

2007

ISSN – 0321 – 1665



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

BIOLOGICAL SERIES

**ბიოლოგიის
სერია**

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

მარტი – აპრილი
Март – Апрель
March – April

2007 № 2 33

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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES

A

2007 № 2

ტომი
TOM
VOL.

33

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

სარედაქციო კოლეგია

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

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

სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. დავითულიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმაკა

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>В. Оқуджава</i>	(гл. редактор)
<i>Г. Бекаџа</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Т. Нанейшвили</i>	(зам. гл. редактора)
<i>А. Корели</i>	(секретарь)
<i>Т. Деканосидзе</i>	<i>К. Надарейшвили</i>
<i>Т. Иоселиани</i>	<i>Т. Ониани</i>
<i>Н. Митагвария</i>	<i>Р. Шакаришвили</i>
<i>Д. Микеладзе</i>	<i>Н. Джавахишвили</i>

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Н. Антелава</i>	<i>Н. Оқуджава</i>
<i>А. Асатиани</i>	<i>Г. Санадзе</i>
<i>Р. Гагуа</i>	<i>И. Сванидзе</i>
<i>А. Гамкрелидзе</i>	<i>Г. Татишвили</i>
<i>М. Заалишвили</i>	<i>Э. Кемертелидзе</i>
<i>Ф. Тодуа</i>	<i>В. Китиани</i>
<i>Г. Квеситадзе</i>	<i>Н. Китишидзе</i>
<i>П. Кинтрая</i>	<i>Б. Цинамдзгвришвили</i>
<i>И. Лазришвили</i>	<i>Т. Чанишвили</i>
<i>Г. Лежава</i>	<i>С. Хечинашвили</i>
<i>Л. Манагадзе</i>	<i>Р. Хецуриани</i>
<i>Б. Мосидзе</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>
<i>Г. Нанейшвили</i>	

Корректор: *Д. Давитулиани*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

EDITORIAL BOARD

- V. Okujava* (Editor-in-Chief)
G. Bekaya (Vice-Editor)
T. Naneishvili (Vice-Editor)
A. Koreli (Executive Secretary)
- T. Dekanosidze* *K. Nadareishvili*
T. Ioseliani *T. Oniani*
N. Mitagvaria *R. Shakarishvili*
D. Mikeladze *N. Javakhishvili*

ADVISORY BOARD

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

Proof-reader: *D. Davituliani*

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

Published by Non-Governmental Organization "Biomed", 2007

14, L. Gotua Str., Tbilisi, 0160

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 2.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 2.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 2.

შობაარსო**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENTS**

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ
НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ
С ОПИОИДНОЙ И АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

И. Амниашвили, Н. Хвития, Зиг. Зурабашвили

ნეიტროფილების და ლიმფოციტების
სტრუქტურულ-ფუნქციური განსხვავებები
ოპიოიდ- და ალკოჰოლდამოკიდებულ ავადმყოფებში

ი. ამნიაშვილი, ნ. ხვითია, ზიგ. ზურაბაშვილი

STRUCTURAL-FUNCTIONAL DIFFERENCES OF
NEUTROPHILES AND LYMPHOCYTES IN OPIOID-
AND ALCOHOL-DEPENDENT PATIENTS

I. Amniashvili, N. Khvitia, Zig. Zurabashvili 101

შენტანილით გამოწვეული

სისხლის აღბილობრივი ნაკადის ცვლილებები

დორსალურ ჰიპოკამპში, ნუშისებრ კომაქლემსსა და მიმდებარე ბირთვში

მ. დევდარიანი, ლ. გობეჩია, ლ. გუმბერძე, ი. კვაჩაკიძე, მ. ნებიერძე,
ლ. ნიკოლაიშვილი, ნ. მითაგვარია

ИЗМЕНЕНИЯ МЕСТНОГО КРОВотоКА
В ДОРСАЛЬНОМ ГИППОКАМПЕ, МИНДАЛЕВИДНОМ
КОМПЛЕКСЕ И ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ, ВЫЗВАННЫЕ ФЕНТАНИЛОМ

М. Девдаринани, Л. Гобечия, Л. Гумберидзе, И. Квачакидзе, М. Небиеридзе,
Л. Николайшвили, Н. Митагвария

FENTANYL-CAUSED CHANGES
IN DORSAL HIPPOCAMPUS, AMYGDALA
AND NUCLEUS ACCUMBENS LOCAL BLOOD FLOW

M. Devdariani, L. Gobechia, L. Gumberidze, I. Kvachakidze, M. Nebieridze,
L. Nikolaishvili, N. Mitagvaria 107

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АГРЕССИВНОСТИ В НОРМЕ, У СПОРТСМЕНОВ-ЮНИОРОВ И У ЛЮДЕЙ, СОВЕРШИВШИХ ПРЕСТУПЛЕНИЕ

ზიგ. ზურაბაშვილი, ხ. ლასარეიშვილი, მ. გერგედავა

**აგრესიულობის ბიოლოგიური საფუძვლები ნორმაში, იუნიორ
სპორტსმენებში და იმ პირებში, რომელთაც ჩაიდინეს დანაშაული**

ზიგ. ზურაბაშვილი, ხ. ლასარეიშვილი, მ. გერგედავა

**BIOLOGICAL BASES OF AGGRESSION IN THE NORM, IN JUNIOR SPORTSMEN,
AND IN PEOPLE WHO COMMITTED VIOLENT CRIME**

Zig. Zurabashvili, Kh. Lasareishvili, M. Gergedava..... 113

**АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ
В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

მ.შ. Какулия, ლ. დჯ. Церცვაძე

ანტითრომბოციტური თერაპია და გულსისხლძარღვთა დაავადებები

მ. კაკულია, ლ. ცერცვაძე

ANTITHROMBOTIC THERAPY IN CARDIOVASCULAR DISEASE PROPHYLAXIS

M. Kakulia, L. Tsertsvadze 117

**РЕГУЛЯЦИЯ Ca²⁺, Mg²⁺-АТФ-АЗНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОСТЕНИНА
ЛЕКТИНОМ BVL-I**

ნ.ი. Кошоридзе, ნ.ბ. Сургуладзе, კ.ო. Менаბდე, მ.დ. Чипაშვილი

**ნეიროსტენინის Ca²⁺, Mg²⁺-ატფ-აზური აქტივობის რეგულირება
BVL-I ლექტინით**

ნ. კოშორიძე, ნ. სურგულაძე, კ. მენაბდე, მ. ჭიპაშვილი

**REGULATION OF THE NEUROSTENINE Ca²⁺, Mg²⁺-ATPASE ACTIVITY
WITH THE BVL-I LECTIN**

N. Koshoridze, N. Surguladze, K. Menabde, M. Chipashvili 125

**მანგანუმის გავლენა განვითარებადი ორგანიზმის
ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე. მიმოხილვა**

ი. ლაზრიშვილი, ა. შუკაკიძე, ნ. ჩხარტიშვილი

**ВЛИЯНИЕ МАРГАНЦА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ
РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ОРГАНИЗМА. ОБЗОР**

ი. ლაზრიშვილი, ა. შუკაკიძე, ნ. ჩხარტიშვილი

**INFLUENCE OF MANGANESE ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF
DEVELOPING ORGANISM: A REVIEW**

I. Lazrishvili, A. Shukakidze, N. Chkhartishvili 131

**СТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ
ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
И ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ СЕПСИСЕ**

Н. Ломиташвили, Д. Тевдорашвили, М. Дараселия, М. Циклаური

**თრომბოციტების სტრუქტურული და ულტრასტრუქტურული
თავისებურებები ფიზიოლოგიური, დროულად აღრე შეწყვეტილი
ორსულობისა და მშობიარობის შემდგომი სეპსისის დროს**

ნ. ლომიტაშვილი, დ. თევდორაშვილი, მ. დარასელია, მ. წიკლაური

**STRUCTURAL AND ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF THROMBOCYTES
AT PHYSIOLOGICAL AND PREMATURE PREGNANCY AND PUERPERAL SEPSIS**

N. Lomitashvili, D. Tevdorashvili, M. Daraselia, M. Tsiklauri 141

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ БАЛЬЗАМА “ГРААЛЬ”
НА БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ**

Р.Г. Мелкадзе

**ბალზამ “გრალის” გამოცდის შედეგები
რკინაღვრილობით ანემიით დაავადებულებში**

რ. მელქაძე

**RESULTS OF THE TESTS OF BALSAM “GRAAL”
IN THE PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA**

R. Melkadze 147

ინსტრუქცია ავტორთათვის

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ НЕЙТРОФИЛОВ И ЛИМФОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С ОПИОИДНОЙ И АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ

И. Амниашвили, Н. Хвития, Зиг. Зурабашвили

Институт наркологии, Тбилиси

Принята 4.01.2007

Исследованы структурные особенности нейтрофилов и лимфоцитов опиоид- и алкоголь-зависимых больных. Материал изучен с помощью светового и электронного микроскопов. Материал охватывает 40 клинических случаев. Данные, полученные с помощью структурных методов, подтверждены иммуноферментным анализом. Полученные показатели указывают на неоднородность генеза исследованных нами заболеваний (алкоголизм и наркомания). Действие алкоголя и опиоидов направлено на усиление защитных проявлений клетки. Однако, реакция эта в обоих случаях схожа лишь в отдельных своих показателях; в основном, она различна, т.к. антигены, приводящие к ее появлению, различны.

Ключевые слова: нейтрофил, лимфоцит, опиоиды, алкоголь, зависимость

Целью работы являлось исследование структурно-функциональных различий со стороны белых форменных элементов крови (нейтрофилов, лимфоцитов) пациентов, зависящих от опиоидов и алкоголя.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал охватывает 40 клинических случаев. Исследована кровь (форменные элементы) методом световой и электронной микроскопии. Для световой микроскопии делались мазки, которые окрашивались методом Андреса, а затем просматривались в Фотомикроскопе-III фирмы Opton (Германия) при увеличении $10 \times 2 \times 100$. Для электронной микроскопии 3 мл крови бралась из вены в центрифужную пробирку. Кровь центрифугировалась, получали лейкоцитарную пленку, которую резали на мелкие кусочки, переносили в глутаральдегид, затем фиксировали в 1% растворе осмия на буфере. Материал, залитый в эпон, резался на ультратоме OmU₂ (Австрия), срезы переносились на специальные сетки, контрастировались по Рейнольдсу и просматривались в электронном микроскопе типа BS-500 фирмы Tesla (Чехия) при ускоряющем напряжении в 80 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование форменных элементов крови (нейтрофилов и лимфоцитов) больных, зависящих от опиоидов и алкоголя, до и после детоксикации, выявило следующую структурно-функциональную картину.

У больных, зависящих от опиоидов, до детоксикации в названных форменных элементах крови перинуклеарный ореол, как и апоптоз ядра отсутствовал, наблюдалось явление клазматоза, ядра были сильно растянуты, в них превалировал эухроматин, разрушенные ядра не отмечались.

Отмена опиоидов и проведение детоксикации приводило к росту перинуклеарного ореола, появлению апоптоза со стороны ядра; ядра были пикнотичными, росла площадь гетерохроматина, явление клазматоза почти не отмечалось, наблюдались “срезанные” участки на сегментах ядра со спиралеподобными окружностями на поверхности.

Таким образом, результаты исследования показывают, что у людей с опиоидной зависимостью, действие наркотика направлено на усиление защитных проявлений клетки (рост клазматоза, уменьшение величины перинуклеарного ореола, растягивание ядра, отсутствие апоптоза ядра, рост площади эухроматина), что, очевидно, было связано с присутствием вирусного антигена. Наличие цитопатогенного эффекта подтверждает вышесказанное.

Что касается алкоголя, то у больных, страдающих алкогольной зависимостью, до начала дезинтоксикации в нейтрофилах и лимфоцитах имели место: рост перинуклеарного ореола, апоптоз ядра, слабое растяжение ядра, рост площади эухроматина, явление клазматоза. Детоксикация приводила к снижению величины перинуклеарного ореола, росту апоптоза ядра, пикнозу ядра, росту гетерохроматина, снижению клазматоза (Рис. 1 и 2).

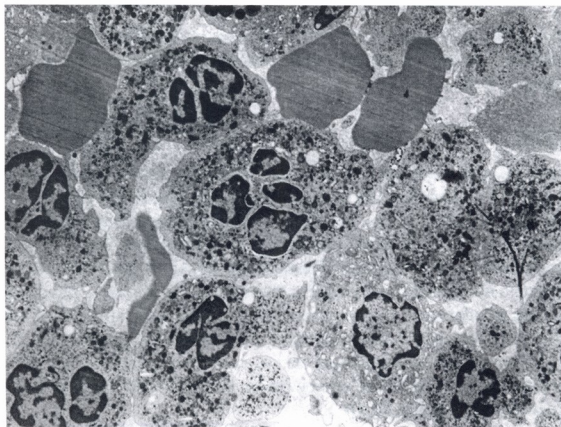


Рис. 1. Кровь больного, страдающего опиоидной зависимостью. Явление клазматоза ядра. Электрограмма. $\times 25000$.

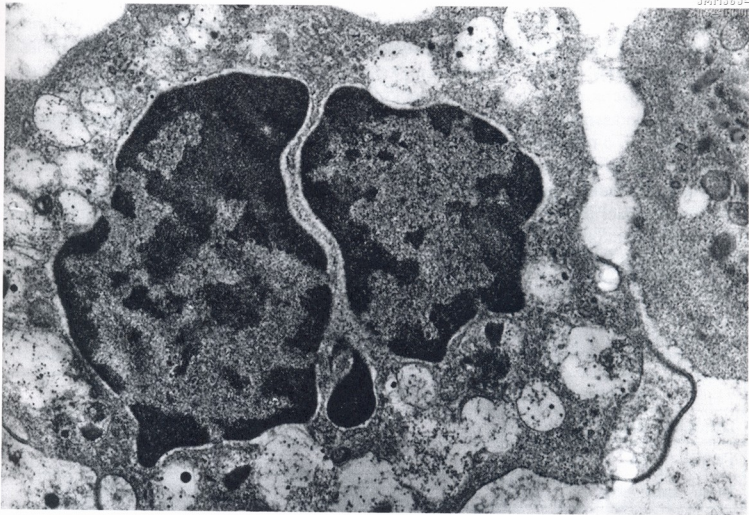


Рис. 2. Кровь больного, страдающего алкогольной зависимостью. Явление клазматоза ядра. Электронограмма. × 30000.

Таким образом, действие алкоголя и опиоидов у пациентов с наличием зависимости, направлено на усиление защитных реакций клетки на антиген неспецифического происхождения. Реакция защиты в обоих случаях схожа лишь в отдельных показателях, но, в основном, различна, т.к. различны антигены, приводящие к ее появлению (Таблица 1).

Таблица 1

Защитная реакция нейтрофилов и лимфоцитов при опиоидной и алкогольной зависимости до и после лечения

Морфология нейтрофилов	Опиоиды		Алкоголь	
	до детоксикации	после детоксикации	до детоксикации	после детоксикации
Перинуклеарный ореол	-	+	++	+
Апоптоз	-	++	+	+
Клазматоз	+	-	+	-
Эухроматин	++	+	+	-
Растяжение	++	+	+	-
Разрушенные ядра	-	++	-	-

Как показали иммуноферментные показатели, проведенные нами у больных, страдающих алкоголизмом и наркоманией, до и после детоксикации, на первый план выступают такие инфекции, как: цитомегаловирусная, герпесвирусная, краснуха. Высокий титр специфических антител класса G к названным выше инфекциям указывает на их присутствие. Показатели титра говорят о персистенции инфекции, т.е. о присутствии ее в организме в хронической форме.

Присутствие антигенов, как уже было отмечено выше, неоднородно. Если при алкогольной зависимости превалируют антитела класса G к вирусу краснухи (90 н/мл), к цитомегаловирусу – 15 н/мл, а к вирусу простого герпеса – 16 н/мл, то при опиоидной зависимости эти показатели в корне изменены. Здесь на первый план выступают антитела класса G к вирусу цитомегалии (82 н/мл), к вирусу простого герпеса они составили 18 н/мл, к вирусу краснухи – 15 н/мл (Таблица 2).

Таблица 2

Иммуноферментные показатели при опиоидной и алкогольной зависимости

Антиген	Морфин	Этанол
Цитомегаловирус	82 н/мл	15 н/мл
Герпес-вирус	18 н/мл	16 н/мл
Вирус краснухи	15 н/мл	90 н/мл

Полученные данные так же, как и структурные показатели, говорят о неоднородности генеза исследованных нами заболеваний (алкоголизм и наркомания).

ნეიტროფილების და ლიმფოციტების სტრუქტურულ-ფუნქციური განსხვავებები ოპიოიდ- და ალკოჰოლდამოკიდებულ ავადმყოფებში

ა. ამნიაშვილი, ნ. ხეიტია, ზიგ. ზურაბაშვილი

ნარკოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შესწავლილია ნეიტროფილების და ლიმფოციტების სტრუქტურულ-ფუნქციური განსხვავებები ოპიოიდ- და ალკოჰოლდამოკიდებულ ავადმყოფებში. ავადმყოფების სისხლის ელემენტები გამოკვლეულია სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპიის გამოყენებით. მასალა მოიცავს 40 კლინიკურ შემთხვევას. სტრუქტურული მეთოდების გამოყენებით მიღებული მონაცემები დადასტურებულია იმუნოფერმენტული ანალიზით. მიღებული მანვენებლები მიუთითებს ჩვენს მიერ შესწავლილი დაავადებების (ალკოჰოლიზმი, ნარკომანია) გენეზის არაერთგვაროვნებაზე. ალკოჰოლისა და ოპიოიდის მოქმედება მიმართულია უჯრედის დამცველობითი გამოვლინებების გაძლიერებაზე. ამავ დროს, ორივე დაავადების შემთხვევაში, რეაქცია მსგავსია მხოლოდ ზოგიერთი მანვენებლის მიხედვით. ძირითადად, ეს რეაქცია განსხვავებულია მისი გამომწვევი ანტიგენების განსხვავებულობის გამო.

STRUCTURAL-FUNCTIONAL DIFFERENCES OF NEUTROPHILES AND LYMPHOCYTES IN OPIOID- AND ALCOHOL-DEPENDENT PATIENTS

I. Amniashvili, N. Khvitia, Zig. Zurabashvili

Institute of Narcology, Tbilisi

SUMMARY

Structural peculiarities of neutrophils and lymphocytes in the opioid- and alcohol-dependent patients have been studied. The material was studied with an aid of light and electron microscopes. Total of 40 clinical cases have been investigated. Data obtained by means of structural methods are corroborated by the immune-enzymatic analysis. Obtained indices point to heterogeneity of genesis of diseases studied by us (alcohol- and opioid addiction). Alcohol and opioid action is directed to strengthening of defense reactions of a cell. However, this reaction in both cases is similar only by separate indices; mainly, it is different as antigens leading to its emergence are different.

ფენტანილით გამოწვეული სისხლის აღვილობრივი ნაკადის ცვლილებები დორსალურ ჰიპოკამპში. ნუვისებრ კომპლექსსა და მიმდებარე ბირთვში

*მ. დევდარიანი, ლ. გობეჩია, ლ. გუმბერიძე, ი. ქვაჩაკიძე,
 მ. ნებიერიძე, ლ. ნიკოლაიშვილი, ნ. მითაგვარია*

ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 27.12.2006

თავის ტვინის სისხლის ადგილობრივი ნაკადისა და ქსოვილოვანი ჟანგბადის პარციალური წნევის ცვლილებების შესწავლა ოპიატებისა და ოპიოიდების ზემოქმედების პირობებში საშუალებას გვაძლევს ობიექტურად შევაფასოთ თავის ტვინის ცალკეული სტრუქტურების და უბნების ფუნქციური მდგომარეობა. ასეთი მიდგომის შედეგად დადგინდა, რომ ფენტანილის სისტემური ინექციის საწყისი ეფექტი ვირთავგას თავის ტვინის ლიმბურ სტრუქტურებში სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ხანმოკლე შემცირებაა, რომელიც ვლინდება ინექციის მომენტიდან პირველ წუთებში, ხოლო შემდგომ, მისი დინამიკა სხვადასხვა სტრუქტურებში არაერთგვაროვან და დოზადამოკიდებულ ხასიათს ატარებს. მცირე დოზა აქვეითებს სისხლის ადგილობრივ ნაკადს, ხოლო მაღალი – ზრდის, რაც განპირობებული უნდა იყოს ამ სტრუქტურების ფუნქციურ-მეტაბოლური აქტივობის შესაბამისი დონით. ამასთან ერთად, ისეთ სტრუქტურაში, როგორიცაა თავის ტვინის გამჭვირვალე ძვიდის მიმდებარე ბირთვი, ფენტანილის სისტემური ინექცია ყოველთვის იწვევს სისხლის ადგილობრივი ნაკადის მკვეთრ მატებას და ჟანგბადის პარციალური წნევის დაქვეითებას, რაც მიუთითებს ამ სტრუქტურის ფუნქციურ-მეტაბოლური აქტივობის ზრდაზე.

საკვანძო სიტყვები: ვირთავგა, ლიმბური სისტემა, სისხლის ადგილობრივი ნაკადი, ფენტანილი

ოპიოიდური ნივთიერებების ზემოქმედებით გამოწვეული თავის ტვინის სისხლის ნაკადისა და მეტაბოლიზმის ცვლილებების შესახებ ლიტერატურაში ერთგვაროვანი აზრი არ არის. ავტორთა ერთი ჯგუფის აზრით, ეგზოგენური ზემოქმედებისას ოპიატები იწვევენ თავის ტვინის სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ზრდას [8, 12], ზოგიერთი ავტორის მიხედვით კი – შემცირებას [4, 11, 14]. არის ისეთი მოსაზრებაც, რომ ოპიატები საერთოდ

არ უნდა იწვევდნენ თავის ტვინის სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ცვლილებებს [3, 10]. ასევე არ არსებობს ცალსახა აზრი ოპიატების გავლენის შესახებ მეტაბოლიზმზე. ჩვენი კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა ოპიოიდის, ფენტანილის გავლენა სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ცვლილებაზე დორსალურ ჰიპოკამპში, ნუშისებრ კომპლექსსა და მიმდებარე ბირთვში.

მასალა და მეთოდები

კვლევა წარმოებდა 19 ზრდასრულ თეთრ ვირთაგვაზე, წონით 250-270 გ, ქრონიკული ცდის პირობებში, სტერეოტაქსულად ჩანერგილი ელექტროდებით. ელექტროდები ინერგებოდა ნუშისებრ კომპლექსში, დორსალურ ჰიპოკამპსა და მიმდებარე ბირთვში. ოპერაცია ტარდებოდა 4%-იანი ქლორალჰიდრატის ნარკოზის ქვეშ და 0,5%-იანი ნოვოკაინით ადგილობრივი ანესთეზიის პირობებში.

სისხლის ადგილობრივი ნაკადის რეგისტრაციას ვაწარმოებდით წყალბადის კლირენსის მეთოდით [2].

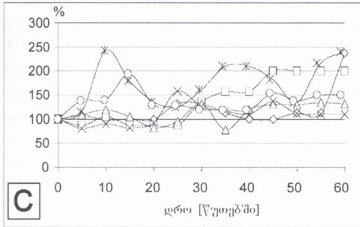
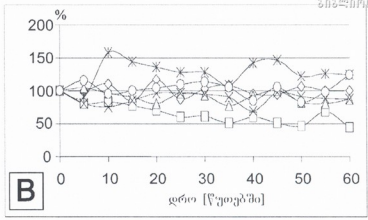
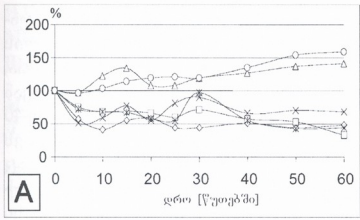
ცდის ბოლოს ხდებოდა ტვინში ჩანერგილი ელექტროდების წვერების ლოკალიზაციის ჰისტოლოგიური ვერიფიკაცია.

წყალბადის კლირენსის შედეგად მიღებული მონაცემების გადაანგარიშება სისხლის ადგილობრივი ნაკადის რაოდენობრივ მაჩვენებლებში წარმოებდა ჩვენს ლაბორატორიაში შემუშავებული სპეციალური კომპიუტერული პროგრამის მეშვეობით, ხოლო მონაცემების სტატისტიკური სარწმუნოება გამოითვლებოდა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდებით (MS Excel-ის პროგრამული პაკეტი).

შედეგები და მათი განხილვა

ფენტანილის (0,3 მგ/კგ) პერიტონეუმში შეყვანისას, ყველა ცხოველის ($n=6$), დორსალურ ჰიპოკამპში პირველივე წუთებში, როგორც წესი, აღინიშნება სისხლის ადგილობრივი ნაკადის შემცირება, მაგრამ მისი შემდგომი დინამიკა სხვადასხვა ცხოველში განსხვავებულია (სურ. 1A). ზოგ ვირთაგვაში იგი იზრდება, ხოლო ზოგში – მცირდება. ამასთან ერთად, დორსალურ ჰიპოკამპში ადგილი აქვს კიდევ ერთ ეფექტს – სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ცვლილებები ბიფაზურ ხასიათს ატარებს.

ფენტანილის იგივე დოზით ინექციისას, 6 ვირთაგვიდან სამში, ნუშისებრ კომპლექსში სისხლის ადგილობრივი ნაკადი შემცირდა, ორ ვირთაგვაში ის არ შეიცვალა, ხოლო ერთში – გაიზარდა (სურ. 1B). სისხლის ნაკადის მაქსიმალური შემცირება ცალკეულ შემთხვევებში 50%-ს აღწევს. ცხოველების ამ ჯგუფში სისხლის ადგილობრივი ნაკადის საწყისი დონის აღდგენის პროცესი შენელებულია და ცდის ბოლოს (მე-60 წუთზე) იგი შემცირებული რჩება, საშუალოდ, 13%-ით. იგივე ექსპერიმენტულ პირობებში, მიმდებარე ბირთვში (7-დან 6 ვირთაგვაში) სისხლის ადგილობრივი ნაკადი გაიზარდა (სურ. 1C) და უკვე მე-15 წუთზე მიაღწია საწყისი დონის 179%-ს. მატების მაქსიმუმმა შეადგინა 210%.



სურ 1. ფენტანილის ინტრაპერიტონეული ინექციით გამოწვეული სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ცვლილება (საწყისი დონის პროცენტებში) ვირთავას თავის ტვინის დორსალურ ჰიპოკამში (A), ნუშისებრ კომპლექსში (B) და მიმდებარე ბირთვში (C).

როგორც ცნობილია, ოპიატები და ოპიოიდები ხანგრძლივი გამოყენებისას მნიშვნელოვან გავლენას ახდენენ ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე. ფსიქოაქტიური ეფექტების გამო მათი ზემოქმედება განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ლიმბური სისტემის სტრუქტურებზე, რომლებიც ეგზოგენური ნარკოტიკული ზემოქმედებისადმი დიდ მგრძობელობას ავლენენ [7, 9].

იმ სტრუქტურათა შორის, რომელთა გააქტიურებითაც წამალზე დამოკიდებულების განმტკიცების ფენომენი მიიღება, ცენტრალური ადგილი უკავია მიმდებარე ბირთვს, ნუშისებრ კომპლექსს და დორსალურ ჰიპოკამს [1]. სწორედ ეს სტრუქტურები ითვლება ოპიატებისა და ოპიოიდების ძირითად სამიზნედ, რომლებიც ურთიერთგააქტიურების გზით მონაწილეობას უნდა იღებდნენ ოპიატური ტოლერანტობისა და წამალზე დამოკიდებულების განმტკიცების მექანიზმებში.

ფენტანილის პერიტონეუმში ინექციისას ჩვენ ცდებში მიღებული შედეგების ასახსნელად არსებობს მხოლოდ ერთი მექანიზმი, რომელიც ნათლად გამოვლინდა ფენტანილის ინექციისას (0,4 მგ/კგ) ელექტრული აქტივობის რეგისტრაციის დროს. ცნობილია, რომ ჰიპოკამში და ნუშისებრი კომპლექსი წარმოადგენენ ძლიერ ეპილეპტოგენურ სტრუქტურებს, აგზნებადობის დაბალი ზღურბლით. ასევე ცნობილია, რომ ოპიოიდებს შედარებით მაღალ დოზებში შეუძლიათ ლიმბური სისტემის სტრუქტურებში გამოიწვიონ კრუნჩხვითი აქტივობა და შესაბამისი ჰიპერმეტაბოლიზმი [12].

მიგვაჩნია, რომ ფენტანილის სისტემურად ინექციისას სისხლის ადგილობრივი ნაკადის გაზრდა ჩვენს მიერ გამოკვლეულ სტრუქტურებში

მეორადი ხასიათისაა და ის დამოკიდებულია ამ სტრუქტურებში კრუნჩხვითი აქტივობით გამოწვეულ ჰიპერმეტაბოლურ აქტივობაზე. სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ცვლილების მეორადი ხასიათის დადასტურებაა, აგრეთვე, მისი ბიფაზური ცვლილებები, როცა საწყის მნიშვნელოვან გაზრდას, ინექციიდან გარკვეული დროის შემდეგ (დაახლოებით მე-40 წუთზე) მოსდევს მეორე ფაზა – მნიშვნელოვანი შემცირება, რაც ასახავს ქსოვილში განვითარებული კრუნჩხვითი აქტივობის შეწყვეტას, როდესაც ჟანგბადის მოხმარება მინიმუმადე მცირდება. ამას ადასტურებს ელექტროენცეფალოგრამაში სპაიკური აქტივობის განვითარების შემდეგ მისი სრული დეპრესია. ამგვარად, სისხლის ადგილობრივი ნაკადის ბიფაზური ცვლილების დროს პირველი ფაზის ხანგრძლივობა განპირობებული უნდა იყოს არა წამლის მოქმედების, არამედ კრუნჩხვითი აქტივობის ხანგრძლივობით. დაახლოებით ასეთივე შედეგები თავის დროზე მიღებული იყო ინგვარისა და სხვათა ცდებში [5], როცა ვირთაგვების თავის ტვინის ქერქში კრუნჩხვითი აქტივობის კერაში, დასაწყისში, სისხლის ნაკადი მნიშვნელოვნად იზრდებოდა (45%-ით), ხოლო შემდეგ მცირდებოდა, სისხლით მომარაგების სრული დეფიციტის განვითარებამდე.

ზოგადი დასკვნის სახით შეიძლება ითქვას, რომ თავის ტვინის ლიმბური სისტემის ზოგიერთ სტრუქტურაში სისხლის ადგილობრივი ნაკადის რეგისტრაციით ჩვენ გავარკვიეთ ფენტანილის ეფექტი თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე და მეტაბოლიზმზე. ამასთან ერთად, ლიმბურ სტრუქტურებში სისხლის ნაკადისა და მეტაბოლიზმის ცვლილების ანალიზი შესაძლებლობას გვაძლევს ვიმსჯელოთ ამ სტრუქტურების ფუნქციურ მდგომარეობასა და მათ შესაძლო მონაწილეობაზე მოტივაციური ქცევის რეგულაციის მექანიზმებში.

ლიტერატურა

1. Altman I., Everitt B., Glautier S., Markou A. *Psychopharmacology*, 1996, 25, 285-345.
2. Aukland K., Bowes B., Berliner R. *Circ. Res.*, 1964, 14, 164-187.
3. Bjorkman S., Russell D., Stanski D. *Anesthesiology*, 1998, 88, 3.
4. Hoffman W.E., Cunningham F., James M.-K. *Anesthesiology*, 1993, 79, 107-113.
5. Ingvar D., Baldy-Moulinier M. In: *An International Symposium*, Munksgaard, Copenhagen, 179-182, 1965.
6. Kofke W.A., Garman R.H., Tom W. et al. *Anesth. Analg.*, 1992, 75, 953-964.
7. Kofke W.A., Garman R.H., Stiller R.L., Rose A.E. *Anesth. Analg.*, 1996, 83, 1298-1306.
8. Koskinen L., Bill A. *Acta Physiol. Scand.*, 1983, 119, 235-241.
9. Kraus M., Piper I., Kornetsky C. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 1997, 57, 82-100.
10. Meyer N., Weinstall C., Podreka L. *Anesthesiology*, 1990, 73, 240-243.
11. Sandor P., Cox-Van Put I., de Young Wi et al. *Life Sci.*, 1986, 39, 1657-1665.
12. Sato Y., Young M., Smith D. et al. *Acta Anesthesiol.*, 1985, 29, 594-598.
13. Werner C., Hoffman W., Baughman V. et al. *Anesth. Analg.*, 1991, 72, 177-181.
14. Werner C., Hoffman W., Kochs E. *Anesthetist*, 1992, 41, 34-38.

ИЗМЕНЕНИЯ МЕСТНОГО КРОВОТОКА В ДОРСАЛЬНОМ ГИППОКАМПЕ, МИНДАЛЕВИДНОМ КОМПЛЕКСЕ И ПРИЛЕЖАЩЕМ ЯДРЕ, ВЫЗВАННЫЕ ФЕНТАНИЛОМ

М. Девдариани, Л. Гобечия, Л. Гумберидзе, И. Квачакидзе, М. Небиеридзе, Л. Николайшвили, Н. Митагвария

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучение изменений местного мозгового кровотока и парциального давления кислорода в тканях, в условиях воздействия опиатов и опиоидов, позволяет объективно оценить функциональное состояние отдельных структур и областей головного мозга. Указанным подходом установлено, что в лимбических структурах головного мозга крыс начальным эффектом системного введения фентанила является кратковременное снижение местного кровотока, которое проявляется в первые минуты после инъекции. Далее динамика кровотока в различных структурах неоднородна и дозозависима. Малые дозы понижают местный кровоток, а большие – повышают, что должно быть обусловлено соответствующим уровнем функционально-метаболической активности в этих структурах. Вместе с этим, в таких структурах головного мозга, как прилежащее ядро, системное введение фентанила всегда вызывает резкое повышение местного кровотока и понижение парциального давления кислорода, что указывает на повышение функционально-метаболической активности данной структуры.

FENTANYL-CAUSED CHANGES IN DORSAL HIPPOCAMPUS, AMYGDALA AND NUCLEUS ACCUMBENS LOCAL BLOOD FLOW

M. Devdariani, L. Gobechia, L. Gumberidze, I. Kvachakidze, M. Nebieridze, L. Nikolaishvili, N. Mitagvaria

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

SUMMARY

Study of the local blood flow and oxygen pressure changes in different structures of the brain allows impartially evaluating the changes of functional activity in these structures after opiate and opioide systemic administration. Such an approach used in our experiments on albino rats revealed initial short-term decrease in local blood flow in first minutes after intraperitoneal injection of fentanyl and then the dynamic of local blood flow had the dose- and structure-dependent character. In case of low doses fentanyl caused decrease of local blood flow and in high doses – its increase. This difference in blood flow dynamic was conditioned by the level of functional-metabolic activity of the brain structures studied. Meanwhile systemic administration of fentanyl always causes only abrupt increase of local blood flow in nucleus accumbens and decrease in tissue oxygen tension in this structure. This indicates the same abrupt increase in functional-metabolic activity of nucleus accumbens.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 2.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 2.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 2.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ АГРЕССИВНОСТИ В НОРМЕ, У СПОРТСМЕНОВ-ЮНИОРОВ И У ЛЮДЕЙ, СОВЕРШИВШИХ ПРЕСТУПЛЕНИЕ

Зиг. Зурабашвили, Х. Ласарейшвили, М. Гергедава

Тбилисский государственный медицинский университет

Принята 10.01.2007

Исследованы тромбоциты в норме, у детей спортсменов и у людей, совершивших правонарушение. Всего исследовано 30 клинических случаев. Исследовались форменные элементы крови методом световой и электронной микроскопии. Обращено внимание на тромбоциты, рассмотрена их структура и ультраструктура. Рассмотрено различное распределение α - и плотных гранул во всех трех группах наблюдений. Материал рассмотрен с позиции защитных проявлений клетки.

Ключевые слова: тромбоциты, защитная реакция, структура

С целью определения биологических основ агрессивности, нами изучены форменные элементы крови у практически здоровых людей (доноров со станции переливания крови), спортсменов-юниоров, проходящих тренировку и у людей, находящихся под следствием в результате совершения правонарушения (убийство).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический материал был разбит на три самостоятельные группы: доноры со станции переливания крови (первая группа), спортсмены-юниоры (вторая группа, также контрольная) и лица, находящихся под следствием, т.е. совершившие тяжкое преступление – убийство. Всего изучено 30 человек, по 10 в каждой группе.

В каждом конкретном случае исследованы тромбоциты. С этой целью кровь бралась из пальца и из вены. Для световой микроскопии делались мазки, которые окрашивались методом Андреса, а затем просматривались в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III, фирмы Opton (Германия), при увеличении $10 \times 2 \times 100$. Для электронной микроскопии кровь центрифугировалась, получали лейкоцитарную пленку, которую разрезали на мелкие кусочки, фиксировали в осмии на буфере, а затем заливали в эпон. Срезы контрастировались и просматривались в электронном микроскопе типа BS-500 фирмы Tesla (Чехия), при ускоряющем напряжении в 80 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наблюдения, во всех трех группах тромбоциты были представлены различно. Если в первой группе зрелые тромбоциты по величине небольшие, гранулы мелкие, митохондрии небольшие, кристы не разрушены, то уже во второй группе наблюдений зрелые тромбоциты крупные, отмечается большое количество гигантских форм тромбоцитов, гранулы крупные, особенно это касается α -гранул. α -гранулы смещены от центра к периферии, митохондрии набухшие. Что касается третьей группы наблюдений, то здесь отмечаются особенно крупные тромбоциты, гранулы смещены к периферии. Особенно крупными представляются плотные гранулы.

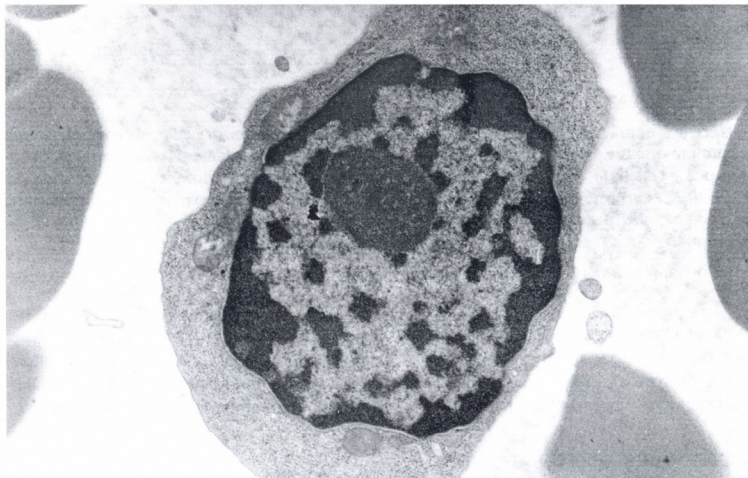


Рис. 1. Кровь спортсмена-юниора. Лимфоцит. Единичные α -гранулы на поверхности клетки. Электронограмма. $\times 35000$.

Если в первой группе наблюдений гранул, выброшенных из тела тромбоцитов, нет, то во второй и, особенно, в третьей группах число гранул, выброшенных из тела тромбоцитов, растет. Во второй группе это преимущественно α -гранулы, а в третьей – это плотные гранулы.

Выброшенные из тела тромбоцитов гранулы, по данным В.К. Вашкинель и соавт. [1], легко утрачивают мембрану, что приводит к росту, во второй группе наблюдений, серотонина, а в третьей группе – катехоламинов в плазме крови. Это явление отрицательно сказывается на функциональных возможностях всех систем организма, особенно нервной, одной из важнейшей функций которой является удержание гомеостаза в стабильном состоянии.

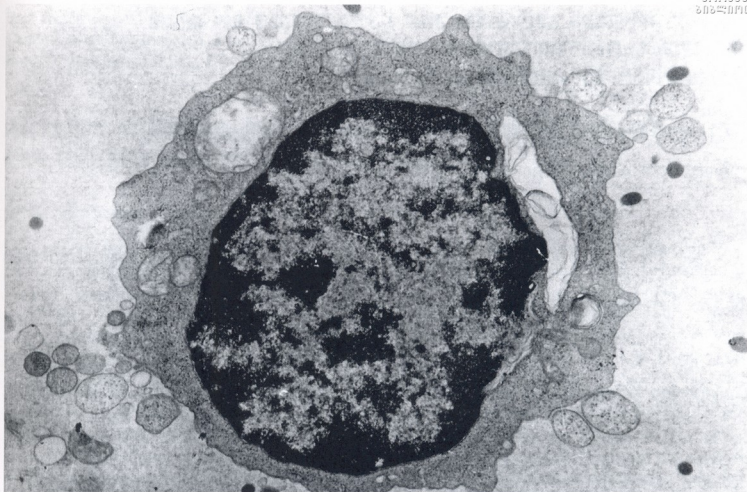


Рис. 2. Кровь человека, совершившего правонарушение. Лимфоцит. Множественные α - и плотные гранулы на поверхности клетки. Электронограмма. $\times 35000$.

Различный по интенсивности и характеру выброс гранул в первой, второй и третьей группах наблюдений указывает на неоднородную их значимость в свете представления о защитных проявлениях клетки. Гранулы, попав в плазму крови, легко разрушаются и оттуда выходят различные биологически активные вещества (в одном случае – серотонин, а в другом – адреналин), оказывая при этом свое различное воздействие, в первую очередь, на нейроны ЦНС. При этом, часть гранул, достигнув края белых форменных элементов крови, проникают в цитоплазму нейтрофилов и лимфоцитов; здесь они ведут себя, как лизосомы А, фагоцитируя антиген (антигены), создавая при этом собственные “изолированные структуры”, где должно иметь место разрушение неспецифического агента.

ЛИТЕРАТУРА

15. *Вашкинель В.К.* Тромбоциты. Москва, 1998.

**აგრესიულობის ბიოლოგიური საფუძვლები ნორმაში,
იუნორ სპორტსმენებში და იმ პირებში,
რომელთაც ჩაიდინეს დანაშაული**

ზიგ. ზურაბაშვილი, ხ. ლასარეიშვილი, მ. გერგედავა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილია ჯანმრთელ დონორთა, იუნორ სპორტსმენთა და იმ ადამიანთა თრომბოციტები, რომელთაც ჩაიდინეს დანაშაული. სულ გამოკვლეულია 30 კლინიკური შემთხვევა. სისხლის ფორმირების ელემენტები შესწავლილია სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპის მეთოდებით. ყურადღება ექცეოდა თრომბოციტებს; განხილულია მათი სტრუქტურა და ულტრასტრუქტურა. განხილულია α - და მკერვივი გრანულების სხვადასხვა განაწილება დაკვირვებათა სამივე ჯგუფში. მასალა განხილულია უჯრედის დამცველობითი გამოვლინების პოზიციიდან.

**BIOLOGICAL BASES OF AGGRESSION IN THE NORM, IN JUNIOR
SPORTSMEN, AND IN PEOPLE WHO COMMITTED VIOLENT CRIME**

Zig. Zurabashvili, Kh. Lasareishvili, M. Gergedava

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Thrombocytes in the norm, in the junior sportsmen, and in the people who committed homicide, were studied. Total of 30 clinical cases have been investigated. Blood cells were studied by means of light and electron microscopes. Thrombocytes' structure and ultrastructure were considered. Different distribution of α - and dense granules were investigated in all three groups of observations. The material is studied in regard of defensive reaction of the cell.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 2.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 2.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 2.

АНТИТРОМБОЦИТАРНАЯ ТЕРАПИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

М.Ш. Какулия, Л. Дж. Церцвадзе

О.О.О. “Нино”, Терапевтический отдел, Тбилиси

Принята 5.01.2007

26382
В работе изучена целесообразность применения антитромбоцитарных препаратов (аспирина, тиклида, курантила) у лиц с факторами риска (ФР) ИБС. Отбор лиц с ФР, диагностику ИБС (определённой, возможной), изучение функционального состояния системы гемостаза и определение уровня общего холестерина в крови проводили методами двукратного скринирующего обследования (первичный скрининг, вторичная скрининг-система). В работе представлены результаты 7-летнего проспективного исследования 425 мужчин и 386 женщин с ФР ИБС, в возрасте 30-59 лет, которые были рандомизированы в 2 группы: I группа активной профилактики и II группа сравнения. У лиц имеющих нарушения в тромбоцитарном звене системы гемостаза аспирин назначали в малых дозах, с учётом исходного состояния агрегационной функции тромбоцитов. Тиклид назначали при значительно высокой степени агрегации. Аспирин, при его непереносимости, заменяли курантилом.

Результаты исследований свидетельствуют о целесообразности применения анти-тромбоцитарных препаратов (совместно с немедикаментозными методами лечения) при высоком риске возникновения тромбозов и прогрессирования атеросклеротического процесса. Индивидуализированный подход к выбору и режиму дозирования антитромбоцитарных препаратов (на основе данных гемостазиологического исследования) будет способствовать снижению частоты развития неблагоприятных лекарственных реакций и улучшению прогностических показателей.

Ключевые слова: антитромбоцитарная терапия, ишемическая болезнь сердца, факторы риска, гемостаз

К настоящему времени считается доказанным, что причиной развития острых форм ишемической болезни сердца (ИБС) – нестабильной стенокардии, инфаркта миокарда (ИМ), внезапной сердечной смерти, – является нарушение целостности атеросклеротической бляшки и тромбоз коронарных артерий [1, 7, 11]. Исследованиями последних лет установлено наличие тесной связи между изменениями тромбоцитарно-сосудистого гемостаза (агрегацией тромбоцитов, снижением антиагрегационной активности сосудистой стенки) и развитием осложнений атеросклеротического процесса. Антитромбоцитарные препараты играют ведущую роль

в терапии артериальных тромботических событий [2, 14]. Их раннее и адекватное назначение при острых коронарных синдромах снижает летальность, улучшает клиническое состояние и прогноз. В настоящее время, антиагреганты (в частности аспирин) рекомендуют широко использовать для вторичной профилактики ИБС. Однако, методы контроля и оптимальные схемы их назначения разработаны недостаточно. Целесообразность применения аспирина при первичной профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) не столь очевидна [8, 9]. Для выявления доклинических форм ИБС, важно изучение функционального состояния системы гемостаза (особенно тромбоцитарно-сосудистого гемостаза) у лиц имеющих факторы риска (ФР) развития этого заболевания. Своевременное применение дезагрегантов, для коррекции повышенной функциональной активности тромбоцитов может предотвратить развитие ИБС и мозгового инсульта (МИ) [10].

Целью исследования являлось изучение целесообразности применения антиагрегантов (ААГ) у лиц с ФР ИБС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Отбор лиц с ФР среди неорганизованного населения, диагностику ИБС (определенной, возможной), изучение функционального состояния системы гемостаза, также определение уровня общего холестерина в крови проводили методом двукратного скринирующего обследования (первичный скрининг, вторичная скрининг-система), который подробно описан нами ранее [3, 4]. Систему гемостаза изучали с помощью гемостазиограммы. Гемостазиограмма отражает состояние всех звеньев гемостаза:

- 1) тромбоцитарно-сосудистого – количество тромбоцитов, агрегация тромбоцитов в ответ на индуктора агрегации аденозиндифосфата (АДФ) в конечных концентрациях 1, 2 и 5 мкМ, антиагрегационная активность сосудов (ААС), ретракция кровяного сгустка;
- 2) коагуляционного – активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), протромбиновый индекс (ПТИ), концентрация фибриногена, тромбиновое время;
- 3) противосвертывающей активности – антитромбин III (АТ – III);
- 4) активности фибринолиза – эуглобулиновый фибринолиз;
- 5) феномена паракоагуляции – обнаружение маркеров внутрисосудистого свертывания крови (ВСК) в виде растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) и продуктов деградации фибриногена (ПДФ) с помощью этанолового теста (ЭТ).

В данной работе представлены результаты 7-летнего проспективного исследования 425 мужчин и 386 женщин с ФР ИБС, в возрасте 30 – 59 лет, которые были рандомизированы в 2 группы: I группа активной профилактики (ГАП) (219 мужчин и 200 женщин) и II группа сравнения (ГС) (206 мужчин и 186 женщин). В целом обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, частоте основных ФР ИБС, изучаемым клинико-биохимическим параметрам (изменения на ЭКГ, гемостазиограмма, наличие ИБС). В обеих группах лица с ФР ИБС были без сопутствующих заболеваний, до обследования не лечились и не принимали каких-либо препаратов, способных влиять на систему гемостаза. Все эти лица имели ФР развития ИБС,

среди которых учитывали: артериальную гипертензию (АГ), курение, гиперхолестеринемия (ГХС), избыточную массу тела (ИМТ), низкую физическую активность (НФА), наследственную отягощенность по ССЗ (ИМ, АГ, МИ), злоупотребление алкоголем, перенесенные нервно-психические стрессы (НПС) за последние 2-3 года, сахарный диабет (СД). У женщин дополнительно учитывали менопаузу, использование оральных гормональных контрацептивов. 1 ФР отмечался у 52,8% мужчин и 48,3% женщин, сочетание нескольких ФР (от 2 до 4) – у 47,2% и 51,7%, соответственно. Эпидемиологические критерии (ЭК) определенной ИБС установлены у 15,8% и 17,5%, ЭК возможной ИБС – у 13,8% и 14,5%. 70,4% и 68,5% были без ЭК ИБС.

В наших прежних работах, у мужчин и женщин с ФР, независимо от наличия ЭК ИБС, выявлена повышенная склонность крови к свертыванию и тромбообразованию [4, 17]. Нарушения только в тромбоцитарно-сосудистом звене гемостаза отмечались у 39,7% мужчин и 32,1% женщин. В связи с этим, в ГАП, в течение 3 – 5 лет (в среднем 4 года), проводились лечебно-профилактические мероприятия как немедикаментозного, так и медикаментозного характера (антитромбоцитарными препаратами). Показатели тромбоцитарно-сосудистого гемостаза, свертывающей и противосвертывающей активности контролировали на фоне проводимого лечения.

Коррекцию ФР, снижение их уровней проводили с целью как первичной, так и вторичной профилактики ИБС. Немедикаментозные мероприятия, в основном, состояли из диетического режима питания, снижения массы тела, методов психологической релаксации, дозированных физических нагрузок (ходьба, лечебная гимнастика), отказа от вредных привычек (курения, злоупотребления алкоголем, переедания). Комплекс немедикаментозных методов широко использовали для лечения АГ 1-й и 2-й степени тяжести.

У лиц, имеющих высокий уровень ФР, значительное повышение активности тромбоцитов (высокий риск развития тромбоза и смерти от ИБС), медикаментозное вмешательство специфическими ААГ препаратами применяли как возможное вспомогательное средство, в сочетании с немедикаментозными методами. ААГ (аспирин, тиклид, курантил) назначали с учетом противопоказаний и возможных побочных явлений. Применяли индивидуальные схемы лечения: курсовое, прерывистое; при длительном применении (1 год и более) перерывы между курсами. В случае неэффективности ААГ в начальных дозах, дозы увеличивали или заменяли другим препаратом. При достижении клинического эффекта лечение продолжали поддерживающими дозами. Аспирин назначали в малых дозах (50-75-100 мг/сут), с учетом исходного состояния тромбоцитарного гемостаза. Использовали безопасные, кишечнорастворимые формы ацетилсалициловой кислоты (АСК) фирмы Bayer (Аспирин-кардио, Тромбо-АСС, Кораспин-100). Тиклид фирмы Sanofi (250 мг, 1-2 раза в день), назначали при значительно высокой степени агрегации; использовали короткими курсами (3-5 дней). Аспирин, при его непереносимости, заменяли курантилом (75 мг, 2-3 раза в день), в течение 2-3 месяцев. ГС наблюдали без каких-либо вмешательств. Заключительное обследование ГАП и ГС проводили спустя 3-5 лет после первого исследования. От наблюдения и лечебно-профилактических мероприятий отказались 5,9% мужчин и 7,5% женщин.

Контрольную группу составили 135 практически здоровых лиц (72 мужчин и 63 женщины) в возрасте 20-39 лет и 40-59 лет, из того же района города, не имеющих

ФР в отношении ИБС и изменений на ЭКГ. У здоровых лиц показатели гемостазиограммы по возрасту и по полу между собой статистически значимо не различались. Полученные результаты обработаны методом вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У мужчин и женщин с ФР ИБС на гемостазиограмме исходно нарушены показатели тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза (Таблица 1). По сравнению с контролем, в ГАП достоверно повышены ($p < 0,05$) средние значения количества тромбоцитов (в 1,2 и 1,1 раза, в мужской и женской популяции, соответственно), степени агрегации тромбоцитов (на все концентрации АДФ в среднем в 1,4 и 1,3 раза, $p < 0,01$), снижена ААС (в 1,2 и 1,1 раза, $p < 0,05$). Со стороны коагуляционного звена гемостаза достоверных отклонений его показателей от нормы не наблюдается, кроме того, что с помощью ЭТ выявлялись маркеры ВСК (РФМК и ПДФ), в 2% и 3% случаев.

После длительного, контролируемого лечения различными антитромбоцитарными препаратами, по сравнению с исходными данными, в ГАП достоверно снизились количество тромбоцитов (в обеих популяциях в 1,1 раза, $p < 0,05$), степени агрегации тромбоцитов (на все концентрации АДФ, в среднем в 1,5 и 1,3 раза, $p < 0,01$). Повысилась антитромбогенная активность сосудистой стенки (ААС) (в 1,2 раза, $p < 0,05$, в обеих популяциях). В результате лечебно-профилактических мероприятий, продукты паракоагуляции (РФМК и ПДФ) больше не обнаруживались; увеличилась активность фибринолиза (в 1,2 и 1,3 раза, $p < 0,05$).

Назначение аспирина в низких профилактических дозах (у 8,7% мужчин и 7% женщин) сопровождалось снижением (в среднем в 1,3 и 1,2 раза) степени АДФ-стимулированной агрегации тромбоцитов до ее уровня у здоровых лиц и ниже, улучшением процесса дезагрегации, повышением ААС (в 1,2 и 1,1 раза). При лечении аспирином, у мужчин признаки улучшения функции тромбоцитарно-сосудистого гемостаза обнаруживались через 2-3 недели от начала лечения, а у женщин – через 3-4 недели. Аспирин не оказывал существенного влияния на параметры коагуляционного гемостаза, кроме того, что наблюдалось умеренное повышение активности фибринолиза (в 1,2 и 1,3 раза). При длительном лечении аспирином, совместно с немедикаментозными методами, наблюдалось снижение повышенного тромбогенного потенциала крови, частоты распространенности основных ФР ИБС (в том числе и сочетанных), улучшение субъективных и объективных признаков. Исчезали головные боли и головокружение (2,8% и 2,1% случаев в мужской и женской популяции, соответственно), перебои в сердце и сердцебиения (3,2% и 2,5%), бессонница (1,8% и 1,5%). У лиц с ЭК ИБС (определенной или возможной) уменьшались боли в области сердца (2,1% и 2,5%); приступы стенокардии возникали реже, в связи с чем, снижалась потребность в нитратах и других антиангинальных препаратах. Наблюдалась регуляция повышенного артериального давления (АД) (при АГ 1-й, 2-й степени тяжести), частоты сердечных сокращений (ЧСС) (2,3% и 1,8%), исчезновение депрессии сегмента ST на ЭКГ (1,5% и 1,7%), повышение толерантности к физическим нагрузкам (дозированная ходьба по улице, подъем по лестнице) и снижение функ-

ционального класса стенокардии (1,0% и 1,3%). Аспирин не оказывал антиагрегационного действия и был неэффективен у 1,2% мужчин и 1,8% женщин. Причинами недостаточной эффективности противотромботической терапии препаратами АСК может быть различная чувствительность тромбоцитов к антиагрегационному действию этих препаратов, “резистентность к аспирину” [2] или несоблюдение режима применения аспирина (низкая приверженность пациента к применению аспирина – non-compliance).

Таблица 1

Изменения показателей гемостазиограммы у мужчин и женщин с факторами риска ИБС, леченных антитромбоцитарными препаратами (M ± m)

Показатель	Контроль	ГАП (n = 84/61)		ГС (n = 85/63)	
		исходно	через 3-5 лет	исходно	через 3-5 лет
количество тромбоцитов, 10 ⁹ /л	345 ± 10,0	<u>393 ± 11,5*</u> 376 ± 10,6*	<u>365 ± 9,5**</u> 358 ± 8,7**	<u>380 ± 10,5*</u> 370 ± 9,5*	<u>390 ± 10,5</u> 385 ± 10,2
Агрегация тромбоцитов (степень):					
АДФ 1 мкМ	20,4 ± 0,68	<u>34,8 ± 0,86*</u> 30,7 ± 0,56*	<u>18,0 ± 0,50**</u> 19,0 ± 0,30**	<u>33,0 ± 0,70*</u> 31,8 ± 0,25*	<u>38,5 ± 0,75**</u> 34,5 ± 0,65**
АДФ 2 мкМ	30,6 ± 0,95	<u>40,2 ± 0,65*</u> 36,0 ± 0,78*	<u>28,9 ± 0,80**</u> 27,5 ± 0,70**	<u>38,0 ± 0,50*</u> 37,0 ± 0,78*	<u>44,6 ± 0,70**</u> 40,5 ± 0,78**
АДФ 5 мкМ	46,9 ± 1,25	<u>57,0 ± 1,20*</u> 53,3 ± 1,0*	<u>50,9 ± 0,10**</u> 48,6 ± 0,80	<u>56,0 ± 1,13*</u> 54,0 ± 1,10*	<u>59,5 ± 1,50</u> 57,8 ± 1,50
Ретракция кровяного сгустка, %	52 ± 3,5	<u>55,0 ± 2,5</u> 53,0 ± 2,0	<u>50,0 ± 2,9</u> 48,0 ± 2,0	<u>54,5 ± 3,8</u> 53,5 ± 2,5	<u>59,8 ± 2,8</u> 57,5 ± 2,0
ААС, %	63,7 ± 3,8	<u>55,0 ± 2,9</u> 57,0 ± 2,5	<u>63,5 ± 2,8**</u> 65,9 ± 2,3**	<u>54,5 ± 2,0*</u> 56,5 ± 1,8*	<u>54,0 ± 2,7</u> 52,8 ± 1,5*
АЧТВ, с	42,8 ± 2,8	<u>43,0 ± 2,9</u> 41,0 ± 2,5	<u>42,0 ± 2,7</u> 41,0 ± 3,5	<u>41,0 ± 2,7</u> 40,0 ± 2,5	<u>40,0 ± 2,5</u> 40,5 ± 3,8
Протромбиновый индекс, %	95,8 ± 6,9	<u>110 ± 5,7</u> 115 ± 6,5	<u>105 ± 3,8</u> 110 ± 5,8	<u>98,9 ± 5,9</u> 102 ± 6,5	<u>110 ± 7,0</u> 115 ± 7,5
Фибриноген, г/л	3,25 ± 0,75	<u>3,30 ± 0,70</u> 3,45 ± 0,90	<u>3,20 ± 0,65</u> 3,15 ± 0,80	<u>3,18 ± 0,60</u> 3,45 ± 0,70	<u>3,70 ± 0,50*</u> 3,80 ± 0,80*
Тромбиновое время, с	17 ± 0,93	<u>17,5 ± 0,80</u> 16,9 ± 0,79	<u>17,5 ± 0,70</u> 16,5 ± 0,75	<u>16,9 ± 0,56</u> 17,0 ± 0,80	<u>16,0 ± 0,80</u> 16,5 ± 0,70
АТ-III, %	97 ± 4,0	<u>110 ± 5,8</u> 105 ± 5,0	<u>95,0 ± 3,0</u> 100 ± 4,8	<u>98,0 ± 4,5</u> 103 ± 3,9	<u>99,0 ± 5,0</u> 93,0 ± 2,5**
ЭТ, % положительных тестов	0	<u>3</u> 3	<u>0</u> 0	<u>3</u> 4	<u>3</u> 6
Эгглобулиновый лизис, мин	220 ± 25,0	<u>235 ± 20,0</u> 245 ± 20,0	<u>190 ± 15,6**</u> 186 ± 17,5**	<u>230 ± 18,5</u> 238 ± 17,9	<u>236 ± 19,5</u> 238 ± 20,5

Примечание: в числителе – показатели мужчин; в знаменателе – женщин; * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой; ** – достоверность различий по сравнению с исходным показателем.

Лечение тиклидом проводили при высоком риске развития тромбоза (у 4,6% и 4%) . Препарат быстро снижал активность тромбоцитов (на 2-5 день после приема) и оказывал выраженное дезагрегационное действие. Назначение тиклида короткими курсами хорошо влияло на максимальную величину агрегации (снижая ее в среднем в 1,4 и 1,5 раза) и вызывало процесс дезагрегации (при его отсутствии первоначально). На фоне терапии тиклидом наблюдалось повышение ААС (в 1,3 и 1,4 раза), незначительное снижение уровня фибриногена. После терапии тиклидом улучшалось общеклиническое состояние пациентов – уменьшались головные боли, головокружение (1,2% и 1,5% случаев), происходила нормализация исходно высокой ЧСС, повышенного АД (при АГ 1,2 степени тяжести) (2,1% и 1,8%). У лиц с ЭК ИБС отмечен положительный клинический эффект: исчезновение ишемических изменений на ЭКГ, болей в области сердца (1,2% и 1,6%), повышение толерантности к повседневному физическим нагрузкам и снижение функционального класса стенокардии (1,6% и 2,1%). Нежелательные эффекты тиклида (уменьшение числа лейкоцитов, тошнота) отмечены только у 2 больных; эффекты быстро исчезли после отмены препарата.

При лечении курантилом (у 6,4% и 5%) также был получен хороший клинический эффект. Курантил, совместно с немедикаментозными методами, положительно влиял на показатели тромбоцитарного гемостаза. Он ингибировал первую фазу агрегации тромбоцитов, подавлял реакцию освобождения, нормализовал процессы дезагрегации. Наблюдалось умеренное повышение активности фибринолиза и уровня АТ-III (2,8% и 2,9% случаев). Наряду с улучшением показателей агрегационной функции тромбоцитов и степени дезагрегации, отмечалось и улучшение общего самочувствия пациентов: устранение головных болей, головокружений, сердцебиений (2,4% и 3,1%); нормализация ЧСС и АД (3% и 1,5%). При ИБС, добавление курантила к традиционному лечению вызывало урежение приступов стенокардии и улучшение патологических (ишемических) признаков на ЭКГ (2,4% и 1,8%), повышение толерантности к обычным физическим нагрузкам, снижение функционального класса стенокардии (1,6% и 1,4%). Побочные явления при лечении курантилом не наблюдались.

В ГС, у мужчин и женщин с ФР ИБС, через 3-5 лет отмечается еще большее повышение функциональной активности тромбоцитов (Таблица 1). По сравнению с исходными данными, достоверно повышены средние показатели степени агрегации тромбоцитов (в среднем, в 1,2 и 1,1 раза, $p < 0,05$). В женской популяции достоверно снижена ААС (в 1,1 раза, $p < 0,05$). Из параметров коагуляционного гемостаза, как в мужской, так и в женской популяции, достоверно повышен уровень фибриногена (в 1,2 и 1,1 раза, $p < 0,05$). У женщин достоверно ухудшилась и анти-тромбиновая активность крови (АТ-III) (в 1,1 раза, $p < 0,05$) и на 2% увеличилось выявление маркеров ВСК (РФМК и ПДФ). Помимо ухудшения показателей гемостаза, увеличения распространенности основных ФР ИБС (АГ, ИМТ, ГХС, НПС, НФА, СД), в обеих популяциях участились жалобы на головные боли, головокружения, сердцебиения (на 2,7% и 3,5% больше). Усилились боли в области сердца и интенсивность приступов стенокардии (на 3,5 и 4,1%). Увеличились случаи гипертонических кризов (на 2,6% и 2,8%), снижения толерантности к физическим нагрузкам и повышения функционального класса стенокардии (на 1,8% и 2,1%).

Повышение функциональной активности тромбоцитов является прогностически неблагоприятным признаком [15, 16, 19]. Оно усиливает риск развития сердечно-сосудистых и тромботических осложнений (ИМ и МИ). Антитромбоцитарные препараты играют ведущую роль в терапии данных расстройств [12, 13]. Однако, устранение ФР необходимый компонент как при первичной, так и при вторичной профилактике ИБС.

В последние годы, активно обсуждается проблема резистентности к терапии аспирином, под которой понимают неспособность аспирина у некоторых пациентов в должной мере подавлять функцию тромбоцитов, снижать синтез тромбоксана и/или удлинять время кровотечения. Очевидно, что антитромбоцитарные препараты в одном случае могут быть эффективными и безопасными, а в другом – не только неэффективными, но даже вредными [6].

Результаты наших исследований свидетельствуют о целесообразности применения антитромбоцитарных препаратов у мужчин и женщин с высоким риском возникновения тромбозов и прогрессирования атеросклеротического процесса. Длительная антитромботическая терапия, назначенная с лечебно-профилактической целью снижает частоту возникновения серьезных сосудистых событий. Она высокоэффективна в отношении профилактики ИМ и МИ [5, 18]. Низкие, профилактические и поддерживающие, дозы антитромбоцитарных препаратов значительно меньше, чем лечебные, что снижает вероятность каких-либо нежелательных побочных эффектов и геморрагических осложнений. Индивидуализированный подход к выбору и режиму дозирования антитромбоцитарных препаратов (на основе данных гемостазиологического исследования) будет способствовать снижению частоты развития неблагоприятных лекарственных реакций и улучшению прогностических показателей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокарев И.Н., Немчинов Е.Н., Ермолаева О.А. Клиническая медицина, 2005, 2, 4-9.
2. Босхолов Б.П. Кардиология, 2005, 7, 75-76.
3. Какулия М.Ш. Клиническая медицина, 2001, 7, 25-28.
4. Какулия М.Ш. Тромбоз, гемостаз, реология, 2006 (в печати).
5. Кириченко А.А. Кардиология, 2006, 4, 75-80.
6. Кудряшова О.Ю., Затеищиков Д.А., Сидоренко Б.А. Кардиология, 2005, 9, 85-89.
7. Панченко Е.П., Добровольский А.Б. Кардиология, 1996, 5, 4-10.
8. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Малышева Н.В. и др. Кардиология, 2002, 4, 91-94.
9. Преображенский Д.В., Афанасьев А.П. Аспирин в лечении и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний. Москва, 1994.
10. Сидоренко Б.А., Преображенский Д.В. Клиническое применение антитромбоцитарных препаратов. Москва, 1997.
11. Чазов Е.И. Кардиология, 2001, 4, 4-7.
12. Шалаев С.В. Кардиология, 2003, 6, 84-87.
13. Явелов И.С. Кардиология, 2006, 3, 75-76.
14. Antiplatelet Trialists' Collaboration. BMJ, 2002, 324, 71-86.
15. Berger J.S., Roncaglioni M.C., Avanzini F. et al. JAMA, 2006, 295, 306-313.
16. Fidelman R.S., Herbert P.R., Weisman S.M. et al. Arch. Intern. Med., 2003, 163, 2006-2010.

17. *Kipshidze N.N., Kamalova M.N., Kakulia M.Sh.* In: 6th International Congress on CAD: From prevention to intervention, Istanbul, Turkey. October 29 – November 1, 2005.
18. *Patrono C., Rodriguez L.A., Landoefi R. et al.* New Engl. J. Med., 2005, 353, 2373-2383.
19. *Ruggeri Z.M.* Nat. Med., 2002, 8, 1227-1234.

ანტითრომბოციტური თერაპია და გულსისხლკარღვთა დაავადებები

მ. კაკულია, ლ. ტერტვაძე

შ.პ.ს. “ნინო”, თერაპიული ნაწილი, თბილისი

რეზიუმე

ნაშრომში შესწავლილია ანტითრომბოციტური პრეპარატების გამოყენების მიზანშეწონილობა გულის იშემიური დაავადების (ბიშ) რისკ-ფაქტორების მქონე პირებში. რისკ-ფაქტორების მქონე პირების შერჩევა, ბიშ-ს დიაგნოსტიკა (განსაზღვრული, შესაძლო), ჰემოსტაზის სისტემის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა, სისხლში საერთო ქოლესტერინის განსაზღვრა ხდებოდა ორჯერადი სკრინინგით (პირველადი და მეორადი სკრინინგ სისტემები). ნაშრომში წარმოდგენილია 425 მამაკაცისა და 386 ქალის (30-59 წლის) პროსპექტიული კვლევის შედეგები, რომლებიც რანდომიზებული იყვნენ 2 ჯგუფად: I – აქტიური პროფილაქტიკის ჯგუფი და II – საკონტროლო ჯგუფი. პირებს, რომელთაც აღენიშნებოდათ თრომბოციტურ-სისხლძარღვოვანი რგოლის დარღვევები, მკურნალობა ჩაუტარდათ ასპირინის მცირე დოზებით, ტიკლიდით (თრომბოციტების აგრეგაციის ძლიერი მომატებისას), კურანტილით (ასპირინის მიღების შეუძლებლობისას).

გამოკვლევების შედეგები მოწმობს, რომ მამაკაცებსა და ქალებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ თრომბოზების განვითარების მაღალი რისკი და ათეროსკლეროზული პროცესის პროგრესირება, მიზანშეწონილია ანტიაგრეგანტების გამოყენება.

ANTITHROMBOTIC THERAPY IN CARDIOVASCULAR DISEASE PROPHYLAXIS

M. Kakulia, L. Tsertsvadze

Therapeutic Department, Nino, Ltd., Tbilisi

SUMMARY

Expediency of the antithrombotic agents' (aspirin, ticlid, kurantil) application in the patients with CAD risk factors (RF) has been investigated in this work. By means of the screening systems (initial and secondary screening) we have selected persons with RF, in which the CAD was diagnosed, the functional state of hemostasis was determined and the level of blood total cholesterol was assessed. The active prophylactic and control groups (aged 30-59 years) were randomized. Investigation was performed through the seven years follow-up period, in the prospective research.

Results of our investigations show that usage of the antiaggregants, in men and women with the high risk of thrombosis, is highly recommended.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. ა, 2007, ტ. 33, № 2.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 2.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 2.

РЕГУЛЯЦИЯ Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-АЗНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОСТЕНИНА ЛЕКТИНОМ BVL-I

Н.И. Кошоридзе, Н.Б. Сургуладзе, К.О. Менабде, М.Д. Чипашвили

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

Принята 27.12.2006

Изучено действие инозитспецифичного лектина BVL-I, выделенного из мембран синаптических везикул головного мозга быка, на Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азную активность немышечного сократительного белка – нейростенина. Определен характер действия BVL-I на данную ферментативную систему. Выясняется, что BVL-I проявляет свойство модулятора Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азной активности нейростенина.

Ключевые слова : лектин, нейростенин, Ca^{2+} , Mg^{2+} - АТФаза

В последние годы широко изучаются лектины нервной системы животных и человека. Лектины – углеводсвязывающие белки, которые вызывают агглютинацию эритроцитов и преципитацию гликоконъюгатов [8]. Эти свойства лектинов предопределяет их участие в разных процессах, что важно для регуляции ряда механизмов. Высокая специфичность лектинов к углеводам лежит в основе различных биологических процессов, в частности, клеточных коммуникаций, сигнальных процессов, адгезии и деления клеток [14], регуляции иммунных процессов [10], миграции нейронов, синаптогенеза и миелинизации [15] и т.д. Анतिकанцерогенные, антиаллергические и иммуномодуляторные свойства лектинов используются в клинической медицине для модуляции иммунных процессов, диагностике и лечении злокачественных опухолей, СПИДа и ряда инфекционных заболеваний [6,12,13]. Исходя из свойств лектинов, не подвергается сомнению их роль в жизнедеятельности клеток. При этом нужно отметить, что данные о лектинах нервной ткани сравнительно ограничены. Поэтому интенсивное изучение функциональной роли лектинов нервных клеток является одной из задач нейрехимии.

Нами выделен и охарактеризован лектин BVL-I из мембран синаптических везикул головного мозга. Лектин проявляет специфичность по отношению к инозиту и фосфоинозидам [1].

Исходя из того, что по литературным данным, лектины принимают участие в процессах выявления некоторых свойств сократительных белков [5,7], целью настоящей работы являлось изучение характера воздействия BVL-I на Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азную активность немышечного сократительного белка головного мозга – нейростенина.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В качестве объекта исследования использовали головной мозг быка. Фракцию синаптических везикул получали методом дифференциального центрифугирования. Белки с лектиновой активностью экстрагировали 0,5% раствором Тритон X-100, приготовленным на 40 мМ KH_2PO_4 , содержащем 0,9% раствор NaCl (рН 7,4). Экстрагированные белки очищали методом аффинной хроматографии на колонке фиксированных глютаральдегидом кроличьих эритроцитов, с последующей очисткой методом ионообменной хроматографии на ДЕАЕ 5PW колонке в хроматографической системе высокого давления Millipor Waters (США). Элюцию проводили поэтапно: I этап – элюция буфером А (20 мМ Трис- HCl , рН 8,5); II этап – элюция в специальной градиентной камере, при смешивании растворов с разной рН и ионной силы – А буфер + В буфер (0,5 мМ NaCl + 20 мМ Трис- HCl); III этап – элюция буфером В. Реакцию геммаглютинации проводили на титрационных планшетах с U-образными лунками [3]. Сократительный белок – нейростенин, выделяли из головного мозга быка [4]. Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азную активность нейростенина определяли по количеству выделенного неорганического фосфора (мкМ P_i /мг белка/мин.). Кинетические параметры ферментативной реакции определяли уравнением Иоганесса и Ламри [2]. Статистическую оценку полученных данных проводили по Студенту-Фишер.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из того, что для нейростенина характерна Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФ-азная активность [7], был изучен характер действия лектина BVL-I на ферментативную активность. Выяснилось, что в присутствии лектина, Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазная активность возрастает. Увеличение ферментативной активности пропорционально зависит от концентрации лектина в инкубационной среде и оно особенно заметно при концентрации BVL-I 10 мкг/мл (Рис. 1).

Как известно, при функционировании синаптических везикул, решающее значение имеет количество Ca^{2+} в синаптической терминали [11]. Исходя из этого, была поставлена задача выявить характер действия BVL-I на Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазную активность нейростенина в присутствии ионов кальция. Для решения данного вопроса изучали действие Ca^{2+} непосредственно на агглютинационную активность BVL-I. Оказалось, что BVL-I является Ca^{2+} -зависимым лектином и его активность в присутствии Ca^{2+} меняется. Максимальная активность BVL-I наблюдается при условиях, когда концентрация Ca^{2+} в инкубационной среде равна 0,2 мМ. Эти данные указывают, что ионы кальция должны участвовать в механизмах регуляции активности лектина.

Исходя из вышесказанного, был поставлен вопрос об определении зависимости Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазной активности от изменения количества Ca^{2+} при минимальной (2 мкг/мл) и оптимальной (20 мкг/мл) концентрации BVL-I (Рис. 2).

Выявлено, что в условиях отсутствия BVL-I в инкубационной среде, увеличение АТФазной активности нейростенина наблюдается при концентрации Ca^{2+} 0,004-0,5 мМ. Последующее увеличение концентрации иона (2,5-5,0 мМ) вызывает уменьшение ферментативной активности, а при концентрации Ca^{2+} 7,5 мМ, активность возвращается к

исходной величине. В присутствии как минимальной, так и оптимальной концентрации лектина, динамика ферментативной активности почти не меняется, несмотря на то, что количественные показатели ферментативной активности существенно возрастают.

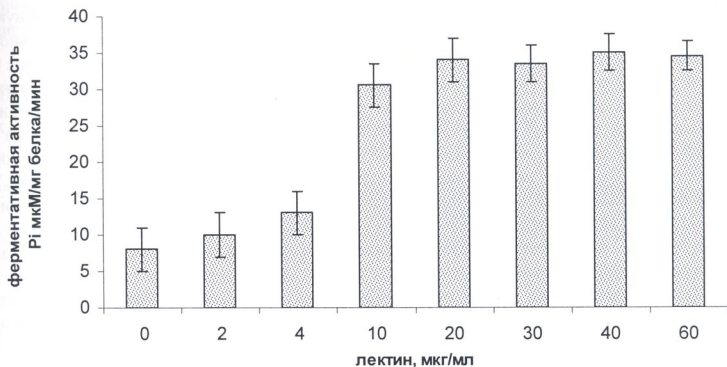


Рис. 1. Влияние лектина BVL-I на $\text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ -АТФазную активность нейростенина.

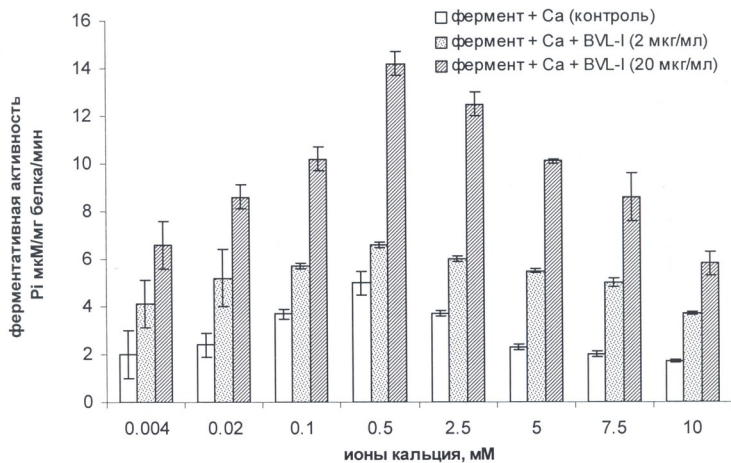


Рис. 2. Зависимость $\text{Ca}^{2+}, \text{Mg}^{2+}$ -АТФазной активности нейростенина от изменения концентрации ионов кальция в условиях минимального (2 мкг/мл) и оптимального (20 мкг/мл) количества BVL-I.

Для установления характера влияния BVL-I на ферментативную систему, появилась необходимость изучения зависимости активности Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазной реакции от изменения концентрации субстрата ферментативной реакции (Mg^{2+} /АТФ) в условиях разных концентрации ионов кальция. В инкубационную среду вносили минимальное (100 мМ), оптимальное (500 мМ) и максимальное (1000 мМ) количество Ca^{2+} . Во всех случаях концентрация BVL-I была постоянна и равнялась 10 мкг/мл. Полученные данные представлены в Таблице 1. Параллельно вычислялись кинетические параметры ферментативной реакции. Как видно из Таблицы 1, в условиях присутствия BVL-I, при минимальной концентрации Ca^{2+} наблюдается недостоверное изменение максимальной скорости ферментативной реакции (V_{\max}); также недостоверно возрастает сродство фермента к субстрату (K_m). При оптимальной концентрации Ca^{2+} , достоверно возрастает V_{\max} , хотя изменение K_m остается недостоверным. Исходя из полученных данных, можно сказать, что в этом случае начинается процесс активации фермента и лектин действует как неизменяющий сродство активатор [2].

При максимальной концентрации Ca^{2+} на фоне недостоверного уменьшения V_{\max} , достоверно увеличивается K_m . В этом случае лектин действует как активатор с преимущественно специфическим возрастающим сродством к субстрату [2].

Таблица 1

**Изменение кинетических параметров ферментативной реакции
при разной концентрации ионов кальция**

$[\text{Ca}^{2+}]$, мкМ	[BVL-I], мкг/мл	V_{\max}	P	K_m	P
100	0	$25,7 \pm 1,2$	$>0,1$	$0,96 \pm 0,30$	$>0,1$
	10	$23,1 \pm 3,3$		$0,27 \pm 0,15$	
500	0	$19,4 \pm 1,3$	$<0,05$	$0,70 \pm 0,25$	$>0,1$
	10	$28,4 \pm 1,4$		$0,50 \pm 0,18$	
1000	0	$25,9 \pm 2,1$	$>0,1$	$0,94 \pm 0,30$	$<0,05$
	10	$24,0 \pm 1,1$		$0,14 \pm 0,05$	

* – $p > 0,1$; $p < 0,05$.

Из полученных данных выясняется, что при разной концентрации Ca^{2+} в инкубационной среде, BVL-I проявляет себя как модулятор Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазной активности нейростенина. Более того, лектин выступает в роли “переключателя”, так как под его воздействием изменяется режим работы ферментативной системы в зависимости от того, какая концентрация ионов кальция присутствует в инкубационной среде.

Итак, возможно, что BVL-I является одним из регуляторных биологически активных эндогенных соединений данной ферментативной системы. Регуляторное свойство лектина выявляется при минимальной концентрации АТФ для максимально экономичного и эффективного действия ферментативной системы, которая включается в ответ на накопление избыточного количества ионов Ca^{2+} в нервной клетке.

На основании представленных выше данных, можно предположить, что под влиянием лектина BVL-I, увеличение Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФазной активности нейростенина должно оказывать действие на интенсивность процесса транслокации синаптических везикул и, в конечном счете, на процесс высвобождения нейромедиаторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Алексидзе Н.Г., Кошоридзе Н.И.* Нейрохимия, 2000, 17, 104-108.
2. *Кометиани З.П., Векуа М.Г.* Кинетика мембранных транспортных ферментов, Москва, Высшая школа, 1988.
3. *Луцук М., Панасюк Е., Антониук В., Луцук А.* Методы исследования углеводной специфичности лектинов. Методические рекомендации. Львов, 1983.
4. *Сандалов Ю.Г., Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н., Краленкова Л.И., Талстикова Г.Б.* ДАН СССР, 1975, 224, 667-670.
5. *Bandorowicz-Picula I., Danieluk M., Wzrosk A. et al.* Cell. Mol. Biol. Lett., 1998, 3, 365-374.
6. *Camby I., Belot N., Lefranc F. et al.* J. Neuropathol. Exp. Neurol., 2002, 61, 585-596.
7. *Chipashvili M., Davitashvili E., Menabde K. et al.* Bull. Georgian Acad.Sci., 1999, 159, 498-500.
8. *Gabius H.J. and Gabius S.* (Eds.) Glycosciences. Weinheim, Chapman and Hall, 1997.
9. *Hansen S., Thiel S., Willas A. et al.* J. Immunol., 2000, 164, 2610-2618.
10. *Kudo K., Sano H., Takahashi H. et al.* J. Immunol., 2004, 172, 7592-7602.
11. *Lee S.Y., Wenk M. R., Kim Y. et al.* Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 2004, 101, 1112-1123.
12. *Liu F.T., Rabinovich G.A.* Nat. Rev. Cancer, 2005, 5, 29-41.
13. *Soilleux E.J., Morris L.S., Rushbrook S. et al.* Hum. Pathol., 2002, 33, 652-659.
14. *Vray B., Camby I., Vercurysse V. et al.* Glycobiology, 2004, 14, 647-657.
15. *Zanetta J.P.* Acta Anat., 1998, 161, 180-195.

ნეიროსტენინის Ca^{2+} , Mg^{2+} -ატფ-აზური აქტივობის რეგულირება

BVL-I ლექტინით

ნ. კოშორიძე, ნ. სურგულაძე, ქ. მენაბდე, მ. ჭიბაშვილი

ო. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილია ხარის თავის ტვინის სინაფსური ვეზიკულების მემბრანებიდან გამოყოფილი ინოზიტოსპეციფიკური BVL-I ლექტინის გავლენა არაკუნთოვანი კუმ-შუადი ცილის – ნეიროსტენინის – Ca^{2+} , Mg^{2+} -ატფ-აზურ აქტივობაზე. დადგენილია BVL-I-ს მოქმედების ხასიათი აღნიშნულ ფერმენტულ სისტემაზე. აღმოჩენილია, რომ BVL-I ამჟღავნებს ნეიროსტენინის Ca^{2+} , Mg^{2+} -ატფ-აზური აქტივობის მამო-დულირებელ თვისებას.

REGULATION OF THE NEUROSTENINE Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATPASE ACTIVITY WITH THE BVL-I LECTIN

N. Koshoridze, N. Surguladze, K. Menabde, M. Chipashvili

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Influence of the inositol-specific BVL-I lectin, isolated from the bovine brain synaptic vesicular membranes, on the Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATPase activity of the non-muscular contractile protein – neurostenine, has been investigated. Character of the action of BVL-I on this enzymatic system has been determined. It was found that BVL-I reveals the modulatory properties in the Ca^{2+} , Mg^{2+} -ATPase activity of neurostenine.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 2.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 2.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 2.

მანგანუმის ბავლენა განვითარებადი ორგანიზმის ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე. მიმოხილვა

ა. ლაზრიშვილი, ა. შუკაკიძე*, ნ. ჩხარტიშვილი**

ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი;

* თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; * ა. წერეთლის სახელობის ქუთაისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 4.01.2007

მანგანუმი (Mn) ცოცხალი ორგანიზმებისათვის აუცილებელ მიკროელემენტთა რიცხვს მიეკუთვნება. ორგანიზმი იშვიათად განიცდის მანგანუმის იონების ნაკლებობას; ხოლო მანგანუმის სიჭარბით გამოწვეული ინტოქსიკაციები საკმაოდ მშორია, რის შედეგად ვითარდება ცნს-ის მძიმე დაზიანებები. ცხოველებზე ჩატარებული ექსპერიმენტებით დადგენილია, რომ პრენატალური და პოსტნატალური ინტოგენეზის ადრეულ სტადიებზე მანგანუმით ინტოქსიკაციის შედეგად თავის ტვინში განვითარებული მნიშვნელოვანი სტრუქტურული და ბიოქიმიური ძვრები აფერხებს ნერვული სისტემის ჩამოყალიბების პროცესს, რაც გამოიხატება დასწავლის პროცესის გაუარესებასა და ქცევით დარღვევებში. საკვებსა და სასმელ წყალში მანგანუმის სიჭარბეს უკავშირებენ 10-12 წლის ბავშვებში ყურადღების კონცენტრირების უნარის მოშლას, პიპერაქტიურობას და დასწავლის უნარის დაქვეითებას. თანამედრვე პირობებში, მოსახლეობის ფართო მასების მანგანუმით ინტოქსიკაციის საშიშროების ზრდისას, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ფუნქციურ და მექანიზმურ დედების და ბავშვების მანგანუმის ნაერთებით ჭარბი ექსპოზიციის თავიდან ასაცილებლად პრევენციული ზომების მიღებას.

საკვანძო სიტყვები: ნეიროტოქსიკოზი, მანგანუმი, განვითარებადი ორგანიზმი, ვირთავვა

მანგანუმი ცოცხალი ორგანიზმებისათვის აუცილებელ მიკროელემენტთა რიცხვს მიეკუთვნება. იგი შედის ზოგიერთი ფერმენტის – სუპეროქსიდდისმუტაზას, პირუვატ-დეკარბოქსილაზას, არგინაზას და სხვ. შემადგენლობაში, წარმოადგენს სხვა ფერმენტული სისტემების (ჰიდროლაზების, პეპტიდაზების, ტრანსფერაზების, ლიაზების, იზომერაზების და სხვ.) აქტივატორს და კოფაქტორს. მანგანუმი აუცილებელია საჭმლის მომწელებელი, ენდოკრინული, რეპროდუქციული, ძვლოვანი, იმუნური და სხვ. სისტემების ნორმალური ფუნქციონირებისათვის, ის მონაწილეობს სისხლში შაქრის

რეგულაციაში, უჯრედში ენერჯის პროდუცირებაში, ქოლესტერინის, ჰემოგლობინის სინთეზაში, ვიტამინ K-სთან ერთად ხელს უწყობს სისხლის შედედების პროცესს და ა.შ. [2, 7, 18, 20, 40].

როგორც წესი, ორგანიზმი იშვიათად განიცდის მანგანუმის ნაკლებობას, ვინაიდან მას თითქმის ყველა საკვები პროდუქტი შეიცავს; მაგრამ მანგანუმის სიჭარბით გამოწვეული ქრონიკული და ზოგჯერ, მწვავე ინტოქსიკაციები საკმაოდ ხშირია, რის შედეგად ვითარდება სხვადასხვა სახისა და სიმძიმის პათოლოგიური პროცესი, პირველ რიგში კი ცენტრალური ნერვული სისტემის (ცნს) მძიმე და, ზოგჯერ, შეუქცევადი დაზიანებები.

მანგანუმის არაორგანული და ორგანული ნაერთებით ზრდასრული ინდივიდის ქრონიკული ინტოქსიკაციის შედეგად ადგილი აქვს პარკინსონიზმის მსგავსი ნევროლოგიური დარღვევების, ე.წ. მანგანიზმის განვითარებას [3, 5, 6, 17, 23, 24, 32, 37, 50].

მანგანუმით ინდუცირებული ნეიროტოქსიკოზის პრობლემის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ასპექტს წარმოადგენს განვითარებად ორგანიზმზე მანგანუმის იონების სიჭარბის ეფექტის გარკვევა. თანამედროვე სამეცნიერო ლიტერატურაში საკმაოდ იშვიათად გვხვდება შრომები, სადაც განხილულია ინტოგენეზის პრე- და პერინატალურ პერიოდებში მანგანუმის სხვადასხვა დოზებით ინტოქსიკაციის გავლენა ცნს-ზე, თუმცა ცალკეული შრომების [9, 11, 14, 15, 20, 28, 29, 38, 52, 53 და სხვ.] შედეგები უდავოდ მიუთითებს ამ საკითხის დეტალური შესწავლის აუცილებლობაზე.

ცნობილია, რომ მანგანუმის იონები ადვილად გადის პლაცენტურ ბარიერში და ნაყოფის ორგანიზმში აქტიურად გადაიტანება [19, 35]. ჭიპლარიდან აღებულ სისხლის შრატში მანგანუმის კონცენტრაცია 1,5-ჯერ მეტია, ვიდრე დედის სისხლის შრატში [30]. ნათელია, რომ ფეხმძიმეთა და მეჭუძური ქალების მანგანუმის დიდი დოზებით ექსპოზიცია ტოქსიკურ გავლენას ახდენს ემბრიონისა და ნაყოფის განვითარებაზე [21].

გარდა ამისა, ახალგაზრდა განვითარებადი ორგანიზმის მიერ საჭმლის მომწელებელი ტრაქტში მოხვედრილი მანგანუმის შეთვისება უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს, ვიდრე ზრდასრულებში [19, 26, 41]; ამასთან, დაქვეითებულია აბსორბირებული მანგანუმის ორგანიზმიდან ექსკრეციაც. ლონერდალისა და თანაგატორების [33] მონაცემებით, ვირთავგას 14-დღიან დღაპებში მანგანუმის 24-საათიანი რეტენცია 80%-ს აღწევს და ასაკის მატებასთან ერთად ქვეითდება.

ორგანიზმის ინდივიდუალური განვითარების ადრეულ სტადიებზე მანგანუმის იონების სიჭარბის გავლენის შესახებ, ცნს-ის სტრუქტურულ და ფუნქციურ ორგანიზაციაზე, სხვადასხვა ავტორების მონაცემები მნიშვნელოვნად განსხვავდება და ხშირად ურთიერთგამომრიცხავიც კი არის.

ამიტომ, ერთიანი შეხედულება განვითარებადი ორგანიზმის ნერვულ სისტემაში მანგანუმის სიჭარბით გამოწვეული მორფოლოგიური, ბიოქიმიური და ქცევითი დარღვევების გამოხატულების ხარისხის შესახებ ჯერ კიდევ არ არის ჩამოყალიბებული. რა თქმა უნდა, მანგანუმის სიჭარბით ინდუცირებული ცვლილებების ნატიფი მექანიზმები გაურკვეველი რჩება.

პაპასი და თანაავტორები [38] მდედრ ვირთაგვებს, მაკეობისა და ლაქტაციის პერიოდში, და მათ ნაყარს, პოსტნატალური ონტოგენეზის 30-ე დღემდე, სასმელად აძლევდნენ წყალს, რომელშიც გახსნილი იყო მანგანუმის ქლორიდი (2 და 10 მგ/მლ). მათი მონაცემების თანახმად, ცხოველთა იმ ჯგუფში, რომლებიც იღებდნენ მანგანუმის მაღალ დოზას (10 მგ/მლ) თავის ტვინის დიდი ჰემისფეროების ქერქში აღინიშნებოდა მანგანუმის დონის 2,5-ჯერ მატება; მათ დაქვეითებული ჰქონდათ სხეულის წონის მატების ტემპი და გამოირჩეოდნენ ჰიპერაქტიურობით. ორივე დოზით ექსპოზიცია თავის ტვინში იწვევდა მონოამინებისა და ქოლინ-აცეტილტრანსფერაზას აქტივობის ცვლილებას და ნეოკორტექსის სისქის შემცირებას. თუმცა, თიროზინჰიდროქსილაზას იმუნოციტოქიმიური გამოვლენის მეთოდით იდენტიფიცირებულ დოფამინერგულ ნეირონებში ცვლილებები არ აღინიშნებოდა. თავის ტვინის სხვადასხვა უბნებში არც გლიის რეაქცია შეინიშნებოდა. ამასთან, ამ ცხოველების ქცევა მორისის წყლის ლაბირინთში და 8 განშტოებიან რადიალურ ლაბირინთში ტესტირებისას არ განსხვავდებოდა ინტაქტური ღლაპების ქცევისაგან.

მანგანუმის სიჭარბით ინდუცირებულ ნეიროქიმიურ ძვრებზე მიუთითებენ სხვა მკვლევარებიც. მაგალითად, ვირთაგვების ძუძუსმწოველი ღლაპების დედებს 15 და 30 დღის განმავლობასი ყოველდღიურად per os ეძლეოდათ მანგანუმის ქლორიდი 15 მგ/კგ. უპირველეს ყოვლისა ყურადღებას იპყრობს ის გარემოება, რომ ამ ღლაპების თავის ტვინში, იგივე ასაკის საკონტროლო ცხოველებისა და მანგანუმით დატვირთული მშობლების თავის ტვინთან შედარებით, მანგანუმის კონცენტრაცია ბევრად უფრო მაღალი იყო. გარდა ამისა, მათ თავის ტვინში სტატისტიკურად სარწმუნოდ იყო დაქვეითებული სუქცინდეკიძროგენაზას, ადენოზინტრიფოსფატაზას, ადენოზინდიამინაზას და აცეტილქოლინესთერაზას აქტივობა, ხოლო მონოამინოქსიდაზას აქტივობა – გაზრდილი [43].

ვირთაგვას ახალშობილი ღლაპების მანგანუმით დატვირთვისას (50, 250 და 500 მკგ სასმელ წყალთან ერთად, 21 დღის განმავლობაში) მათ თავის ტვინში მანგანუმის კონცენტრაციის მკვეთრ ზრდასა და სტრიატუმში დოფამინის დონის დაქვეითებაზე მიუთითებენ ტრანი და თან. [45, 46]. ამასთან, 64-დღიან ღლაპებში აღინიშნებოდა ნერვული სისტემის ჩამოყალიბების დაყოვნება; ადგილი ჰქონდა, აგრეთვე, დადებით კორელაციას პასიური განრიდების კამერაში ტესტირებისას დაშვებულ შეცდომებსა და მანგანუმის დოზას შორის. ავტორთა მოსაზრებით, ცხოველების მანგანუმით ექსპოზიცია განვითარების ადრეულ სტადიებზე ნეიროტოქსიკურ ეფექტს იწვევს და განაპირობებს ნერვული სისტემის ჩამოყალიბების დაფიციტს.

აღნიშნული ავტორების მონაცემების საპირისპირო შედეგები აქვთ მიღებული კონტურსა და ფეხტერს [28, 29]. ისინი ვირთაგვას ახალშობილ ღლაპებს, 14 და 21 დღის განმავლობაში, ყოველდღიურად per os აძლევდნენ მანგანუმის ქლორიდს 25 და 50 მგ/კგ დოზებით. მიუხედავად იმისა, რომ ასეთი ზემოქმედების შემდეგ ცხოველების თავის ტვინში იზრდებოდა მანგანუმის კონცენტრაცია, სტრიატუმში, ჰიპოთალამუსსა და მიმდებარე ბირთვში ნორადრენალინის, დოფამინის, სეროტონინის და მათი მეტა-

უვითარდებათ ღვიძლის დაავადებები (ქოლესტაზი, ქოლელითიაზი, ღვიძლისმიერი ფიბროზი, რომელიც ბილიარულ ციროზში გადადის და ვითარდება ღვიძლის უკმარისობა). ასეთ ბავშვებს, როგორც წესი, თმაში მანგანუმის მაღალი კონცენტრაცია და ნერვული სისტემის განვითარების დეფიციტი აღენიშნებათ [27].

რიგ შემთხვევებში, ზოგიერთი ქვეყნის გარკვეული რეგიონების სოფლის ტიპის დასახლებულ პუნქტებში მცხოვრებ ოჯახებს და, შესაბამისად, ბავშვებსაც სასმელად მანგანუმით მდიდარი წყლის გამოყენება უხდებათ. მათ ორგანიზმში აღინიშნება მანგანუმის მაღალი შემცველობა. ასეთი ბავშვები ძნელად დამსწავლელ და ჰიპერაქტიურ ინდივიდებს წარმოადგენენ [49, 51].

ასე, ჩინეთის ერთ-ერთი პროვინციის სოფელში სასმელი წყალი შეიცავს მანგანუმის მაღალ კონცენტრაციას. ამ დასახლებაში მცხოვრები დაწყებითი კლასების მოსწავლეების სისხლში მკვეთრად იყო გაზრდილი მანგანუმის შემცველობა. აღმოჩნდა, რომ ამ ბავშვების დასწავლის უნარის დაქვეითებასთან კორელაციაშია ნეიროტრანსმიტერების – სეროტონინის, დოფამინის, ნორადრენალინის – და აცეტილქოლინესთერაზას დაქვეითებული დონეები [51]. ათი წლის ყმაწვილს, რომელიც ოჯახთან ერთად 5 წლის განმავლობაში სასმელად იყენებდა ჭის წყალს, რომელშიც მანგანუმის დონე ზომიერად იყო გაზრდილი (1,21 ppm; ნორმა – < 0,05 ppm), სისხლში, შარდსა და თმაში მანგანუმის დონის ზრდასთან ერთად აღენიშნებოდა დასწავლის და ზოგადი, ვერბალური და ვიზუალური მეხსიერების საშუალოზე უფრო დაბალი ინდექსი [49]. ბავშვების ინტელექტუალური ფუნქციის გაუარესებაზე სხვა მკვლევარებიც [47] მიუთითებენ. მათ შეისწავლეს არაიზაზარში (ბანგლადეში) მცხოვრები 10 წლის ასაკის 142 ბავშვი, რომლებიც სასმელად იყენებდნენ არტეზიული ჭის, მანგანუმით მდიდარ, წყალს (მანგანუმის კონცენტრაცია იყო 793 მკლ/ლ) მსოფლიო ჯანდაცვის ორგანიზაციის ეგიდით ჩატარებული გამოკვლევებით სასმელ წყალში მანგანუმის დონე არ უნდა აღემატებოდეს 500 მკლ/ლ-ს [48].

ამრიგად, მკვლევართა უმეტესობის მონაცემთა მიხედვით, ორგანიზმის პრენატალური და პოსტნატალური განვითარების ადრეულ სტადიაზე მანგანუმით ინტოქსიკაცია თავის ტვინში იწვევს მნიშვნელოვან სტრუქტურულ, ბიოქიმიურ და ფუნქციურ ცვლილებებს, რაც თავის გამოხატულებას ქცევით დარღვევებში და ინტელექტუალური ფუნქციის გაუარესებაში ჰპოვებს. თუ იმ გარემოებასაც გავითვალისწინებთ, რომ მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში, მათ შორის საქართველოშიც, განუხრელად იზრდება მოსახლეობის ფართო მასების მანგანუმით ინტოქსიკაციის საშიშროება (მანგანუმის ნაერთებით გარემოს დაბინძურების წყაროებია: შავი მეტალურგიის, ფეროშენადნობთა და მანგანუმის მადნის გამამდიდრებელი ქარხნების გამონაბოლქვი და ამ ქარხნებში გამოყენებული წყალი, მანგანუმის ღია წესით მოპოვების შედეგად, მაღაროებიდან ამოტანილი ფუჭი ქანებიდან და ზემოაღნიშნული ქარხნების წიდიდან მანგანუმის ნაერთების ნიადაგში გაჟონვა და გრუნტის წყლებში მოხვედრა, ატმოსფეროსპორტის გამონაბოლქვი არსებული მანგანუმის ნაერთები, მწვობ-

რიდან გამოსული თუთია-მანგანუმის დიოქსიდიანი მშრალი ბატარეების ნაგავსაყრელები, ელექტრო შესადულებელი საქმიანობა, სასმელი წყლის გასაწმენდად გამოყენებული კალიუმის პერმენგანატი, სამედიცინო პრაქტიკაში სადიაგნოსტიკოდ მანგანუმის შემცველი საკონტრასტო აგენტების გამოყენება და სხვა), შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ფეხმძიმობისა და ჩვილის რძით გამოკვების პერიოდებში დიდი მნიშვნელობა აქვს მანგანუმით ინტოქსიკაციის თავიდან აცილებას; გარდა ამისა, ჩვილის ხელოვნური საკვებით ნარევებით გამოკვების აუცილებლობისას დიდი ყურადღება უნდა მიექცეს საკვებსა და სასმელ წყალში სხვადასხვა მძიმე მეტალების, მათ შორის მანგანუმის იონების შემცველობას.

ლიტერატურა

1. *კოსტენკო ნ., ჩხარტიშვილი ნ., ძამოვეა ვ, ბიკაშვილი თ., ცინცაძე თ., კიკნაძე გ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერია – A, 2005, 31, 535-541.
2. *Москалев Ю.И.* Минеральный обмен. Москва, Медицина, 1985.
3. *Петкова В., Караджев К.* Гиг. тр. и проф. забол., 1991, 4, 16-18.
4. *Чхარტიшვილი Н.И., Кутателадзе И.И., Цицишвили А.Ш., Биқашвили Т.З., Лазришвили И.Л.* В тр. Междунардн. конф. “Актуальные проблемы биологии и медицины”. Тбилиси, 2005.
5. *Alves G., Thiebot J., Tracqui A., Delangre T., Guedon C.J.* Parenter. Enteral Nutr., 1997, 21, 41-45.
6. *Aschner M.* Environ. Health Perspect., 2000, 108 (Suppl. 3), 429-432.
7. *Aschner M., Lukey B., Tremblay A.* Neurotoxicology, 2006, 27, 733-736.
8. *Bikashvili T., Chkartiashvili N., Kostenko N., Kutateladze I., Lazrishvili I.* In: Proceedings of V Internat. Symp. on Trace Elements in Human, Athens, 2005.
9. *Brenneman K.A., Cattley R.C., Ali S.F., Dorman D.C.* Neurotoxicology, 1999, 20, 477-487.
10. *Buechner J.S.* Med. Health R I., 2000, 83, 257-258.
11. *Castillo-Duran C., Cassorla F. J.* Pediatr. Endocrinol. Metab., 1999, 12 (Suppl. 2), 589-601.
12. *Collip P.J., Chen S.Y., Maitinsky S.* Ann. Nutr. Metab., 1983, 27, 488-494.
13. *Deskin R., Bursian S.J., Edens F.W.* Neurotoxicology, 1981, 2, 65-73.
14. *Dorman D.C., Struve M.F., Vitarella D., Byerly F.L., Goetz J., Miller R. J.* Appl. Toxicol., 2000, 20, 179-187.
15. *Dorman D.C., McElveen A.M., Marshall M.W., Parkinson C.U., James R.A., Struve M.F., Wong B.A.* Toxicol. Sci., 2005, 84, 12-21.
16. *Dorner K., Dziadzka S., Hohn., Sievers F., Oldigs H.D., Schultz-Lell G., Schaub J.* Br. J. Nutr., 1989, 61, 559-572.
17. *Duran E., Chacon J.R.* Rev. Neurol., 2001, 33, 434-436.
18. *Erikson K.M., Thompson K., Aschner J., Aschner M.* Pharmacol. Ther., 2006,
19. *Fechter L.D.* Neurotoxicology, 1999, 20, 197-201.
20. *Garcia S.G., Gellein K., Svversen T., Aschner M.* Toxicol. Sci., 2006, 92, 516-525.
21. *Gerber G.B., Leonard A., Hantson P.* Crit. Rev. Oncol. Hematol., 2002, 42, 25-34.
22. *Golub M.S., Hogrefe C.E., Germann S.L., Tran T.T., Beard J.L., Crinella F.M., Lonnerdal B.* Neurotoxicol. Teratol., 2005, 27, 615-627.
23. *Hazell A.S., Normandin L., Norenberg M.D., Kennedy G., Yi J.H.* Neurosci. Lett., 2006, 396, 167-171.
24. *Huang C.C., Weng Y.H., Lu C. S., Chu N.S., Yen T.C.* J. Neurol., 2003, 250, 1335-1339.
25. *Hurley L.S., Keen C.L.* In: Trace Elements in human and animal nutrition. New York, Acad. Press, 1987, 1, 185-223.
26. *Keen C.L., Bell J.G., Lonnerdal B. J.* Nutr., 1986, 116, 395-402.
27. *Kelly D.A.* Nutrition, 1998, 14, 153-157.

28. Kontur P.J., Fechter L.D. Teratology, 1985, 32, 1-11.
29. Kontur P.J., Fechter L.D. Neurotoxicol. Teratol., 1988, 10, 295-303.
30. Krachler M., Rossipal E., Micetic-Turk D. Biol. Trace Elem. Res., 2001, 82, 61-75.
31. Liochev S.I., Fridovich I. IUBMB Life 1999, 48, 157-161.
32. Liu X., Sullivan K.A., Madl J. E., Legare M., Tjalkens R.B. Toxicol. Sci., 2006, 91, 521-531.
33. Lonnerdal B. Acta paediatr. Suppl., 1994, 402, 105-108.
34. Lonnerdal B. Physiol. Rev., 1997, 77, 643-669.
35. Missehwitz B., Muhler A., Weinmann H. J. Invest. Radiol., 1995, 30, 611-620.
36. Nevin R. Environ Res., 2000, 83, 1-22.
37. Pal P.K., Samii A., Calne D.B. Neurotoxicology, 1999, 20, 227-238.
38. Pappas B.A., Zhang D., Davidson C.M., Crowder T., Park G.A., Fortin T. Neurotoxicol. Teratol., 1997, 19, 17-25.
39. Pihl R.O., Ervin F. Psychol Rep., 1990, 66, 839-844.
40. Piscator M. Handbook of Toxicology. Amsterdam, 1980.
41. Sandstrom B., Davidsson L., Cederblad A., Eriksson R., Lonnerdal B. Acta Pharmacol. Toxicol., 1986, 59 (Suppl. 7), 60-62.
42. Schrauzer G.N., Shrestha K.P., Flores-Arce M.F. Biol Trace Elem. Res., 1992, 34, 161-76.
43. Seth P.K., Husain R., Mushtaq M., Chandra S.V. Acta Pharmacol. Toxicol., 1977, 40, 533-560.
44. Tardiff K. Psychiatr. Clin. North. Am., 1998, 21, 567-576.
45. Tran T.T., Chowanadisai W., Crinella F.M., Chicz-Demet A., Lonnerdal B. Neurotoxicology, 2002, 23, 635-643.
46. Tran T.T., Chowanadisai W., Lonnerdal B., Le L., Parker M., Chicz-Demet A., Crinella F.M. Neurotoxicology, 2002, 23, 645-651.
47. Wasserman G.A., Liu X., Parvez F., Ahsan H., Levy D. et al. Environ. Health Perspect., 2006, 114, 124-129.
48. WHO. Principles and methods for the assessment of risk from essential trace elements. Geneva, 2002.
49. Woolf A., Wrigyt R., Amarasirwardena C., Bellinger D. Environ. Health Perspect., 2002, 110, 613-616.
50. Yoshikawa K., Matsumoto M., Hamanaka M., Nakagawa M.J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2003, 74, 1312-1314.
51. Zhang G., Liu D., He P. Zhonghua Yu Fang Ti Xue Za Zhi, 1995, 29, 156-158.
52. Zhang D., He X., Huang S., Li Y. Wei Sheng Yan Jiu, 2001, 30, 260-262.
53. Zhang D., He X., Huang S., Li Y. Wei Sheng Yan Jiu, 2002, 31, 73-75.

ВЛИЯНИЕ МАРГАНЦА НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ РАЗВИВАЮЩЕГОСЯ ОРГАНИЗМА. ОБЗОР

И. Лазришвили, А. Шукакидзе*, Н. Чхარтишвили**

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили, Тбилиси; * Тбилисский государственный медицинский университет; ** Кутаисский государственный университет им. А. Церетели

РЕЗЮМЕ

Марганец (Mn) является необходимым для живых организмов микроэлементом. Организм редко испытывает недостаток ионов марганца, но довольно часто встречаются выз-

ванные избытком марганца интоксикации, в результате которых развиваются тяжелые повреждения ЦНС. Экспериментами на животных установлено, что значительные структурные и биохимические сдвиги в головном мозге, развитые при интоксикации марганцем в пренатальном и ранних этапах постнатального онтогенеза, препятствуют процессу становления нервной системы, что отражается в ухудшении процесса обучения и поведенческих нарушениях. С высоким уровнем марганца в пище и питьевой воде связывают ухудшение у детей способности концентрации внимания и обучения, а также гиперактивность. С учетом неуклонного роста опасности интоксикации соединениями марганца широких масс населения, большое значение имеет принятие превентивных мер для защиты беременных и кормящих женщин, а также детей, от избыточной экспозиции марганцем.

INFLUENCE OF MANGANESE ON THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM OF DEVELOPING ORGANISM: A REVIEW

I. Lazrshvili, A. Shukakidze, N. Chkhartishvili***

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi; * Tbilisi State Medical University;

** A. Tsereteli Kutaisi State University

SUMMARY

Manganese (Mn) is an essential micro-element for the living organisms. An organism very seldom suffers a deficiency of the manganese ions; however intoxications induced by excessive manganese intake are fairly frequent. These intoxications lead to the severe damages to the CNS. Experiments in animals have shown that significant structural and biochemical shifts in the brain, which occur as a result of the manganese intoxication in prenatal and early postnatal period of development, hinder maturation of the nervous system and result in deteriorated learning and behavioral activity. The high level of manganese in food and drinking water is believed to induce hampered attention capacity in children, poor learning ability, and hyperactivity. Considering ever increasing accidence of the manganese intoxication in a modern general population, preventive measures for guarding the pregnant and nursing women, as well as the young children, from an excessive exposure to manganese is of a paramount importance.

СТРУКТУРНЫЕ И УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И НЕДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ ПОСЛЕРОДОВОМ СЕПСИСЕ

Н. Ломиташвили, Д. Тевдорашвили, М. Дараселия, М. Циклаური

Тбилисский государственный медицинский университет

Принята 28.12.2006

Изучены тромбоциты при физиологической и недоношенной беременности, а также при послеродовом сепсисе. Показано, что тромбоциты при недоношенной беременности отличаются в структурном и ультраструктурном отношении от нормы (контрольный материал – физиологическая беременность); особенно они отличны при послеродовом сепсисе. Структурные показатели тромбоцитов рассмотрены с позиции их функциональных показателей. Изменения со стороны тромбоцитов указывают на их значимость при гемодинамических нарушениях, защитной реакции, свертывании, они участвуют в восстановлении целостности стенок сосудов, дегрануляционной способности и т.д.

Ключевые слова: тромбоциты, структура, ультраструктура, беременность, послеродовой сепсис

Исследована кровь, в частности тромбоциты, при физиологической и недоношенной беременности, а также при послеродовом сепсисе, методом световой и электронной микроскопии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клинический материал представлен 50 случаями. 10 случаев составила физиологическая беременность, 15 – недоношенная беременность рожениц, страдающих заболеванием щитовидной железы, 15 случаев – недоношенная беременность у рожениц, не страдающих заболеванием щитовидной железы и 10 случаев послеродового сепсиса. Тромбоциты исследованы методом световой и электронной микроскопии. Для световой микроскопии кровь бралась из пальца, делались мазки, которые окрашивались, а затем просматривались в световом микроскопе типа Фотомикроскоп-III фирмы Opton (Германия). Для электронной микроскопии кровь бралась из вены, центрифугировалась, получали лейкоцитарную пленку, которую

разрезали на мелкие кусочки, помещали в глютаральдегид и затем фиксировали в 1% растворе осмия на буфере. Материал заливался в эпон. Блоки резались с помощью ультратома OmU₂ (Австрия), контрастировались по Рейнольдсу и просматривались в электронном микроскопе типа BS-500 фирмы Tesla (Чехия), при ускоряющем напряжении в 80 кВ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наблюдения, в норме (контрольная группа – физиологическая беременность) число юных форм тромбоцитов составило $0,5 \pm 0,001\%$, число зрелых их форм составило $75 \pm 1\%$, число дегенерирующих – $12 \pm 3\%$, старых – $10 \pm 2\%$, число гигантских – $3,5 \pm 0,3\%$. Тромбоциты были хорошо контурированы, псевдоподии небольшие.

В случаях недоношенной беременности (роженицы, не страдающие заболеванием щитовидной железы), число юных форм тромбоцитов составило $1 \pm 0,1\%$, число зрелых форм – $60 \pm 2\%$, число дегенерирующих – $15 \pm 3\%$, число старых – $15 \pm 2\%$, число гигантских – $9 \pm 0,4\%$. Тромбоциты были слабо контурированы. Гигантские тромбоциты имели большие псевдоподии. Тромбоциты образовывали “биологическую сеть”. Адгезия с другими форменными элементами крови была хорошо выражена. В местах адгезии отмечалось вдавление со стороны эритроцитарной поверхности. На поверхности тромбоцитов, как и эритроцитов, наблюдались адгезированные частицы различной величины и формы.

В случаях недоношенной беременности, когда роженицы страдали заболеванием щитовидной железы, со стороны тромбоцитов нами были получены следующие показатели: число юных форм тромбоцитов составило $1 \pm 0,02\%$, число зрелых форм тромбоцитов – $54 \pm 3\%$, число дегенерирующих форм – $16,3 \pm 4\%$, число старых форм – $11 \pm 2\%$, число гигантских форм – $12,7 \pm 1\%$. Тромбоциты были слабо контурированы. Гигантские тромбоциты имели большие псевдоподии. Тромбоциты образовывали “биологическую сеть”. Адгезия тромбоцитов с другими форменными элементами крови была хорошо выражена. В местах адгезии эритроцитов с тромбоцитами эритроцитарная поверхность сильно прогибалась. На поверхности тромбоцитов адгезированные частицы имели неоднородную форму и величину.

Исследован клинический материал, когда у рожениц был послеродовой сепсис. Со стороны тромбоцитов нами были получены следующие показатели: число юных форм тромбоцитов составило $1 \pm 0,02\%$, число зрелых их форм составило $56 \pm 3\%$, число дегенерирующих форм составило $12 \pm 1\%$, число старых – $16 \pm 4\%$, число гигантских форм составило $15 \pm 2\%$. Тромбоциты хорошо контурированы. Тромбоциты образовывали “биологическую сеть”. Адгезия была представлена слабо.

Методом электронной микроскопии было установлено, что при недоношенной беременности, когда роженицы не страдали заболеванием щитовидной железы, тела тромбоцитов были сильно набухшие, слабо контурированы, псевдоподии почти не отмечались. Единичные псевдоподии были представлены в виде очень коротких, небольших по величине, толстых отростков. Матрикс тромбоцитов осьmioфильный, α - и плотные гранулы были хорошо контурированы. α -гранулы располагались преимущественно по периферии тела тромбоцита, а плотные – по

центру. Зерна гликогена были распределены по поверхности тромбоцитов довольно равномерно. Митохондрии разрушены, неоднородного диаметра. Микротрубочки извиты, неоднородного диаметра. Отмечалась частая адгезия между тромбоцитами и другими форменными элементами крови, тромбоциты часто образовывали сладжи.

Исследование методом электронной микроскопии тромбоцитов при недоношенной беременности (роженицы, страдающие заболеванием щитовидной железы), показало, что тела пластинок очень сильно набухшие, слабо контурированы, псевдоподии не отмечались. Матрикс тромбоцитов осмиофильный, α - и плотные гранулы были хорошо контурированы. Число α -гранул единичное, гранулы расположены преимущественно по периферии. α -гранулы крупные, тогда как плотные – мелкие и расположены по центру. Зерна гликогена расположены по телу тромбоцита неравномерно. Митохондрии крупные, кристы разрушены. Имеется слабая адгезия между тромбоцитами и другими форменными элементами крови. Отмечаются частые сладжи.

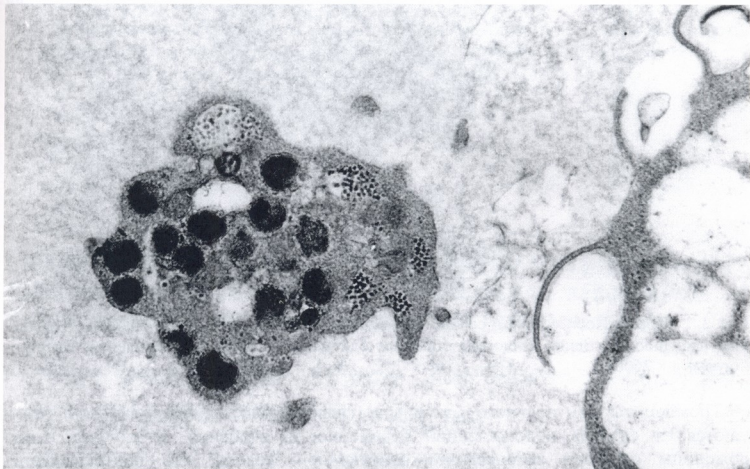


Рис. 1. Кровь. Недоношенная беременность. Тромбоциты. Край хорошо контурирован. Много плотных гранул. Зерна гликогена образуют скопления. Электроннограмма. $\times 30000$.

В случаях, когда у женщин отмечался послеродовой сепсис, тела тромбоцитов были очень сильно набухшие, имелись небольшие псевдоподии. Матрикс тромбоцитов осмиофильный, число плотных гранул большое, α -гранулы мелкие, тогда как плотные гранулы по диаметру большие. Отмечается большое число плотных гранул. Зерна гликогена крупные. Отмечается частая адгезия с белыми форменными элементами крови, особенно с нейтрофилами.

Что касается случаев, связанных с физиологической беременностью, то исследование, проведенное методом электронной микроскопии, показало, что тела

тромбоцитов не были набухшие, отмечалась их хорошая контурированность. Матрикс тромбоцитов осмиофильный, псевдоподии большие. α - и плотные гранулы хорошо контурированы, мелкие. Оба типа гранул представлены по центру тромбоцита. Зерна гликогена образовывали небольшие скопления на теле тромбоцита. Митохондрии небольшие, кристы хорошо контурированы, матрикс светлый, кристы осмиофильны. Микротрубочки не извиты. Адгезия с другими форменными элементами крови не отмечалась.

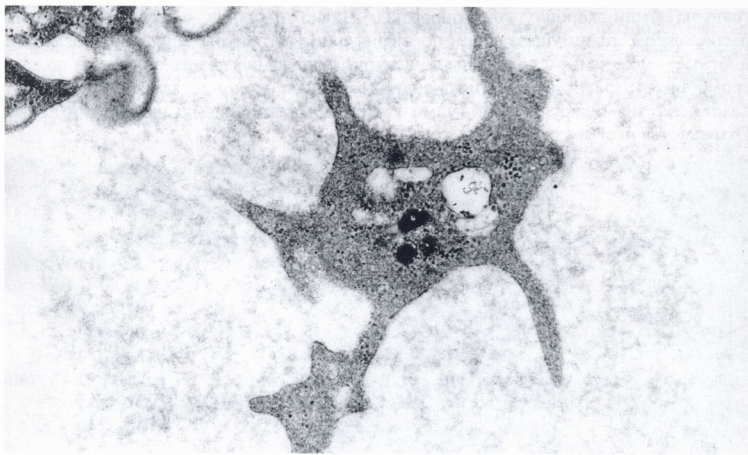


Рис. 2. Кровь. Послеродовой сепсис. Тромбоцит. Единичные плотные гранулы. Небольшие псевдоподии. Зерна гликогена образуют единичные, небольшие скопления. Электрограмма $\times 25000$.

Тромбоциты контрольного материала (физиологическая беременность) отличаются от случаев недоношенной беременности, особенно от случаев, когда роженицы страдали заболеванием щитовидной железы, что подтверждается методом структурного и ультраструктурного анализа нашего морфологического материала. Это отличие связано с отсутствием псевдоподий, осмиофильностью матрикса тромбоцитов, огрубением мембраны ядра, ростом числа гигантских форм, различной интенсивностью адгезии тромбоцитов с эритроцитами или другими форменными элементами крови, перераспределением гликогена, изменением характера α - и плотных гранул, ростом числа гигантских форм тромбоцитов, уменьшением числа зрелых форм, ростом большого числа юных форм, ростом дегенерирующих форм и т.д.

Таким образом, функциональные возможности тромбоцитов при недоношенной беременности значительно отличаются от показателей, полученных при физиологической беременности, особенно в тех случаях, когда речь идет о случаях

послеродового сепсиса. Различия, в основном, касаются: гигантских и старых форм, а также числа зрелых форм тромбоцитов.

Тромбоциты играют важную роль в защитно-регуляторной функции организма. Изменение их активности особенно четко представлено в случаях недоношенной беременности, когда женщины страдали заболеванием щитовидной железы, а также при послеродовом сепсисе. Именно в этих случаях были хорошо представлены адсорбция и адгезия кровяных пластинок. Обе названные функции должны быть рассмотрены, как защитное проявление со стороны тромбоцитов. Тромбоциты образовывали “биологическую сеть”, что повышало общую площадь адсорбции в токе крови.

Тромбоциты играют важную роль в аллергических реакциях, свертывании крови, восстановлении целостности стенок сосудов, секретируют ангиогенные факторы, обладают высокой дегранулирующей способностью, стимулируют фактор высвобождения гистамина, стимулируют высвобождение гранул тучных клеток. Они принимают активное участие в первичной и вторичной агрегации.

Полученные данные указывают на различную интенсивность защитных проявлений тромбоцитов при физиологической и недоношенной беременности.

**თრომბოციტების სტრუქტურული და ულტრასტრუქტურული
თავისებურებები ფიზიოლოგიურ, დროზე ადრე შეწყვეტილი
ორსულობისა და მშობიარობის შემდგომი სეფსისის დროს**

ნ. ლომიძე-შვილი, დ. თევდორაშვილი, მ. დარასელია, მ. წიკლაური

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილია თრომბოციტები ფიზიოლოგიური და დროზე ადრე შეწყვეტილი ორსულობის, აგრეთვე მშობიარობის შემდგომი სეფსისის დროს. ნაჩვენებია, რომ დროზე ადრე შეწყვეტილი ორსულობის დროს, სტრუქტურული და ულტრასტრუქტურული თვალსაზრისით, თრომბოციტები განსხვავდებიან ნორმისაგან (საკონტროლო მასალას წარმოადგენდა ფიზიოლოგიური ორსულობა). ისინი განსაკუთრებით განსხვავდებიან მშობიარობის შემდგომი სეფსისის დროს. თრომბოციტების სტრუქტურული მანვენებლები განხილულია მათი ფუნქციური მანვენებლების პოზიციიდან. თრომბოციტების ცვლილებები მიუთითებს მათ მნიშვნელობაზე ჰემოდინამიკური დარღვევების დროს, დამცველობით რეაქციაში, სისხლის შედეგებაში. ისინი მონაწილეობენ სისხლძარღვების კედლების და დეგრანულაციური უნარის აღდგენაში და ა.შ.

STRUCTURAL AND ULTRASTRUCTURAL PECULIARITIES OF THROMBOCYTES AT PHYSIOLOGICAL AND PREMATURE PREGNANCY AND PUERPERAL SEPSIS

N. Lomitashvili, D. Tevdorashvili, M. Daraselia, M. Tsiklauri

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Thrombocytes have been studied at physiological and premature pregnancy, as well as at puerperal sepsis. It has been shown that at premature pregnancy in structural and ultrastructural respect thrombocytes differ from the norm (control material – physiological pregnancy), especially they differ at puerperal sepsis. Structural indices of thrombocytes are considered from the point of their functional indices. Changes in thrombocytes point to their importance in hemodynamic disturbances, defensive reaction, and blood coagulation. They take part in recovery of blood vessels' integrity, degranulation ability, *etc.*

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПЫТАНИЯ БАЛЬЗАМА “ГРААЛЬ” НА БОЛЬНЫХ С ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИЕЙ

Р.Г. Мелкадзе

Кутаисский научный центр

Принята 8.01.2007

Клиническими испытаниями на больных с нарушениями кроветворения, выявлено, что бальзам “Грааль” (препарат “Грааль” – ПГ) обеспечивает высокий терапевтический эффект в сравнении с традиционными медикаментозными средствами: при лечении железодефицитной анемии нормализация показателей крови наступает в вдвое короткие сроки, вторичной лейкопении и идиопатической тромбоцитопенической пурпуры, соответственно, на 5 и 7 дней раньше. Установлен выраженный иммунокорректирующий эффект ПГ, что является предпосылкой для расширения области его терапевтического применения.

Ключевые слова: препарат “Грааль”, железодефицитная анемия, вторичная лейкопения, идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура, клиническое испытание

Железодефицитная анемия (ЖДА) широко распространенное патологическое состояние, характеризующееся снижением количества железа в организме (в крови, костном мозгу и депо), при котором нарушается синтез гема, а также белков, содержащих железо (миоглобин, железосодержащие тканевые ферменты), в результате чего нарушается образование гемоглобина.

Распространенность ЖДА среди населения зависит от региона, пола, возраста, эколого-производственных и климато-географических условий [1, 2, 6, 7].

По данным ВОЗ, 700 млн человек страдает железодефицитными анемиями, В отдельных регионах их частота среди детей достигает 30-70%, среди женщин – 11-40%, а среди девочек-подростков – 9%. В Грузии каждый 3-й человека из 5 страдает данной болезнью; у репродуктивных женщин этот показатель достигает 50%, а у детей – подростков – 25%. Общие клинические симптомы ЖДА выражается в снижении физической и умственной активности, бледности кожи и слизистых, головной боли, диарее или запоре.

Основными средствами для лечения ЖДА являются препараты, содержащие железо. Следует отметить, что применяемые в настоящее время против-ЖДА препараты характеризуются серьёзными побочными действиями, в виду чего не всегда удаётся получить должный терапевтический эффект.

Нами, на основе биологически активных веществ растительного происхождения создан многоцелевой противорадиационный лечебно-профилактический бальзам “Грааль” [3-5], испытание которого, помимо других эндокринных заболеваний, проводилось и при нарушениях кроветворения, в первую очередь – ЖДА.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

ПГ испытывался в течение 3 месяцев в Киевском НИИ гематологии и переливания крови. Испытание проводилось на 26 больных в возрасте от 24 до 48 лет, из них 18 женщин и 8 мужчин. У 17 пациентов был диагноз ЖДА, у 5 больных – вторичной лейкопении, а у 4 больных – идиопатической тромбоцитопенической пурпуры.

Препарат всем больным давался по 1 десертной ложке, 3 раза в день.

Контролем служили результаты лечения больных традиционными средствами – препаратами, содержащими железо – конферон, сироп алоэ с железом, ферроцерон, ферковен, ферум лек.

Перед испытанием все больные проходили детальное клиническое обследование (гастроскопия, УЗО, осмотр гинеколога и уролога). У всех больных в динамике изучались показатели периферической крови, концентрация железа в крови, показатели функциональной деятельности печени и почек, изменения клеточного иммунитета.

В течение испытания концентрация железа в сыворотке крови проверялась ежедневно.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенными исследованиями было установлено (Таблица 1), что при приеме ПГ нормализация показателей эритроцитов и гемоглобина наступала во вдвое короткие сроки в сравнении с показателями больных, леченых традиционными средствами.

Таблица 1

Динамика показателей периферической крови у больных с железодефицитной анемией

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
<i>До лечения</i>		
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,4 \pm 0,3$	$3,6 \pm 0,5$
Гемоглобин, г/л	$89,0 \pm 0,2$	$84,0 \pm 0,3$
Цветовой показатель	$0,5 \pm 0,003$	$0,5 \pm 0,040$
Лейкоциты, $10^9/л$	$4,1 \pm 0,2$	$4,3 \pm 0,3$
Тромбоциты, $10^9/л$	$196,0 \pm 0,8$	$175,0 \pm 0,6$

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
<i>После лечения</i>		
Эритроциты, $10^{12}/л$	$4,9 \pm 0,5$	$5,1 \pm 0,6$
Гемоглобин, г/л	$129,0 \pm 0,9$	$132,0 \pm 1,0$
Цветовой показатель	$1,0 \pm 0,010$	$1,0 \pm 0,020$
Лейкоциты, $10^9/л$	$5,3 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,4$
Тромбоциты, $10^9/л$	$189,0 \pm 0,4$	$198,0 \pm 0,9$
Срок позитивного эффекта, дни	$21,0 \pm 3,0$	$42,0 \pm 4,0$

Изучение показателя динамики концентрации железа в сыворотке крови больных с ЖДА показало, что накопление его до нормы в опытном варианте происходит в 2 раза короткие сроки, нежели в контрольной группе больных (Таблица 2).

Таблица 2

Динамика концентрации железа в сыворотке у больных с ЖДА (мкМ/л)

Группа больных	До лечения	После лечения	Срок позитивного результата, дни
получавшие ПГ	$5,9 \pm 0,9$	$12,3 \pm 0,5$	$25, 4 \pm 2$
традиц. терапия	$5,1 \pm 0,7$	$12,9 \pm 0,3$	$48,9 \pm 3$

Включение ПГ в программу лечения больных с вторичной лейкопенией, вызванной хроническим заболеванием желудочно-кишечного тракта, дает возможность повышать до нормы количество лейкоцитов периферической крови на 5 дней раньше, чем при лечении традиционными методами (Таблица 3).

Таблица 3

Динамика показателей периферической крови у больных с вторичной лейкопенией

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
<i>До лечения</i>		
Лейкоциты, $10^9/л$	$2,1 \pm 0,3$	$2,2 \pm 0,4$
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,2 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,2$
Гемоглобин, г/л	$96,0 \pm 0,2$	$98,0 \pm 0,3$
<i>После лечения</i>		
Лейкоциты, $10^9/л$	$4,6 \pm 0,9$	$4,2 \pm 0,4$
Эритроциты, $10^{12}/л$	$3,8 \pm 0,4$	$3,5 \pm 7,5$
Гемоглобин, г/л	$112,0 \pm 6,3$	$114,0 \pm 7,5$
Срок позитивного эффекта, дни	$14,0 \pm 2,0$	$19,0 \pm 1,0$

Изучение динамики показателей периферической крови у больных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой показало (Таблица 4), что в опытном варианте повышение количеств тромбоцитов до нормы наступает на 7 дней раньше в сравнении с контрольной группой. В опытном же варианте, отмечается нормализация количества эритроцитов и гемоглобина.

Таблица 4

**Динамика показателей периферической крови
у больных с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой**

Показатель	Опытная группа	Контрольная группа
<i>Перед лечением</i>		
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$75,0 \pm 5,0$	$73,5 \pm 6,4$
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$3,2 \pm 0,4$	$3,3 \pm 0,6$
Гемоглобин, г/л	$6,35 \pm 1,2$	$5,93 \pm 1,7$
<i>После лечения</i>		
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$125,5 \pm 13,5$	$129,5 \pm 11,6$
Эритроциты, $10^{12}/\text{л}$	$3,5 \pm 1,5$	$3,6 \pm 1,8$
Гемоглобин, г/л	$5,95 \pm 2,4$	$5,03 \pm 3,1$
Срок позитивного эффекта, дни	$19,0 \pm 2,0$	$26,3 \pm 3,0$

Изучение биохимических показателей функционирования печени и почек (Таблица 5) показало, что ни у одной категории больных, лечившихся ПГ, не отмечалось ухудшение этих показателей.

Таблица 5

**Динамика биохимических показателей функционирования печени и почек
у больных с разными видами патологий при лечении с ПГ**

Биохимические показатели	ЖДА		Вторичная лейкопения		Тромбоцитопеническая пурпура	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Белок плазмы, г/л	$63,4 \pm 1,5$	$66,41 \pm 1,8$	$72,3 \pm 2,1$	$74,6 \pm 3,5$	$66,5 \pm 2,6$	$68,9 \pm 2,1$
Прямой билирубин, мкМ/л	$9,5 \pm 1,2$	$12,7 \pm 1,1$	$13,4 \pm 1,8$	$10,1 \pm 0,6$	$10,2 \pm 1,2$	$12,3 \pm 0,9$
Непрямой билирубин, мкМ/л	$9,1 \pm 0,8$	$10,6 \pm 0,9$	$10,5 \pm 1,2$	$8,3 \pm 0,5$	$9,7 \pm 0,3$	$10,7 \pm 0,6$
АСТ, мМ/л	$1,63 \pm 0,20$	$1,32 \pm 0,30$	$2,36 \pm 0,50$	$1,78 \pm 0,30$	$1,95 \pm 0,20$	$1,73 \pm 0,10$
АЛТ, мМ/л	$0,56 \pm 0,06$	$0,65 \pm 0,03$	$0,83 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,20$	$0,81 \pm 0,05$	$0,67 \pm 0,01$
Мочевина, мМ/л	$3,51 \pm 0,50$	$4,21 \pm 0,3$	$2,98 \pm 0,60$	$1,35 \pm 0,30$	$3,67 \pm 0,70$	$2,54 \pm 0,50$
Креатин, мМ/л	$0,06 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,02$	$0,07 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,03$

Исследование показателей клеточного иммунитета у больных с ЖДА и вторичной лейкопенией, леченых ПГ, показало повышение до нормы субпопуляционных лимфоидных элементов крови (Таблица 6).

Таблица 6

Динамика показателей клеточного иммунитета у больных с вторичной лейкопенией (ВЛ) и железодефицитной анемией (ЖДА)

Нозология		Показатели клеточного иммунитета					
		T ₀ (%)	T _a (%)	T _x (%)	T _e (%)	B (%)	T _{х/с}
ВЛ	До лечения	12,3 ± 1,2	14,6 ± 1,7	2,1 ± 0,3	8,7 ± 2,3	10,0 ± 3,1	5,4 ± 1,8
	После лечения	23,6 ± 2,8	19,4 ± 1,1	8,4 ± 1,3	10,5 ± 0,5	12,6 ± 2,6	1,7 ± 0,8
ЖДА	До лечения	14,6 ± 1,4	16,7 ± 1,3	6,7 ± 1,5	7,3 ± 1,6	12,3 ± 2,4	1,2 ± 0,5
	После лечения	28,9 ± 2,9	32,5 ± 3,8	12,7 ± 2,2	14,5 ± 3,1	15,8 ± 3,3	1,4 ± 0,5
Контроль, практически здоровые люди		64,5 ± 8,6	29,4 ± 3,5	20,5 ± 1,4	15,6 ± 3,1	22,4 ± 2,0	1,5 ± 0,3

На основе проведенных испытаний препарата “Грааль” в клинических условиях и полученных результатов, можно сделать вывод, что включение его в программу терапии железодефицитной анемии, вторичной лейкопении и идиопатической тромбоцитопенической пурпуры обеспечивает высокий терапевтический эффект в сравнении с традиционными средствами лечения: при ЖДА – нормализацию показателей крови в вдвое короткие сроки, вторичной лейкопении и идиопатической тромбоцитопенической пурпуры – на 5 и 7 дней раньше, соответственно. При этом ПГ обладает выраженным иммунокорректирующим эффектом, что существенно расширяет область его терапевтического применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии. Москва, Ньюдиамед – АО, 1998.
2. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. Москва, Медицина, 1981.
3. Мелкадзе Р.Г. Целебные бальзамы – напитки здоровья. Тбилиси, Мецниереба, 2005.
4. Мелкадзе Р.Г. Изв. АН Грузии, биол. сер. А, 2006, 32, 91-96.
5. Мелкадзе Р.Г. Изв. АН Грузии, биол. сер. А., 2006, 32, 1195-1205.
6. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. Москва, Мед. Лит., 2001, т. 4.
7. Руководство по гематологии (под. ред. А.И. Воробьева), Москва, Медицина, 1985.

ბალზამ “გრალის” გამოცდის შედეგები რკინადეფიციტური ანემიით დაავადებულებში

რ. მელქაძე

ქუთაისის სამეცნიერო ცენტრი

რეზიუმე

დარღვეული ჰემოპოეზის მქონე ავადმყოფებში ბალზამ “გრალის” (პრეპარატი პბ) კლინიკური გამოკვლევით დადგენილია, რომ პბ უზრუნველყოფს მაღალ თერაპიულ ეფექტს, ტრადიციულ მედიკამენტოზურ საშუალებებთან შედარებით. რკინადეფიციტური ანემიის მკურნალობისას, სისხლის მაჩვენებლების მოწესრიგება ხდებოდა ორჯერ უფრო მოკლე დროში, მეორადი ლეიკოპენიისა და იდიოპათიური თრომბოციტოპენიური პურპურისას, შესაბამისად, 5 და 7 დღით ადრე.

დადგენილია პბ-ს გამოხატული იმუნომაკორექტირებელი ეფექტი, რაც წარმოადგენს ამ პრეპარატის ხმარების სფეროს გაფართოების წინაპირობას.

RESULTS OF THE TESTS OF BALSAM “GRAAL” IN THE PATIENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

R. Melkadze

Kutaisi Scientific Center

SUMMARY

Clinical testing of the balsam “Graal” (preparation “Graal”, PG) in the patients with hemopoiesis disorders, have shown that the PG manifests a high therapeutic effects, as compared to the traditional medicaments: treatment of the iron deficiency anemia resulted in normalized indices of the blood in twice as short time, in secondary leucopenia – 5 days earlier, and in idiopathic thrombocytopenic purpura – 7 days earlier than was achieved with traditional preparations. An obvious immune-correcting effect of the PG was determined as well; this allows wider implementation of the PG in the clinical practice.

ქურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე 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 ქურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (key words) სია – არა ნაკლებ ოთხისა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ყველა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ქურნალის) 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 ქურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ქურნალისთვის უსარგებლო მასალას. დისკეტა ავტორს არ უბრუნდება.

სურათების დაწვრილებითი წარწერები უნდა დაიბეჭდოს წერილის ტექსტის ბოლოს, იმავე ფაილში.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორის (ავტორების) ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარავი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს რეცენზენტის დადებითი დასკვნის მიღებისთანავე. წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს (ავტორებს) უნბრუნდება წერილის ერთი პირი და წერილობითი რეცენზია. დისკეტი ავტორებს არ უბრუნდება და ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

წერილების რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის კრიტიკა. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი განმეორებით გადაეცემა სარეცენზიოდ სარედაქციო კოლეგიის (საბჭოს) რომელიმე წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნა საბოლოოა და გასაჩივრებას არ ექვემდებარება. წერილს ხელს უნდა აწერდეს ყველა თანაავტორი. მითითებული უნდა იყოს იმ ავტორთა ტელეფონის ნომრები, რომლებიც აწარმოებენ ურთიერთობას რედაქციასთან.

წერილს უნდა დაერთოს იმ დაწესებულების წერილობითი შუამდგომლობა (ნებართვა), რომელშიც შესრულებულია შრომა.

ყველა გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, 12-დან 16 საათამდე, მისამართზე: თბილისი, ღვთისმშობლის 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