allows determining, which objective and subjective factors participating in the color perception are significant in a case of each specific class of color.

შესწორება

რედაქციის უყურადღებობის გამო, ამ სტატიის I ნაწილში (საქ. მეცნ. აკადემიის მაცნე, ბიოლ. სერია – A, 2005, ტომი 31, № 5, 777-785) დაშვებული იყო რამოდენიმე შეცდომა, რომელთა შესწორებები განმარტებულია ქვემოთ.

1. 779 გვ-ზე, პირველი აბზაცის მესამე სტრიქონში ორწერტილის ნაცვლად უნდა იყოს წერტილი, რის შემდეგაც აბზაციდან ჩამონათვალი უნდა იყოს ისეთივე, როგორიც ეს არის სტატიის წინამდებარე (II) ნაწილის ჩამონათვალი 1.

2. 782 გვ-ზე, პირველი აბზაცის მეცხრე სტრიქონში ორწერტილის ნაცვლად უნდა იყოს წერტილი, რის შემდეგაც აბზაციდან ჩამონათვალი უნდა იყოს შემდეგი სათაურით:

ჩამონათვალი 2. ფაქტორები, რომლებიც მოქმედებს ფერის აღქმაზე სინათლის თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი გამჭვირვალე წყაროს, ან წყაროების შემთხვევაში (რამდენადაც სინათლის თვითმანათობელი და არათვითმანათობელი გამჭვირვალე წყაროების შემთხვევაში ეს ფაქტორები იდენტურია, ჩამონათვალში განხილულია მხოლოდ სინათლის თვითმანათობელი წყაროები.

3. 782 გვ-ზე, ბოლო აბზაცის პირველი წინადადება წარმოადგენს წინადადების შემდეგ მოცემული ჩამონათვალის სათაურს, რომელიც უნდა იყოს მოცემული შემდეგი სახით:

ჩამონათვალი 3. ფაქტორები, რომლებიც მოქმედებს ფერის აღქმაზე სინათლის არათვითმანათობელი გაუმჭვირვალე წყაროს, ან წყაროების შემთხვევაში.

4. 785 გვ-ზე, ინგლისური რეზიუმეს სათაური უნდა იყოს: Objective and subjective factors participating in color perception and color classification. Part I: Factors participating in color perception.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A, ტომი 31
Известия Академии Наук Грузии, Серия биологическая – A, том 31
Proceedings of the Georgian Academy of Sciences, Biological Series – A, Volume 31

ავტორთა საძიებელი

აბაშიძე ბ.	741
აბაშიძე ნ.	481
აბზიანიძე ე.	69, 187, 437, 607, 903
ახმაიფარაშვილი თ.	543, 851
ალადაშვილი ლ.	553
ალექსიძე ნ.	859
ალიბეგაშვილი მ.	35, 481
ანდრიაძე ლ.	427
არაბული მ.	787
არაყიშვილი რ.	629
არველაძე ი.	955
არზიანი ბ.	675
არზუმანიანი ა.	391
არუთინოვა ნ.	711
არჩვაძე ქ.	397
არცივაძე კ.	481, 511, 519
აფრიდონიძე კ.	651, 663, 767, 795, 865, 927
ახალაია მ.	865
ახვლედიანი მ.	135
ახმეტელაშვილი ა.	803
ახმეტელაშვილი ო.	803
ბაბილოძე მ.	221, 701
ბაკუზანაშვილი ხ.	773
ბალავაძე მ.	859
ბარბაქაძე თ.	247
ბარბაქაძე მ.	305
ბაქრაძე მ.	391, 943
ბალაფურია ი.	319, 497
ბახუტაშვილი ვ.	145

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Абашидзе Б.	741
Абашидзе Н.	481
Абзианидзе Е.	69, 187, 437, 607, 903
Азмаипарашвили Т.	543, 851
Аладашвили Л.	553
Алексидзе Н.	859
Алибегашвили М.	35, 481
Андриадзе Л.	427
Апридонидзе К.	651, 663, 767, 795, 865, 927
Арабули М.	787
Аракишвили Р.	629
Арвеладзе Ю.	955
Арзиани Б.	675
Арзуманян А.	391
Арутюнова Н.	711
Арцивадзе К.	481, 511, 519
Арчвадзе К.	397
Ахалая М.	865
Ахвледиани М.	135
Ахметелашвили А.	803
Ахметелашвили О.	803
Бабилодзе М.	221, 701
Багатурия И.	319, 497
Бакрадзе М.	391, 943
Бакузанашвили Х.	773
Балавадзе М.	859
Барбакадзе М.	305
Барбакадзе Т.	247
Бахуташвили В.	145

AUTHOR INDEX

Abachidze B.	741
Abashidze N.	481
Abzianidze E.	69, 187, 437, 607, 903
Akhalaya M.	865
Akhmetelashvili A.	803
Akhmetelashvili O.	803
Akhvlediani M.	135
Aladashvili L.	553
Aleksidze N.	859
Alibegashvili M.	35, 481
Andriadze L.	427
Apridonidze K.	651, 663, 767, 795, 865, 927
Arabuli V.	787
Arakishvili R.	629
Archvadze K.	397
Artsivadze K.	481, 511, 519
Arutynova N.	711
Arveladze Y.	955
Arziani B.	675
Arzumanyan A.	391
Azmaiparashvili T.	543, 851
Babilodze M.	221, 701
Bagaturia I.	319, 497
Bakhutashvili V.	145
Bakradze M.	391, 943
Bakuzanashvili Kh.	773
Balavadze M.	859
Barbakadze M.	305
Barbakadze T.	247

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ბერაძე გ.	7	Бекая Г.	7, 187	Bekaya G.	7, 187
ბერაძე ი.	1, 467	Бекая Т.Г.	7	Bekaya T.	7
ბერბერაშვილი-გუჩუა ე.	159	Берадзе Г.	7	Beradze G.	7
ბერბერაშვილი თ.	475	Берадзе И.	1, 467	Beradze I.	1, 467
ბერეულაშვილი თ.	7	Берберашвили Т.	475	Berberashvili T.	475
ბერიშვილი ვ.	69, 437, 607, 903	Берберашвили-Гуччуа Е.	159	Berberasvili-Guchua E.	159
ბერიძე მ.	807	Берелашвили Т.	7	Berelashvili T.	7
ბერულავა თ.	481	Беридзе М.	807	Beridze M.	807
ბექაია გ.	7, 187	Беришвили В.	69, 437, 607, 903	Berishvili V.	69, 437, 607, 903
ბექაია თ.	7	Берулава Т.	481	Berulava T.	481
ბიკაშვილი თ.	281, 535	Бикашвили Т.	281, 535	Bikashvili T.	281, 535
ბოლქვაძე თ.	717	Болквадзе Т.	717	Bochorishvili I.	481
ბონდირევი ი.	13, 261	Бондырев И.	13, 261	Bolkvadze T.	717
ბოჭორიშვილი ი.	481	Бочоришвили И.	481	Bondirev I.	13, 261
ბრეგაძე ვ.	511, 519	Брегадзе В.	511, 519	Bregadze V.	511, 519
ბუკია თ.	613	Букия Р.	169, 815	Bukia R.	169, 815
ბუკია რ.	169, 815	Букия Т.	613	Bukia T.	613
ბულავკოვა ვ.	27	Булавкова В.	27	Bulavkova V.	27
ბურბუტაშვილი ტ.	13	Бурбуташвили Т.	13	Burbutashvili T.	13
ბურჯანაძე გ.	529	Бурджанадзе Г.	529	Burdjanadze G.	529
ბუცხრიკიძე მ.	419	Буцхрикидзе М.	419	Butskhrikidze M.	419
გაბისონია ტ.	311, 315, 487, 549, 639, 643	Варазанашвили Н.	159	Chaava M.	613
		Васадзе Л.	561	Chabashvili M.	77, 561
		Вашакидзе С.	795, 865	Chachibaia V.	181
		Векуа Р.	397	Chakhunashvili N.	311, 487, 639
		Вешапидзе Н.	35	Chakhunasvili G.	553
		Воробьева Е.	135	Chanishvili L.	311, 315, 487, 643
		Габисония Т.	311, 315, 487, 549, 639, 643	Chelidze L.	379
				Chelidze M.	123
				Chelidze N.	943
				Chhikvishvili I.	883
				Chichinadze T.	955
				Chigladze T.	949
				Chigogidze T.	35, 123, 481, 519
				Chijavadze E.	221
				Chikobava G.	593
				Chikobava G.I.	275
				Chirakadze I.	315, 643
				Chitaladze M.	175
				Chitashvili D.	201

გაბრიჩიძე გ.	289	Вашакидзе С.	795, 865	Chachibaia V.	181
გაბუნია გ.	727	Векуа Р.	397	Chakhunashvili N.	311, 487, 639
გამრეკელი დ.	695	Вешапидзе Н.	35	Chakhunasvili G.	553
განეშილაძე ქ.	261, 345	Воробьева Е.	135	Chanishvili L.	311, 315, 487, 643
გეგეშავა ლ.	329, 339	Габисония Т.	311, 315, 487, 549, 639, 643	Chelidze L.	379
გედევანიშვილი გ.	187			Chelidze M.	123
გელაშვილი ნ.	169	Габричидзе Г.	289	Chelidze N.	943
გელენავა ნ.	493	Габуния Г.	727	Chhikvishvili I.	883
გერგედავა მ.	41, 47, 119	Гамрекели Д.	695	Chichinadze T.	955
გვასალია თ.	319, 497, 823	Гачечиладзе К.	261, 345	Chigladze T.	949
გვეტაძე პ.	319, 497	Гвамичава Т.	119	Chigogidze T.	35, 123, 481, 519
გვიშიანი ზ.	23	Гвасалия Т.	319, 497, 823	Chijavadze E.	221
გიგინეიშვილი დ.	323	Гветадзе П.	319, 497	Chikobava G.	593
გიგინეიშვილი ც.	329, 339	Гвинерия И.	741	Chikobava G.I.	275
გიორგაძე დ.	829	Гвишиани З.	23	Chirakadze I.	315, 643
გიორგაძე ი.	345	Гегенава Л.	329, 339	Chitaladze M.	175
გიორგობიანი ი.	141, 165	Гедеванишвили Г.	187	Chitashvili D.	201

iii
ეროვნული
ბიბლიოთეკა

გიორგაძე ლ.	829
გობეჩია ლ.	873
გოგებაშვილი ნ.	917
გოგია ქ.	543, 851
გოგინაძე გ.	503
გოგინაძე თ.	503
გოგუაძე მ.	859
გოლეთიანი ც.	353
გოლოვაჩოვა მ.	467
გორგილაძე გ.	815
გუგუშვილი მ.	851
გულედანი ნ.	159
გუმბერიძე ლ.	873
დაბრუნდაშვილი ნ.	145
დადუნაშვილი ე.	195
დავითაშვილი დ.	95
დავითაშვილი ე.	859
დავითაშვილი მ.	169
დავლიანიძე გ.	543
დარასელია მ.	507, 835
დგებუაძე ი.	27
დგებუაძე ნ.	391, 943
დვედარიანი მ.	269, 873
დემეტრაშვილი ნ.	717
დიდებულიძე კ.	487, 639
დოლიაშვილი თ.	829
ეკალაძე ე.	529, 657
ელიავა ნ.	549, 643
ელიზბარაშვილი ნ.	151, 207
ელიოზიშვილი მ.	701
ემუხვარი ნ.	701
ესაიაშვილი მ.	883
ესართია გ.	647, 841
ვარანანაშვილი ნ.	159
ვასაძე ლ.	561
ვაშაკიძე ს.	795, 865
ვეკუა რ.	397
ვეშაპიძე ნ.	35
ვორობიოვა ე.	135
ზაალიშვილი ე.	247
Гелашвили Н.	169
Геленава Н.	493
Георгадзе И.	345
Гергедава М.	41, 47, 119
Герцог М.	101, 449
Гигинейшвили Д.	323
Гигинейшвили Ц.	329, 339
Гиоргадзе Д.	829
Гиоргадзе Л.	829
Гиоргобиани И.	141, 165
Гобечия Л.	873
Гогебашвили Н.	917
Гогичадзе Г.	503
Гогичадзе Т.	503
Гогия К.	543, 851
Гогоберидзе М.	63
Гогуадзе М.	859
Голетиани Ц.	353
Голиджашвили А.	13, 261
Головачёва М.	467
Горгиладзе Г.	815
Гугушвили М.	851
Гуледани Н.	159
Гумберидзе Л.	873
Гурцкая Г.	69, 187, 437, 607, 903
Гурцкая Т.	269
Дабрундашвили Н.	145
Давиташвили Д.	95
Давиташвили Е.	859
Давиташвили М.	169
Давлианидзе Г.	543
Дадунашвили Е.	195
Дараселия М.	507, 835
Дгебуадзе И.	27
Дгебуадзе Н.	391, 943
Девдариани М.	269, 873
Деметрашвили Н.	717
Джавахадзе М.	507, 773, 835
Джанашвили Ц.	145
Джанашия Н.	883
Chkhartishvili B.	95, 803
Chkhartishvili E.	221, 701, 759
Chkhartishvili M.	111
Chkhartishvili N.	281, 535
Chkhartishvili S.	13, 315
Chkhetiani M.	753
Chkhikvishvili M.	111
Chkonia I.	681
Chkuaseli G.	575, 721
Cholokashvili N.	345
Dabrundashvili N.	145
Dadunashvili E.	195
Daraselia M.	507, 835
Davitashvili D.	95
Davitashvili M.	169
Davitashvili E.	859
Davlianidze G.	543
Demetrashvili N.	717
Devdariani M.	269, 873
Dgebuadze I.	27
Dgebuadze N.	391, 943
Didebulidze K.	487, 639
Djanashia N.	883
Djikia I.	129
Djobava N.	553
Doliashvili T.	829
Dzadzamia Sh.	221, 701, 759
Dzagnidze M.	663, 927
Dzamoeva E.	281, 535
Dzuliashvili M.	13
Dzuliashvili M.G.	261
Ekaladze E.	529, 657
Eliava T.	549, 643
Eliozishvili M.D.	701
Elizbarashvili N.	151, 207
Emukhvari N.M.	701
Esaiashvili M.	883
Esartia G.	647, 841
Gabisonia T.	311, 315, 487, 549, 639, 643

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ზამბახიძე ნ. 419
ზანანიანი ი. 289
ზიბზიბაძე მ. 511, 519
ზურაბაშვილი ზ. 845
ზურაბაშვილი ზიგ. 773
ზურაბაშვილი ზურ. 165
ზურაბაშვილი ლ. 47
ზურაბიშვილი ს. 651
თაბორიძე ი. 553
თადუმაძე ლ. 361
თადუმაძე პ. 361
თაქთაქიშვილი ა. 169, 815
თევდორაძე თ. 727, 845
თოდაძე ხ. 89
თოფურია ზ. 41, 47, 119
თოფურია ნ. 345
თხილავა ნ. 529, 657, 787
იაროვაია ე. 159
იაშვილი გ. 111
იორდანიშვილი გ. 77, 561
იოსელიანი თ. 407, 413, 459, 621
იჩქიტიძე ი. 53, 367
კაკაბაძე მ. 305
კაკიაშვილი ლ. 373
კალანდარიშვილი ე. 169, 815
კალანდარიშვილი თ. 487
კალმახელიძე ს. 657
კამკამიძე მ. 145
კამკამიძე ნ. 543
კანაშვილი მ. 735
კიტერი ე. 345
კეზელი ა. 449
კერესელიძე მ. 651, 663, 767, 927
კვარაცხელია ე. 145
კვაჭაძე ი. 7
კვიწინაძე ლ. 345
კვიწინაძე ნ. 859
კიკაჩეიშვილი ე. 663, 927
კიკნაძე გ. 281, 535
კილაძე მ. 169
ჯანაშია T. 187
ჯანელიძე Д. 777, 965
ჯაპარაშვილი H. 13
ჯაში Л. 379, 917
ჯიკია И. 129
ჯიკია M. 299
ჯიშკარიანი O. 575
ჯობავა H. 553
ჯორნენაძე Г. 955
ჯოხაძე Л. 77, 561
ძაგნიძე M. 663, 927
ძაძამია Ш. 221, 701, 759
ძამოეა Э. 281, 535
ძულიაშვილი M.A. 13
ძულიაშვილი M.Г. 261
ძიძებულიძე K. 487, 639
ძოლიაშვილი T. 829
ელიზარაშვილი H. 151, 207
ესარტია Г. 647, 841
ჟვანია M. 581, 949
ჟგენტი Д. 681
ჟურავლევა E. 247
ზაალიშვილი E. 247
ზამბახიძე H. 419
ზანანი И. 289
ზიბზიბაძე M. 511, 519
ზურაბაშვილი З. 845
ზურაბაშვილი Зиг. 773
ზურაბაშვილი Зур. 165
ზურაბაშვილი Л. 47
ზურაბიშვილი C. 651
იორდანიშვილი Г. 77, 561
იოსელიანი T. 407, 413, 459, 621
იჩკიტიძე И. 53, 367
კავკასიძე M. 305
კაჯაია В. 345
კაკიაშვილი Л. 373
კალანდარიშვილი T. 487
კალანდარიშვილი Э. 169, 815
კალმახელიძე C. 657
Gabrichidze G. 289
Gabunia G. 727
Gachechiladze K. 261, 345
Gamrekeli D. 695
Gedevanishvili G. 187
Gegenava L. 329, 339
Gelashvili N. 169
Gelenava N. 493
Georgadze I. 345
Gergedava M. 41, 47, 119
Gigineishvili D. 323
Gigineishvili Ts. 329, 339
Giorgadze D. 829
Giorgadze L. 829
Giorgobiani I. 141, 165
Gobechia L. 873
Gogebashvili N. 917
Gogia K. 543, 851
Gogichadze G. 503
Gogichadze T. 503
Gogoberidze M. 63
Goguadze M. 859
Goletiani C. 353
Golijashvili A. 13, 261
Golovachova M. 467
Gorgiladze G. 815
Gugushvili M. 851
Guledani N. 159
Gumbaridze L. 873
Gurtskaia G. 69, 187, 437, 607, 903
Gurtskaya T. 269
Gvamichava T. 119
Gvasalia T. 319, 497, 823
Gvetadze P. 319, 497
Gvineria I. 741
Gvishiani Z. 23
Herzog M. 101, 449
Iashvili G. 111
Iordanishvili G. 77, 561
Ioseliani T. 407, 413, 459, 621

V
ეროვნული
ბიბლიოთეკა

კინტრაია ნ. 41, 119
კილურაძე თ. 669
კობახიძე მ. 379, 675
კობახიძე ნ. 81, 695
კოპტონაშვილი ა. 57, 175
კორინთელი ე. 201
კორინთელი მ. 181
კოსტენკო ნ. 535
კოტეტიშვილი ბ. 543, 851
კოტიაშვილი ლ. 385
კოტორაშვილი თ. 201
კოტრიკაძე ნ. 35, 123, 481, 511, 519, 575, 721, 727, 845
კოჭლამაზაშვილი ქ. 549, 639
კუტალაძე მ. 7
კუჭიაშვილი ნ. 669
ლაბახუა თ. 69, 187
ლაბაძე ი. 63
ლაზრიშვილი ი. 281, 593
ლაკიაშვილი ნ. 735
ლასარეიშვილი ხ. 553
ლაღიძე თ. 69, 187, 607, 903
ლეკვავა ბ. 89
ლოთუაშვილი ბ. 111
ლოლაძე თ. 195
ლოლაძე მ. 487, 549, 643
ლომიძე ნ. 543, 851
ლორთქიფანიძე ნ. 221
ლორია მ. 889
ლუკავა რ. 807
მაზიაშვილი ნ. 413, 621
მაისურაძე ე. 145
მაისურაძე ი. 889
მალლოლუტნევი ვ. 111
მამალაძე ბ. 565, 889
მამამთავრიშვილი დ. 681
მამამთავრიშვილი ი. 651
მანგაძე ლ. 35, 123, 481, 519, 859
მარდალეიშვილი კ. 855, 879
მარდალეიშვილი მ. 695
Камкамидзе М. 145
Камкамидзе Н. 543
Канашвили М. 735
Кантария И. 735
Каразанашвили Г. 859
Картвелишвили Е. 57
Каттер Б. 345
Кашакашвили Р. 187
Кварацхелия Е. 145
Квачадзе И. 7
Квачакидзе И. 873
Квелашвили Т. 345
Квицинадзе Л. 345
Квицинадзе Н. 859
Кезели А. 449
Кереселидзе М. 651, 663, 767, 927
Кигурадзе Т. 669
Кикаченшвили Э. 663, 927
Кикнадзе Г. 281, 535
Киладзе М. 169
Кинтрая Н. 41, 119
Китиашвили С. 141, 165
Кишмареня Т. 889
Кобахидзе М. 379, 675
Кобахидзе Н. 81, 695
Коптонашвили А. 57, 175
Корели А. 753
Коридзе М. 305
Коринтели Е. 201
Коринтели М. 181
Костенко Н. 535
Котетишвили Б. 543, 851
Котиашвили Л. 385
Которашвили Т. 201
Котрикадзе Н. 35, 123, 481, 511, 519, 575, 721, 727, 845
Кочламазашвили К. 549, 639
Курашвили Б. 445
Курашвили В. 27
Куталадзе М. 7
Itsckitidze I. 53, 367
Janashia T. 187
Janashvili C. 145
Janelidze D. 777, 965
Japarashvili N. 13
Jashi L. 379, 917
Javakhadze M. 507, 773, 835
Jikia M. 299
Jishkariani O. 575
Jokhadze L. 77, 561
Jorbenadze G. 955
Kajaia V. 345
Kakiashvili L. 373
Kalandarishvili E. 169, 815
Kalandarishvili T. 487
Kalmakhelidze S. 657
Kamkamidze M. 145
Kamkamidze N. 543
Kanashvili M. 735
Kantaria I. 735
Karazanashvili G. 859
Kartvelishvili E. 57
Kashakashvili R. 187
Kavkasidze M. 305
Kereselidze M. 651, 663, 767, 927
Kezeli A. 449
Khaburzania L. 95
Khanaeva Z. 419
Khananashvili M. 63
Kharaishvili Ts. 575, 721
Kharebava Sh. 663, 927
Khetsuriani R. 787
Khetsuriani Sh. 57, 175
Khetsuriani Z. 57, 175
Khipashvili I. 201
Khitarishvili M. 281
Khomasuridze R. 767
Khuchua L. 407, 413, 459, 621
Khurtsia M. 289
Khutsishvili E. 123

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მარსაგიშვილი გ. 77, 561
მარტიაშვილი მ. 135
მარუაშვილი ი. 311, 315, 639, 643
მაქაძე ი. 311, 549, 643
მაღლაკელიძე დ. 311, 639
მაღრაძე დ. 385
მაღრაძე ნ. 339
მაყაშვილი მ. 543
მაჭავარიანი ნ. 329
მაჭარაშვილი ნ. 487, 549, 643
მაჯაგალაძე ნ. 169
მგალობლიშვილი-ნემსაძე მ. 221
მდივანი ი. 889
მეგრელიშვილი ი. 859
მეგრელაძე ი. 129, 255, 565, 687, 735
მეიფარიანი ა. 681
მელაშვილი გ. 487, 639
მელითაური ნ. 561
მელქაძე ი. 803
მელქაძე ნ. 391, 943
მენაბდე გ. 681
მესხიშვილი ვ. 397
მეშველიანი რ. 275
მიგინეიშვილი ნ. 81, 695
მითაგვარია ნ. 269
მირცხულავა მ. 201
მისაბაშვილი ვ. 503
მიქაძე თ. 361
მიქელაძე დ. 89, 145, 247
მოდებაძე ზ. 427
მონიავა ე. 419
მსხილაძე ლ. 795, 865
მშვიდობაძე მ. 151, 207
მშვიდობაძე ქ. 217
მჭედლიძე ო. 701
ნადარეიშვილი დ. 397
ნადარეიშვილი კ. 397
ნადირაძე თ. 851
ნადირაძე მ. 315, 487, 549, 643
ნანობაშვილი ზ. 353
Кутателадзе И. 281
Кутелия Р. 543
Кучиашвили Н. 669
Лабадзе И. 63
Лабахуа Т. 69, 187
Лагидзе Т. 69, 187, 607, 903
Лазришвили И. 281, 593
Лапиашвили Н. 735
Ласарейшвили Х. 553
Лежава Г. 89
Лоладзе Т. 195
Лоладзе М. 487, 549, 643
Ломидзе Н. 543, 851
Лория М. 889
Лорткипанидзе Н. 221
Лотуашвили Г. 111
Лукава Р. 807
Маглакелидзе Д. 311, 639
Маградзе Д. 385
Маградзе Н. 339
Маджагаладзе Н. 169
Мазиашвили Н. 413, 621
Маисурадзе И. 889
Майсурадзе Е. 145
Макадзе И. 311, 549, 643
Макашвили М. 543
Малолетнев В. 111
Мамаладзе Г. 565, 889
Мамамтавришвили Д. 681
Мамамтавришвили И. 651
Манагадзе Л. 35, 123, 481, 519, 859
Мардалеишвили М. 695
Мардалейшвили К. 855, 879
Марсагишвили Г. 77, 561
Мартиашвили М. 135
Маруашвили И. 311, 315, 639, 643
Мачавариани Н. 329
Мачарашвили Н. 487, 549, 643
Мгалоблишвили-Немсадзе М. 221
Мдивани И. 889
Khvedelidze M. 397
Kiguradze T. 669
Kikacheishvili E. 663, 927
Kiknadze G. 281, 535
Kiladze M. 169
Kintraia N. 41, 119
Kishmareia T. 889
Kitiashvili S. 141, 165
Kobakhidze M. 379, 675
Kobakhidze N. 81, 695
Kochlamazashvili K. 549, 639
Koptonashvili A. 57, 175
Koreli A. 753
Koridze M. 305
Korinteli E. 201
Korinteli M. 181
Kostenko N. 535
Kotetishvili B. 543, 851
Kotiashvili L. 385
Kotrikadze N. 35, 123, 481, 511, 519, 575, 721, 727, 845
Kuchiashvili N. 669
Kurashvili B. 445
Kurashvili V. 27
Kutaladze M. 7
Kutateladze I. 281
Kutelia R. 543
Kutter E. 345
Kvachadze I. 7
Kvachakidze I. 873
Kvaratskhelia E. 145
Kvelashvili T. 345
Kvitsinadze L. 345
Kvitsinadze N. 859
Kotorashvili T. 201
Labadze I. 63
Labakhua T. 69, 187
Lagidze T. 69, 187, 607, 903
Lapiashvili N. 735
Lasareishvili Kh. 553

ნანუაშვილი ა. 217
ნაცვლიშვილი ნ. 89, 917
ნაჭყებია ა. 221, 701, 759
ნაჭყებია ნ. 221, 701, 759
ნაჭყებია ქ. 89
ნებიერიძე მ. 289, 873
ნებიერიძე ნ. 753
ნემსაძე გ. 727, 845
ნიკოლაიშვილი მ. 561
ნოზაძე ე. 711
ნოზაძე მ. 717
ობიაძე მ. 1
ონიანი თ. 221, 701
ონიანი ნ. 221
ონიანი ჯ. 741
ორმოცაძე გ. 397
ორმოცაძე ნ. 95
ორჯონიკიძე ზ. 663
ოტტო ტ. 101
ყვანია მ. 581, 949
ყურავლიოვა ე. 247
ყლენტი დ. 681
რაზმაძე ჰ. 373
რამიშვილი ლ. 511, 519
რეხვიაშვილი თ. 721, 845
რობაქიძე თ. 767
როსტომაშვილი თ. 851
რუხაძე რ. 787
ააკაძე ვ. 741
ააკაშვილი ნ. 235
საგანელიძე ხ. 241
საფუნიშვილი მ. 565
სალაყაია ლ. 543
სანებლიძე ლ. 427
სანიკიძე თ. 787, 829
სარალიძე დ. 13
სარალიძე ე. 407, 413, 459, 621
სარიშვილი ა. 593
საყვარელიძე ზ. 385, 935
საყვარელიძე ნ. 935
Мегреладзе И. 129, 255, 565, 687, 735
Мегрелишвили И. 859
Мейпариани А. 681
Мелашвили Г. 487, 639
Мелитаури Н. 561
Мелкадзе И. 803
Мелкадзе Н. 391, 943
Менабде Г. 681
Месхишвили В. 397
Мешвелиани Р. 275
Мигинеишвили Н. 81, 695
Микадзе Т. 361
Микеладзе Д. 89, 145, 247
Мирцхулава М. 201
Мисабишвили Е. 503
Митагвария Н. 269
Модебадзе З. 427
Мониава Э. 419
Мсхиладзе Л. 795, 865
Мчедлидзе О. 701
Мшвидобадзе К. 217
Мшвидобадзе М. 151, 207
Надарейшвили Д. 397
Надарейшвили К. 397
Надирадзе М. 315, 487, 549, 643
Надирадзе Т. 851
Нанобашвили З. 353
Нануашвили А. 217
Нацвлишвили Н. 89, 917
Начкебия А. 221, 701, 759
Начкебия К. 89
Начкебия Н. 221, 701, 759
Небиеридзе М. 289, 873
Небиеридзе Н. 753
Немсадзе Г. 727, 845
Николаишвили М. 561
Нозадзе М. 717
Нозадзе Э. 711
Омиадзе М. 1
Ониани Д. 741
Lazrishvili I. 281, 593
Lezhava G. 89
Lodkipanidze N. 221
Loladze M. 487, 549, 643
Loladze T. 195
Lomidze N. 543, 851
Loria M. 889
Lotuashvili G. 111
Lukava R. 807
Macharashvili N. 487, 549, 643
Machavariani N. 329
Maglakelidze D. 311, 639
Magradze D. 385
Magradze N. 339
Maisuradze E. 145
Maisuradze I. 889
Majagaladze N. 169
Makadze I. 311, 549, 643
Makashvili M. 543
Maloletnev V. 111
Mamaladze G. 565, 889
Mamamtavrishvili D. 681
Mamamtavrishvili I. 651
Managadze L. 35, 123, 481, 519, 859
Mardaleishvili K. 855, 879
Mardaleishvili M. 695
Marsagishvili G. 77, 561
Martiashvili M. 135
Maruashvili I. 311, 315, 639, 643
Maziashvili N. 413, 621
Mchedlidze O.M. 701
Mdivani I. 889
Megreladze I. 129, 255, 565, 687, 735
Megrelishvili I. 859
Meipariani A. 681
Melashvili G. 487, 639
Melitauri N. 561
Melkadze I. 803
Melkadze N. 391, 943
Menabde G. 681

სვსიაშვილი ვ.	855, 879	Ониани Н.	221	Meshveliani R.	275
სვფაშვილი მ.	247	Ониани Т.	221, 701	Meskhishvili V.	397
სვანიძე თ.	255, 687	Орджоникидзе З.	663	Mgaloblishvili-Nemsadze M.	221
სვანიძე ი.	339	Ормоцадзе Г.	397	Migineishvili N.	81, 695
სვანიძე მ.	419	Ормоцадзе Н.	95	Mikadze T.	361
სიმონიშვილი ა.	319, 497	Отто Т.	101	Mikeladze D.	89, 145, 247
სინჯიკაშვილი ხ.	391	Пагава З.	565, 889	Mirtskhulava M.	201
სიხარულიძე მ.	883	Парцвания Б.	427	Misabishvili E.	503
სიხარულიძე ნ.	95	Прунидзе М.	7	Mitagvaria N.	269
სოლომონია რ.	717, 859	Размадзе Г.	373	Modebadze Z	427
სულთანიშვილი ნ.	81	Рамишвили Л.	511, 519	Moniava E.	419
სურგულაძე ბ.	917	Рехвиашвили Т.	721, 845	Mshvidobadze K.	217
სურგულაძე თ.	427	Робакидзе Т.	767	Mshvidobadze M.	151, 207
ტაბატაძე მ.	873	Ростомашвили Т.	851	Mskhiladze L.	795, 865
ტატიაშვილი ე.	201, 373	Рухадзе Р.	787	Nachkebia A.	221, 701, 759
ტუფინაშვილი თ.	575, 721, 727	Саакадзе В.	741	Nachkebia K.	89
ტყემალაძე თ.	437	Саакашвили Н.	235	Nachkebia N.	221, 701, 759
ტყემელაძე ლ.	345	Саганелидзе Х.	241	Nadareishvili D.	397
უჩანეიშვილი ხ.	721, 727, 845	Садунишвили М.	565	Nadareishvili K.	397
ფარცვანია ბ.	427	Сакварелидзе З.	385, 935	Nadiradze M.	315, 487, 549, 643
ფაღავა ზ.	565, 889	Сакварелидзе Н.	935	Nadiradze T.	851
ფირანაშვილი გ.	201	Салакая Л.	543	Nanobashvili Z.	353
ფრუიძე მ.	7	Саneблидзе Л.	427	Nanuashvili A.	217
ქანთარია ი.	735	Саникидзе Т.	787, 829	Natsvlishvili N.	89, 917
ქარაზანაშვილი გ.	859	Саралидзе Д.	13	Nebieridze M.	289, 873
ქართველიშვილი ვ.	57	Саралидзе Э.	407, 413, 459, 621	Nebieridze N.	753
ქაშაკაშვილი რ.	187	Саришвили А.	593	Nemsadze G.	727, 845
ქაჯაია ვ.	345	Сванидзе И.	339	Nikolaishvili M.	561
ქვაჩაკიძე ი.	873	Сванидзе М.	419	Nozadze E.	711
ქიტიაშვილი ხ.	141, 165	Сванидзе Т.	255, 687	Nozadze M.	717
ქიშმარია თ.	889	Сепашвили М.	247	Omiadze M.	1
ქორელი ა.	753	Сесиашвили Э.	855, 879	Oniani J.	741
ქორიძე მ.	305	Симонишвили А.	319, 497	Oniani N.	221
ქუთათელაძე ი.	281	Синджикашвили С.	391	Oniani T.	221, 701
ქუთელია რ.	543	Сихарулидзе М.	883	Ordjonikidze Z.	663
ღვამიჩავა თ.	119	Сихарулидзе Н.	95	Ormotsadze G.	397
ღვინერია ი.	741	Соломония Р.	717, 859	Ormotsadze N.	95
ღოლიჯანშვილი ა.	13, 261	Султанишвили Н.	81	Otto T.	101
ღოღობერიძე მ.	63	Сургуладзе Т.	427	Paghava Z.	565, 889
ღურწკაია გ.	69, 187, 437, 607, 903	Сургуладзе Б.	917	Partsvania B.	427

ღურწკაია თ. 269
ყველაშვილი თ. 345
ყურაშვილი ბ. 445
ყურაშვილი ვ. 27
შაბურიშვილი თ. 613
შანიძე ვ. 581
შანიძე ლ. 747
შანიძე მ. 943
შარაშიძე ნ. 135
შარიქაძე მ. 101, 449
შაქარიშვილი რ. 807
შოთშვილი თ. 587
შუბლაძე ნ. 795, 865, 897
შულაია ც. 587
ჩაჩიბაია ვ. 181
ჩახუნაშვილი გ. 553
ჩახუნაშვილი ნ. 311, 487, 639
ციცოგიძე თ. 35, 123, 481, 519
ციტალაძე მ. 175
ციტაშვილი დ. 201
ციქობავა გ. 593
ციქობავა გ.ი. 275
ციჯავაძე ე. 221
ციალიაშვილი ნ. 345
ჩხარტიშვილი ბ. 95, 803
ჩხარტიშვილი ე. 221, 701, 759
ჩხარტიშვილი მ. 111
ჩხარტიშვილი ნ. 281, 535
ჩხარტიშვილი ს. 13, 315
ჩხეტიანი მ. 753
ჩხეკვიშვილი ი. 883
ჩხეკვიშვილი მ. 111
ცაგარელი მ. 69, 437, 607, 903
ცინცაძე თ. 535, 593
ცინცაძე ი. 255
ცინცაძე ო. 859
ცისკარიშვილი ნ. 911
ციციაშვილი ე. 601
ცკჟეტიშვილი თ. 917
წიკლაური მ. 41, 47, 119
Табатадзе М. 873
Таборидзе И. 553
Тадумадзе Л. 361
Тадумадзе П. 361
Тактакишвили А. 169, 815
Татишвили Е. 201, 373
Тевдорадзе Т. 727, 845
Ткемаладзе Л. 345
Ткемаладзе Т. 437
Тодадзе Х. 89
Топурия З. 41, 47, 119
Топурия Н. 345
Туфинашвили Т. 575, 721, 727
Тхилава Н. 529, 657, 787
Учанейшвили С. 721, 727, 845
Фиранашвили Г. 201
Хабурзания Л. 95
Ханаева З. 419
Хананашвили М. 63
Хараишвили Ц. 575, 721
Харебава Ш. 663, 927
Хведелидзе М. 397
Хецуриани З. 57, 175
Хецуриани Р. 787
Хецуриани Ш. 57, 175
Хипашвили И. 201
Хитаришвили М. 281
Хомасуридзе Р. 767
Хурция М. 289
Хуцишвили Э. 123
Хучуа Л. 407, 413, 459, 621
Цагарели М.Г. 69, 437, 607, 903
Цикаришвили С. 889
Циклаури М. 41, 47, 119
Циклаури Н. 607, 903
Цилосани Н. 935
Цинцадзе И. 255
Цинцадзе О. 859
Цинцадзе Т. 535, 593
Цискаришвили Н. 911
Piranishvili G. 201
Pruidze M. 7
Ramishvili L. 511, 519
Razmadze H. 373
Rekhviashvili T. 721, 845
Robakidze T. 767
Rostomashvili T. 851
Rukhadze R. 787
Saakadze V. 741
Saakashvili N. 235
Sadunishvili M. 565
Saganelidze Kh. 241
Sakvarelidze N. 935
Sakvarelidze Z. 385, 935
Salakaia L. 543
Saneblidze L. 427
Sanikidze T. 787, 829
Saralidze D. 13
Saralidze E. 407, 413, 459, 621
Sarikadze M. 101, 449
Sarishvili A. 593
Schanidze E. 581
Sepashvili M. 247
Sesiashvili E. 855, 879
Shaburishvili T. 613
Shakarishvili R. 807
Shanidze L. 747
Shanidze M. 943
Sharashidze N. 135
Shioshvili T. 587
Shubladze N. 795, 865, 897
Shulaia Ts. 587
Sikharulidze M. 883
Sikharulidze N. 95
Simonishvili A. 319, 497
Sindjikashvili S. 391
Solomonia R. 717, 859
Sultanishvili N. 81
Surguladze B. 917
Surguladze T. 427

ეროვნული ბიბლიოთეკა

წიკლაური ნ. 607, 903
წოღოსანი ნ. 935
წიქარიშვილი ს. 889
ჭაავა მ. 613
ჭაბაშვილი მ. 77, 561
ჭანიშვილი ლ. 311, 315, 487, 643
ჭელიძე ლ. 379
ჭელიძე მ. 123
ჭელიძე ნ. 943
ჭირაქაძე ი. 315, 643
ჭიღლაძე თ. 949
ჭიჭინაძე თ. 955
ჭკუასელი გ. 575, 721
ჭყონია ი. 681
ხაბურზანია ლ. 95
ხანავა ზ. 419
ხანანაშვილი მ. 63
ხარაიშვილი ც. 575, 721
ხარებავა შ. 663, 927
ხეცურიანი ზ. 57, 175
ხეცურიანი რ. 787
ხეცურიანი შ. 57, 175
ხვედელიძე მ. 397
ხითარიშვილი მ. 281
ხიპაშვილი ი. 201
ხომასურიძე რ. 767
ხურცია მ. 289
ხუციშვილი ე. 123
ხუჭუა ლ. 407, 413, 459, 621
ძაგნიძე მ. 663, 927
ჯავახაძე მ. 507, 773, 835
ძამიევა ე. 281, 535
ჯანაშია თ. 187
ჯანაშია ნ. 883
ჯანაშვილი ც. 145
ჯანელიძე დ. 777, 965
ჯაფარაშვილი ნ. 13
ჯაში ლ. 379, 917
ძაძამია შ. 221, 701, 759
ჯიქია ი. 129
Цициашвили Э. 601
Цкитишвили Т. 917
Чаава М. 613
Чабашвили М. 77, 561
Чанишвили Л. 311, 315, 487, 643
Чахунашвили Г. 553
Чахунашвили Н. 311, 487, 639
Чачибая В. 181
Челидзе Л. 379
Челидзе М. 123
Челидзе Н. 943
Чигладзе Т. 949
Чигогидзе Т. 35, 123, 481, 519
Чиджавадзе Е. 221
Чикобава Г. 593
Чикобава Г.И. 275
Чиракадзе И. 315, 643
Читаладзе М. 175
Читашвили Д. 201
Чичинадзе Т. 955
Чкония И. 681
Чкуасели Г. 575, 721
Чолокашвили Н. 345
Чхартишвили С. 13, 315
Чхартишвили Б. 95, 803
Чхартишвили М. 111
Чхартишвили Н. 281, 535
Чхартишвили Э. 221, 701, 759
Чхетиани М. 753
Чхиквишвили И. 883
Чхиквишвили М. 111
Шабуришвили Т. 613
Шакаришвили Р. 807
Шанидзе Е. 581
Шанидзе Л. 747
Шанидзе М. 943
Шарашидзе Н. 135
Шарикадзе М. 101, 449
Шиошвили Т. 587
Шубладзе Н. 795, 865, 897
Svanidze I. 339
Svanidze M. 419
Svanidze T. 255, 687
Tabatadze M. 873
Taboridze I. 553
Tadumadze L. 361
Tadumadze P. 361
Taktakishvili A. 169, 815
Tatiashvili E. 201, 373
Tevdoradze T. 727, 845
Tkemaladze L. 345
Tkemaladze T. 437
Tkhilava N. 529, 657, 787
Todadze Kh. 89
Topuria N. 345
Topuria Z. 41, 47, 119
Tsagareli M.G. 69, 437, 607, 903
Tsikarishvili S. 889
Tsiklauri M. 41, 47, 119
Tsiklauri N. 607, 903
Tsilosani N. 935
Tsintsadze I. 255
Tsintsadze O. 859
Tsintsadze T. 535, 593
Tsiskarishvili N. 911
Tsitsiashvili E. 601
Tskitishvili T. 917
Tufinashvili T. 575, 721, 727
Uchaneishvili S. 721, 727, 845
Varazanashvili N. 159
Vasadze L. 561
Vashakidze S. 795, 865
Vekua R. 397
Veshapidze N. 35
Vorobiova E. 135
Yarovaia E. 159
Zaalishvili E. 247
Zambakhidze N. 419
Zananyan I. 289
Zhgenti D. 681

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ჯიქია მ. 299
ჯიშკარიანი ო. 575
ჯობავა ნ. 553
ჯორბენაძე თ. 955
ჯოხაძე ლ. 77, 561
ძულიაშვილი მ. 13
ძულიაშვილი მ.ტ. 261
ჰერცოგი მ. 101, 449

Шулая Ц. 587
Экаладзе Э. 529, 657
Элиава Т. 549, 643
Элиозишвили М. 701
Эмухвари Н. 701
Эсанашвили М. 883
Яровая Е. 159
Яшвили Г. 111

Zhuravliova E. 247
Zhvania M. 581, 949
Zibzibadze M. 511, 519
Zurabashvili L. 47
Zurabashvili Z. 845
Zurabashvili Zig. 773
Zurabashvili Zur. 165
Zurabishvili S. 651

Computer design and make-up A. Siptsvera

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი **"საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A"** ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განსჯა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რეზიუმე სამივე აღნიშნულ ენაზე. რეზიუმეს მოცულობა არ უნდა აღემატებოდეს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ მოკლე, მაგრამ ადეკვატურ ინფორმაციას – კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრივ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ჟურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და 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 მოტანილი 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 AcadNusx და AcadMtavr ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური – Times New Roman-ით. ცხრილებში დაიშვება უფრო მცირე ზომის ფონტები. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები – Excel-ში. თუ სურათები Excel-ში არაა დამზადებული, მკაფიო გრაფიკები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. **სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია.** ფერადი სურათები 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. დისკეტს ავტორს არ უბრუნდება.

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

სურათების დაწერილებითი 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.გოოუას ქ., № 14, ი.ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი – ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: alex_koreli@yahoo.com

Computer design and make-up A. Sumsava

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

n. 17/3

2-00