

789
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

მაისი – ივნისი
Май – Июнь
May – June

2007 № 3

33



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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES



2007 № 3

ტომი
TOM
VOL.

33

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2007

სარედაქციო კოლეგია

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

დეკანოსიძე თამარ ნადარეიშვილი კიაზო
ოსელიანი 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
კვეციტაძე გიორგი	ყიფშიძე ნოდარ
კინტრიაა პალიკო	წინამძღვრიშვილი ბექან
ლაზრიშვილი ილია	ჭანიშვილი თეიმურაზ
ლექუა გელა	ხეჩინაშვილი სიმონ
მანგაძე ლავრენტი	ხეცურიანი რამაზ
მოსიძე ბაადურ	ხომასურიძე არჩილ
ნანეიშვილი გიორგი	

კორექტორი: დ. დავითულიანი

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>В. Окуджава</i>	(гл. редактор)
<i>Г. Бека</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. Окуджава</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. Кипиани</i>
<i>Г. Квеситадзе</i>	<i>Н. Кипишидзе</i>
<i>П. Кинтрая</i>	<i>Б. Цинамдзგერიшвили</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*

Издано неправительственной организацией “Биомед”, 2007

Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

EDITORIAL BOARD

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

ADVISORY BOARD

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

Proof-reader: *D. Davituliani*

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



შინაარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

THE PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF HYPERTHERMIA TREATMENT
H.I. Bicher, N.P. Mitagvaria

ჰიპერთერმიული მკურნალობის ფიზიოლოგიური ეფექტები
ჰ. ბიჩერი, ნ. მითაგვარია

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕРМИЕЙ
Х.И. Бичер, Н.П. Митагвария 153

АГРЕССИВНОСТЬ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЕ
СО СТОРОНЫ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ
Х. Ласарейшвили, З. Зурабашვილი, Г. Парулаვა

აგრესიულობა და მისი გამოვლინება
სისხლის ფორმირებული ელემენტების მხრივ
ხ. ლასარეიშვილი, ზ. ზურაბაშვილი, გ. ფარულავა

AGGRESSIVENESS AND ITS MANIFESTATION
FROM THE SIDE OF BLOOD CELLS
Kh. Lasareishvili, Z. Zurabashvili, G. Parulava 169

НОВАЯ БИОАКТИВНАЯ ДОБАВКА – КОНЦЕНТРАТ “ПАРАГОН”
Р.Г. Мелкадзе, С.Я. Костава, Р.Г. Мелкадзе-Джурхадзе, К.М. Кинцурашвили,
Л.Ш. Пейкришвили, М.Г. Бутхузи

ახალი ბიოაქტიური დანამატი-კონცენტრატი “პარაგონი”
რ. მელქაძე, ს. კოსტავა, რ. მელქაძე-ჯურხადე, კ. კინცურაშვილი,
ლ. ფეიქრიშვილი, მ. ბუთხუზი

NEW BIOACTIVE SUPPLEMENT – CONCENTRATE “PARAGON”
R. Melkadze, S. Kostava, R. Melkadze-Jurkhadze, K. Kintsurashvili, L. Pheikrishvili,
M.G. Butchuzi 175

პოლიპოზური რინოსინუსიტის მედიკამენტური და ქირურგიული მკურნალობა

ც. საკანდელიძე, ზ. ჩიჩუა, ა. მინაშვილი, ნ. ჩიჩუა

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Ц. Саканделидзе, З. Чичуа, А. Минашвили, Н. Чичуа

MEDICAMENTOUS AND SURGICAL TREATMENT OF POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Ts. Sakandelidze, Z. Chichua, A. Minashvili, N. Chichua 181

ლიპიდების ზეშანბნური შანბნვის აქტივობა ლიმფოციტებში

შარისებრი ჰირკვლის სხვადასხვა პათოლოგიის დროს

ბ. სულთანისვილი, ნ. მიგინეიშვილი, მ. მარდალეიშვილი, დ. გამრეკელი, მ. ჭოჭუა, გ. ლოლაძე, გ. შათირიშვილი, კ. მარდალეიშვილი

АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЛИМФОЦИТАХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. Султанишвили, Н. Мигинеишвили, М. Мардалишвили, Д. Гамрекели, М. Чочуа, Г. Лоладзе, Г. Шатиришвили, К. Мардалишвили

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION IN LYMPHOCYTES AT DIFFERENT PATHOLOGIES OF THYROID GLAND

N. Sultanishvili, N. Migineishvili, M. Mardaleishvili, D. Gamrekeleli, M. Chochua, G. Loladze, G. Shatirishvili, K. Mardaleishvili 187

სისხლის ლოკალური მიმოქცევა ვირთაბვების თავის ტვინის რუხ და თეთრ ნივთიერებაში ძველის ინფორმაციული პათოლოგიის დროს

ი. კვაჩაიძე, ლ. გუმბერიძე, მ. დევდარიანი, ლ. გობეჩია, მ. ნებიერიძე

МЕСТНЫЙ КРОВОТОК В СЕРОМ И БЕЛОМ ВЕЩЕСТВЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВО ВРЕМЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ПОВЕДЕНИЯ

И. Квачакидзе, Л. Гумбаридзе, М. Девдариани, Л. Гобечия, М. Небиеридзе

LOCAL BLOOD CIRCULATION IN GRAY AND WHITE MATTER OF THE BRAIN DURING INFORMATIONAL PATHOLOGY OF BEHAVIOR

I. Kvachakidze, L. Gumberidze, M. Devdariani, L. Gobechia, N. Nebieridze 193

უნიპოლარული დეპრესიის კვლევა ცხოველურ მოდელებში

ა. კორელი

ИССЛЕДОВАНИЕ УНИПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИИ НА ЖИВОТНЫХ МОДЕЛЯХ

А. Корели

INVESTIGATION OF UNIPOLAR DEPRESSION IN ANIMAL MODELS

A. Koreli 199

USAGE OF RADIOSURGICAL UNIT “SURGITRON™”
IN THE INGUINAL HERNIA REPAIR

T. Chkhikvadze, V. Archvadze, K. Giorgadze

რადიოსკალპელ “სურგიტრონ™”-ის გამოყენება
საზარდულის თიაქარკლასტიკისას

თ. ჩხიკვაძე, ვ. არჩვაძე, კ. გიორგაძე

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОСКАЛЬПЕЛЯ “SURGITRON™”
В ХИРУРГИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

Т.Ф. Чхиквадзе, В.Ш. Арчвадзе, К.И. Гиоргадзе 205

ინსტრუქცია ავტორთათვის

შესწორება

2006 წლის მე-3 ნომერში (ტომი 32) დაბეჭდილ წერილში “დედის გესტაციური პიელონეფრიტის გავლენა ახალშობილთა თირკმლის ფუნქციურ მდგომარეობაზე”, ავტორთა დაუდევრობის გამო, შეცდომით დაიბეჭდა ერთ-ერთი ავტორის ინიციალი და გვარი – რ. ყურაშვილი. უნდა იყოს – თ. ყურაშვილი.

ПОПРАВКА

В 3 номере 2006 года (том 32) в статье “Влияние гестационного пиелонефрита матери на функциональное состояние почек у новорожденных”, по недосмотру авторов ошибочно напечаты инициал и фамилия автора – Р. Курашвили. Следует читать – Т. Курашвили.

ERRATUM

In the No. 3 of 2006 (vol. 32), in the paper “Effect of Maternal Gestation Pyelonephritis on Renal Function in Newborns”, due to the authors’ oversight, an initial and name of one of the authors was printed erroneously – R. Kurashvili. Correct reading is – T. Kurashvili.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 3.
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 3.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 3.

THE PHYSIOLOGICAL EFFECTS OF HYPERTHERMIA TREATMENT

*H.I. Bicher, N.P. Mitagvaria**

Valley Cancer Institute, Los Angeles, CA, USA; * Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi, Georgia

Accepted 12.06.2007

20332

The main goal of local hyperthermia treatment is affecting tumor tissue causing apoptosis or necrosis depending on the level of temperature and duration of hyperthermic exposure.

It is ascertained that hyperthermia alone has the anti-cancer effect only in 12-13% of cases, while in combination with radiotherapy and/or chemotherapy the effectiveness of treatment substantially increases.

In the present paper circumstances, which make for high effectiveness of local hyperthermia, as adjuvant of radiotherapy, are analyzed. Besides, complex pathophysiological processes in tumor tissues evoked by hyperthermia are considered as well.

Phenomenon of induced thermal tolerance – nonheritable resistance to hyperthermia induced by exposure to heat is reviewed adequately.

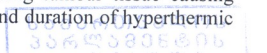
Other physiological changes in tissue pH, local blood flow, tissue pO₂, blood rheological properties, etc. having place during and after hyperthermia treatment are described.

Key words: hyperthermia, cancer, treatment, blood flow, tissue pH

Method of hyperthermia is based on fact that with rise in temperature all vital functions accelerate. This global rule was discovered in the end of XVIII by famous Dutch scientists Svante Arrhenius and Jacobus Henricus Van't Goff. Thanks to their research, already from the school lessons we learn that rise in temperature per 10°C half fastens the chemical reactions. As for the metabolic processes in living organism, their rate can be increased ten times more.

Most important area of hyperthermia application is the treatment of oncologic diseases. The point is that heating of the organism to 43.0-43.5°C has a direct cytotoxic effect on tumor cells; however, the mechanism of high temperature effect as such is not completely figured out yet. It is supposed that simultaneously several factors are crucial for the final impact: thermal damage to cells, delay of their division and triggering of the apoptosis. It turned out that tumor cells are heating up much readily than healthy cells; therefore they die sooner.

The main goal of local hyperthermia treatment is affecting tumour tissue causing apoptosis or necrosis depending on the level of temperature and duration of hyperthermic



exposure. It turned out that in tumour tissue most pronounced apoptosis is observed at prolonged hyperthermia exposure [86]. But comparison of results of long-lasting (6 hours) low temperature (40°C) hyperthermia in combination with chemotherapy, with short-term, high temperature hyperthermia, most pronounced apoptosis in tumor tissue has been revealed using the high temperature short term heating [86]. At the same time has been established that acidic environment (pH = 6.6) enhanced the hyperthermia-induced apoptosis in HL-60 human promyelocytic leukemia cells as judged by the DNA fragmentation, flow cytometric analysis of DNA content, and cleavage of poly(ADP-ribose) polymerase [82]. Hyperthermia exerted no effect on the expression of Bcl-2 and Bax, regardless of the environmental acidity during heating. The time of increase in apoptosis after heating coincided with the time of decrease in the G₁-phase cell population. The authors believe that the increase in heat-induced apoptosis in HL-60 cells in acidic environment was due to a direct increase in the proteolytic cleavage of poly(ADP-ribose) polymerase by acidic caspases without the involvement of Bcl- and Bax, and that heat-induced apoptosis occurred during G₁ phase in HL-60 cells [82]

Recently the interest towards hyperthermia significantly increased thanks to the thorough critical analysis of the results and several randomized studies that demonstrated considerable increase of treatment effectiveness after the incorporation of hyperthermia into the treatment protocol, provided that there was sufficient temperature-exposure of tumor during the hyperthermia procedure [89]. It is ascertained that hyperthermia alone has the anti-cancer effect only in 12-13% of cases [58], while in combination with radiotherapy and/or chemotherapy the effectiveness of treatment increases substantially.

The potentialities of hyperthermia are even broader. It is proved that hyperthermia is fatal not only against the tumor cells, but also towards bacteria and viruses. In 1996 it was announced that hyperthermia is effective towards HIV as well. Finally, there was information about application of hyperthermia for elimination of physical drug addiction [26]. But let's revert to the oncology problems. The principal reason for inclusion of artificial hyperthermia into the multi-component treatment of oncologic patients is that it takes in account those morpho-functional peculiarities of tumors that distinguish them from homologous normal tissues by number of rather important and correlated parameters: insufficiency of blood supply, especially on the level of microcirculation; degree of oxygenation; capacity of glycolysis; levels of pH [95].

Through the application of strictly dosed regimen of hyperthermia and hyperglycemia, it becomes possible to manage above morpho-functional parameters of tumor and normal tissues. This leads to expansion of therapeutic range and, ultimately, to the practical realization of the concept of selective enhancement of tumor sensitivity towards radiation and medication. As a result of decreased blood flow (especially in hypoxic areas), tumors may overheat at least 1-2°C higher than surrounding normal tissues; at that, their thermal damage and effect of consequent exposure to radiation are also amplified [46].

High effectiveness of hyperthermia, as adjuvant of radiotherapy, is caused by following circumstances:

Hyperthermia has damaging action on cellular level. At that, this effect depends on temperature value and duration of heating; from this it follows that exposure to hyperthermia should be located in tumor area (as well as for the cases of application of ionizing radiation).

In contrast to ionizing radiation, reduction of oxygen concentration in tissues during exposure to hyperthermia does not lead to weakening of damaging action. Therefore, hyperthermia allows overcoming radio resistance of hypoxic tumor cells.

During hyperthermia damaging action's correlation with cell cycle stage is different from what is typical for ionizing radiation. Thus, the highest resistance is typical for the S-period, while during the heating the most sensitive is the period of DNA synthesis. That is why the hyperthermia comes forward as the "ideal" adjuvant, which is smoothening tumor cells' survival rate fluctuations subject to the cell cycle stage, in which exposure took place.

Usually, tumor cells' thermal sensitivity is similar to that of cells in surrounding normal tissues, but because of number of physiological peculiarities, such as low blood flow, increased acidity of medium as a whole, hence critically low pH in hypoxic areas and insufficient maintenance, they are damaged much heavier than normal ones;

Together with damaging action, hyperthermia is characterized by significant radio-sensitizing effect caused by the temporary disturbance of repair processes; this leads to substantial increase of cellular radio-sensitivity, which also correlates with temperature, duration of heating, and time interval between heating and radiation;

Apart from biological effects emerging on a cellular level, hyperthermia evokes change of the blood flow in heated area; this effect has dynamic character and correlates with heating in a complex way.

According to Kelleher D.K., Engel T. and Vaupel P.W. [43], exposure to hyperthermia evokes complex pathophysiological processes in tumor tissues: changes in blood flow, oxygenation, metabolic and energy status. At that, human tumors are characterized with the apparent heterogeneity of blood flow, changes of which during heating are unpredictable and depend on spatial arrangement and time. In some cases, increase of the blood flow may result in increased heat diffusion, thus stipulating unattainability of therapeutic temperature values.

Thus, the rise in temperature of tissue during heating is largely dependent on the influx of heat from the external heat source and also on the efflux of heat through dissipation by the circulating blood [30, 78, 79]. Therefore, preferential heating and damage of tumor can be expected only if heat is delivered preferentially to the tumor or if heat dissipation by blood flow is slower in the tumor than in surrounding normal tissues.

Phenomenon of induced thermal tolerance is essential for application of hyperthermia in thermo-radiation therapy. Thermotolerance is a non-inheritable resistance to hyperthermia induced by exposure to heat and other cytotoxic agents. It develops within 2-3 hours during exposure to temperatures less than 43°C [20]. Cells exposed for a brief period to temperatures higher than 43°C are sensitized to exposure to temperatures below 43°C, and it was called "stepdown heating (SDH)" [20]. The SDH results from the inhibition of thermotolerance development by exposure to the high temperature. Cells are sensitized to hyperthermia damage by acutely lowering pH, and thermotolerance development is reduced at low pH. Reduced pH also enhances thermo-radiosensitization. Because much of tumor population is at low pH, and these tumor cells are very likely to be hypoxic and radio- and chemoresistant, this offers one of the strongest reasons for combining hyperthermia with radio- or chemotherapy in the treatment of human tumors [4, 6, 10, 20, 89].

Thermotolerance was discovered during the study of thermal damage repair through fractional exposure, similar to how the repair of sublethal ionizing radiation damage is studied.

It was found that splitting of single hyperthermal exposure (of cells or tissues) into two fractions is slackening their cumulative effect, while the extension of interval between fractions results in increasingly more reparation of induced thermal damages. Half-period of recovery from sublethal thermal damages for many cells of mammals *in vitro* and *in vivo* is about three hours. After 12-24 hours after first heating, and following the full repair of sublethal thermal damage, increased resistance to heat (so-called induced thermal tolerance) develops; when the thermal tolerance reaches its maximum value, sensitivity towards hyperthermia decreases 2-4 times and more, which equals to 1-2°C decrease of "effective" heat dose.

As a matter of fact, thermotolerance is a biological response, which enables organisms to survive sublethal high temperatures prior to experiencing a non-lethal heat exposure [23, 44]. Many studies have demonstrated this phenomenon in cultured cells and animals other than mammals [40, 61, 84]. Few studies in rodents have revealed a marked whole-body hyperthermia preconditioning [41, 51, 92]. The molecular mechanism of mammalian whole-body hyperthermia, however, has not been investigated in detail [44].

Maximum induced tolerance after the first low-damage exposure to hyperthermia (43°C, 30 min) is observed during 24-48 hours; its intensity and manifestation in time depends on heat dose, which has caused the thermal tolerance.

It is shown that during transition from weaker to stronger "doses of heat" within the non-damaging range, the value of maximum thermo-tolerance increases, but then, together with further increase of heating dose and transition to the damaging doses, the value of maximum thermo-tolerance starts to decrease. Thus, there exists certain optimal value of "heat dose", at which the maximum value of induced thermal tolerance develops.

In order to ignore in treatment regimen the additional effect of tumor thermo-tolerance induced by the previous fraction, it is recommended to carry out the hyperthermia sessions no more than 1-2 times per week; in this way there will be sufficient time between hyperthermia fractions, during which above effect could be fully eliminated. On the other hand, it is experientially shown that during the therapeutic heating, i.e. at the temperature value more than 42°C, thermotolerance in tissues, including tumor ones, does not develop. This circumstance allows selecting any regimens of tumors thermoradiation therapy, without fearing development of thermotolerance.

Besides, it is established that an acidic and nutritionally deprived environment greatly increases the thermosensitivity of tissue, inhibits the recovery of tissue from thermal damage, and inhibits the development of thermotolerance [28, 29, 64, 65].

In 1998 Jyh-Cheng Lin and Chang W. Song have studied the influence of vascular thermotolerance on the heat-induced changes in blood flow, pO₂, and cell survival in tumors. Vascular thermotolerance in SCK tumors of A/J mice was studied by comparing the changes in blood flow, as measured by the ⁸⁶Rb uptake, from a single heating with those from two heatings. Authors considered that the heat-induced decline in ⁸⁶Rb uptake in tumors could be substantially inhibited when the tumors were preheated, indicating the development of vascular thermotolerance. In SCK tumors, the vascular thermotolerance peaked 5 or 18 h after the tumors were heated for 1 h at 41.5°C or 42.5°C, respectively.

Consequently, the tumor blood flow decreased by 50% in 81 min when the tumors were heated at 43.5°C without preheating, whereas the tumor blood flow decreased by 50% in 195 min at 43.5°C when the tumors were preheated 18 h earlier at 42.5°C for 1 h. The influence of vascular thermotolerance on the heat-induced changes in intratumor pO₂ was also investigated. The average intratumor pO₂ was 8.9 mm Hg before heating. Heating at 43.5°C or 44.5°C for 1 h dramatically decreased the intratumor pO₂ to 3.0 or 1.2 mm Hg, respectively. However, the intratumor pO₂ decreased to 6.6 or 3.8 mm Hg when the tumors were heated at 43.5°C or 44.5°C respectively, 18 h after preheating at 42.5°C for 1 h. Heating the tumor vasculature was at peak thermotolerance relatively ineffective in suppressing tumor growth. These data demonstrate that vascular thermotolerance in tumors may exert profound effects on tumor response to multiple heating in clinical hyperthermia [52].

Oxygenation of tumor shows tendency towards reflection of the changes in the blood flow during the hyperthermia and may increase after the heating. This is equally peculiar both for experimental and for human tumors, at least for mild hyperthermia. Substantial changes in glucose concentration in tumors during the hyperthermia are noted; these changes are apparently conditioned by changes in blood flow and development of interstitial edema. During hyperthermia the amount of lactate increases as a result of glycolysis' activation.

One of the most pronounced physiological changes in tumors to heat is a prompt decrease in intratumor pH with following recovery against the "thermal dose". Decrease in intratumor pH would accentuate the thermokilling of tumor cells and also possibly inhibit repair of thermodamage and development of thermotolerance in tumors [19]. Thus it is supposed that the differential effects of heat on vascular function and pH in tumors and normal tissues may result in a greater damage in tumors than in surrounding normal tissues. The mechanism of the decrease in blood flow and pH in the heated tumors is not clear, but these two phenomena seem closely related [78]. At the same time it is known that bioenergy status of tumor worsens during hyperthermia, which is proved by decreased concentration of ATP and phosphocreatinine and increased content of inorganic phosphate. Hydrolysis of ATP results in accumulation of purine catabolites of hypoxanthine, xanthine, and uric acid with formation of hydrogen ions that promote heat-produced acidosis.

Local hyperthermia therapy for cancer can produce selective heating of solid tumors on the basis of known physical laws. If energy is deposited in the general region of the tumor, temperature tends to develop in the tumor higher than that in surrounding normal tissues [2].

The main goal of hyperthermia therapy is to achieve cytotoxic temperature elevations in the tumor for an adequate period of time, without damaging nearby normal tissue. It is well known fact that heat induces a prompt increase in blood flow accompanied by dilation of vessels and increase in permeability of the vascular wall [79, 80]. The latter authors have shown that the degree of pathophysiological changes in the vascular system in normal tissue is, of course, dependent on temperature and duration of heating, and an excess exposure of tissues to heat results in a breakdown of vasculature followed by necrosis of the tissue.

Usually the blood flow in normal tissues increases remarkably when heating temperature commonly used in hyperthermia is in range of 42-45°C. The fact emerging

from various experimental data is that the heat-induced change in the blood flow in tumors considerably differs from that in normal tissues. In accordance with data obtained by Song [78] the blood flow in tumor appears to increase slightly when heated at temperatures below 41-42°C, but drastically decreases at temperatures above 42°C. It is necessary to underline that hyperthermia at therapeutic temperature (43-45°C) causes a profound increase in blood flow in normal tissues in experimental animal systems, while it induces, as has been mentioned, only meager and temporal increases in blood flow in tumors. A severe vascular occlusion and hemorrhage usually follows the increase in blood flow in the tumors at the above temperatures [Emami, Song, 1984]. Due to the vascular occlusion, dissipation of heat in the tumor becomes inefficient, and the temperatures in the tumor rise higher than those in normal tissues during hyperthermia at temperature above 42°C [78].

While the majority of experimental study shows a decrease and even a lapse in blood flow within microcirculation during or after hyperthermia, the data on human tumors are less conclusive. Some of the investigators do not find a decrease in circulation, while others do [67]. These authors consider that this is an important field of investigation in the clinical application for hyperthermia because a shutdown of the circulation would not only facilitate tumor heating (by reducing venous outflow, and reducing the heat clearance from the tumor), but would also facilitate tumor cell destruction. Moreover, the same holds for alterations that occur subsequently to the circulatory changes, like a heat-induced decrease of tissue pO₂ and pH [67]. In hyperthermic tumor therapy a number of complex processes and interactions take place, which deal with the heat-induced changes in the micro-physiology of tumors and normal tissues, which may not only enhance the exponential cell death, but which may also culminate in vascular collapse with ensuing necrosis of the tumor tissue in the areas affected [67]. The speed and degree of vascular collapse is dependent on heating time, temperature and tumor model used. Such vascular collapse generally occurs at temperatures that cause a substantial increase of the blood flow in certain normal tissues, thus preferential anti-tumor effects can be achieved [36]. The tumor vascular supply can also be exploited to improve the response to heat. Decreasing blood flow, using transient physiological modifiers or longer acting vascular disrupting agents prior to the initiation of heating, can both increase the accumulation of physical heat in tumor and increase heat-sensitivity by changing the tumor micro-environmental parameters, primarily an increase in tumor acidity. Such changes are generally not seen in normal tissues, thus resulting in a therapeutic benefit [36].

Microcirculation is a very sensitive process. Under hyperthermia and artificial tissue acidification, the blood flow ceased regularly and reproducibly. This blood flow inhibition imposes seemingly as a consequence of a progressing decrease of blood fluidity [90].

It is accepted that hyperthermia-induced damages in tissue are mostly conditioned by thrombosis and arteriolar constriction [18]. The microcirculation in its turn in many aspects is conditioned by rheological properties of blood.

Since the 1980s, blood rheological disorders acquired increasing interest from the point of view of development of, and compensation for, pathological processes in the organism [34]. However, the progress in this field is not satisfactory due to insufficient knowledge of the actual factors involved in such disorders in the living microvessels.



One of the most significant rheological parameters of the blood is its viscosity, which depends on red blood cells aggregation and deformability, hematocrit, blood temperature, *etc.* Among named factors enhanced erythrocytes aggregability, has attracted increasing attention [13, 14, 63], because this rheological disorder is frequently associated with such pathologies as arterial hypertension, stroke and many others [53, 83]. Typically, the studies were concerned with simultaneous assessment of several rheological parameters in patients: whole blood viscosity, measured with various type of viscosimeters, blood hematocrit, blood plasma viscosity, erythrocyte aggregability estimated with various indirect techniques, red cell deformability, and content of fibrinogen, as well as other macromolecular ingredients in the blood plasma. Certainly, such an approach was irrational and only testified that the actual significance of the individual rheological indices for the microvascular blood flow was not sufficiently understood [87]. The other factors still are waiting for detailed study, but if by some reason either hematocrit increased or fibrinogen and immunoglobulin rose, or there is a hypothermic condition, or increased aggregation of erythrocytes or changes in their deformability, or all named factors take place simultaneously, hyperviscosity of blood is observed. Increased viscosity results in a slowing down of blood flow, stagnation of its constituents and in ischemia [48].

Plasma viscosity must also be taken into consideration. Special investigation devoted to clarification of relationship between plasma viscosity and blood flow (in brain) [85] has shown that regional cerebral blood flow more closely follows changes in plasma viscosity rather than in whole blood viscosity. Authors believe that plasma viscosity may be more important factor in controlling cerebral blood flow.

Erythrocyte aggregation is modified in certain conditions; it tends to occur at the very low shear rates encountered in the venous circulation, where most thrombi occur [27]. As already has been mentioned besides increased aggregability of red blood cells, a number of other factors can contribute to rise of blood viscosity: increased hematocrit (polycythemia), increased serum proteins, drop in temperature, impaired erythrocyte deformability due to various acquired or inherited disorders of red cell membrane or cytoplasm [47]. Administration of Dextran T-500 leads to increase of erythrocyte aggregability index about twofold [Mantskava et al., 2003]. It is known that there is no independent, direct effect of Dextran on vascular tone, but high molecular weight Dextran can cause erythrocyte aggregation and affect blood flow [85]. In experimental study Chen et al. [13] have demonstrated a fourfold increase in plasma viscosity while apparent blood viscosity was increased about twofold after administration of high molecular weight Dextran (mol wt 500,000, 20% wt/vol). Same authors suggest that Dextran-induced hyperviscosity leads to a compensatory vasodilatation in several vital organs [13].

When erythrocyte aggregation develops, the normal blood flow structuring inside the microvessels becomes inevitably disordered. This disturbs the blood rheological properties and results in a local decrease to a full stop of flow, even though the microvessel lumens and the pressure gradient along their course remain preserved [60].

Erythrocyte aggregation has been shown to affect venous vascular resistance and has been suggested to play a role in determining microcirculatory hemodynamics [3]. This phenomenon was found to be associated with different cardiovascular risk factors such as hypertension, hyperlipoproteinemia, myocardial ischemia, thromboembolic states, retinal venous occlusion and others [31].

To summarize all the above-mentioned, we can conclude that: (a) increased (by any means) viscosity of blood can slow down blood flow and create favourable conditions for thrombosis especially in venous system, but hyperthermic exposure in such cases presumably must hinder thrombogenic activity with simultaneous acceleration of fibrin formation [66], (b) the study of blood flow response to changes in local tissue temperature has revealed that “blood flow acts as a feedback of local tissue temperature in a closed control system” [93].

The effect of local hyperthermia on blood flow, oxygen partial pressure and pH in tumors has been experimentally studied by Karino T., Koga S. and Maeta M. [42] by immersing the tumor in a water bath at 41°, 43° and 45°C. These parameters were measured in the marginal and deeper sites of the tumor mass, and in the normal muscle adjacent to the tumor. During immersion at 45°C, the blood flow decreased markedly in each tissue. The changes in oxygen pressure and pH in each tissue were similar to those observed in the blood flow during localized heating at 41°, 43° and 45°C [42].

In order to understand the mechanism of hyperthermic treatment of cancer, earlier we have evaluated the physiological responses to localized microwave hyperthermia in normal and tumor tissues using microelectrodes to measure tissue oxygen partial pressure (TpO_2), pH, and local blood flow in tumors *in situ*, both in animals and human [7, 62]. Measurements were performed in two different tumor systems: (a) *C₃H mouse mammary adenocarcinoma*. *In situ* studies were carried out in the hind leg of C₃H SED-BH mice. The tumors used were approximately 10 mm in diameter. The mice were anesthetized during microelectrode insertion, (b) *Human tumors*. Determinations were made in subcutaneous metastases in a group of 15 patients. Tumors represented different histology and locations, but were grouped together as the responses were homogenous. The patients were not anesthetized.

Similar results were obtained in all tumors *in situ* [7], both in mouse mammary and human tumors, as localized microwave hyperthermia was applied to reach progressively higher temperature levels. There was a rise in tissue oxygen pressure (TpO_2) that parallels the application of the microwaves and closely follows changes in tissue temperature. The response was very fast with TpO_2 increasing shortly after the rise in temperature and then decreasing as the tumor cools off. This effect was present when heating was carried out up to 42°C. At higher temperatures there was an initial increase in TpO_2 , which was followed by a decrease to very low levels as the temperature was held constant at 45°C.

In both cases blood flow increased significantly and the strong correlation between decreases in TpO_2 and blood flow was observed, as the temperature was increased up to 45°C.

The mean value of tissue pH was found to be 6.8 in mouse tumors. Upon heating for 1 hr at 43°C, there was a pH decrease of 0,5 to 1 units to an average of 6.2.

Breathing O₂ for 1 min usually causes a very small rise in TpO_2 . Local hyperthermia caused an increase in this response that was proportional to the local tumor tissue temperature. This effect was reversed when the tumor was heated to 45°C.

The described studies clearly demonstrate that localized microwave hyperthermia causes a rise in tumor TpO_2 and blood flow at up to 41°C, with a fall at higher temperatures, while pH decreases markedly. The mechanism of this effect seems predominantly mediated through the blood flow changes, the metabolic effects being

secondary to a microcirculation that is activated at moderate hyperthermic temperatures and deteriorated at higher temperatures.

The rise in the tumor temperature up to 41°C leads to a significant increase in tumor blood flow. As to the cause of this increased flow, presumably different factors have to be taken into account. The partial pressures of oxygen in several subcutaneous tumors in animals and in humans, as measured with 100 μm tip floating O₂ electrodes, followed the change in blood flow [9].

A further rise in tissue temperature up to 42°C results in marked breakdown of tumor blood flow below the initial value. Similar results were obtained for *in situ* tumors, both in humans and mice. It has been shown in metastatic lesions, involving the skin, that increase in flow occurs due to elevation of temperature to 40°C. With tumor temperature elevated to 46°C, the tissue oxygen pressure in microareas of the tumor decreases following a drop in tumor blood flow. This agrees with Reinhold et al. [80] who showed that at 42°C the center of a “sandwich” tumor became necrotic due to a decrease of tumor microcirculation at this temperature. These results, however, do not corroborate those of Song [77]. As main determinants of the decline of blood flow, as it was already discussed above, are the changes in blood rheology – increased red cells aggregability and reduction of their deformability, multiple micro-thromboses, as well as occlusions of microvessels have to be taken into account.

In conditions of whole body hyperthermia doubling of cerebral blood flow intensity has been observed at the core body temperature of 43°C; 2.5 times increase of cerebral blood flow at 44°C and 3.5 times – at 45°C. At the same time augmentation of tissue partial pressure of oxygen and pH have been observed [94].

In similar experiments carried out on canine brain (60 min, 42°C whole body hyperthermia) microscopic investigation of the brain tissue did not reveal any damaged brain area [81]. However, under slightly lower temperature (41.8°C) increase in oxygen transport and consumption in tissue have been revealed.

Whole body hyperthermia statistically significantly increased oxygen saturation in arterial blood, arterial-venous difference in partial pressure of oxygen and the level of venous blood pCO₂ were observed. At the same time, decrease of oxygen saturation and pH in venous blood has also been observed [32]. All these data testify that hyperthermia caused cellular hypoxia in visceral tissue. Hypoxia and decrease of pH has been credited by some authors as causing the anti-tumour effects of hyperthermia [56, 89].

The results of a pH drop in the cancer tissue are not surprising if one considers the familiar principle that temperature strongly influences the buffering processes and hence the pH. There is usually shift to lower pH values if the temperature is elevated. In addition, any increase in the pCO₂, during hyperthermia, induced by changes in cellular metabolic pathways or activity would enhance tumor acidosis.

As the pO₂ in malignant tumors generally follows changes in blood flow, it can be expected that the radiosensitivity of cancer tissue may be improved during increased blood flow, thus producing a significant prolongation of survival time of tumor-bearing animals if they are treated with local hyperthermia in combination with radiation. Also, hyperthermia at higher temperatures (>42°C) would be most cytotoxic to those cells, which were most radioresistant due to decreased pO₂, again increasing the combined effectiveness of the two means.

Furthermore, it has to be taken into consideration that in the range of maximum tumor blood flow the convective transport of substrates, of wastes and, what has to be stressed explicitly, of antiproliferative agents may be improved. This improvement is of special interest because it can achieve higher concentrations of the appropriate agents in some tissue regions. In addition, by improving the substrate supply, a recruitment of the cancer cells belonging to the dormant G_0 -fraction may be obtained, enhancing thus carcinostatic effect.

The most important physiological parameter influencing tissue response to heat is the blood flow, but no less important is that hyperthermia results in protein unfolding that if not properly chaperoned by Heat Shock Proteins (HSP), can lead to irreversible and toxic protein aggregates [39]. Investigating cell biological effects of hyperthermia this author revealed that elevating HSP prior to heating makes cells thermotolerant. Hyperthermia also can enhance the sensitivity of cells to radiation and drugs. This sensitization is not directly related to altered HSP expression; however, altering HSP expression before heat and radiation or drug treatment will affect the extent of thermal sensitization because the HSP will attenuate the heat-induced protein damage that is responsible for radiation- or drug-sensitization [39].

It is known that hyperthermia influences proliferation activity [15]. In study of cells sensitivity to hyperthermia, the cells relatively resistant to heating were revealed in phase G_1 (first resting phase). Most sensitive to hyperthermia the cells are during mitosis, and importantly, in phase S (DNA synthesis phase), this being observed at temperature of 43.5°C. At higher temperatures the difference equalizes.

In vivo results do not always agree with the *in vitro* observations made under controlled conditions [4]. This is probably due to the interaction of various physiological factors not present in the *in vitro* systems. An interesting example is the conflict between the *in vitro* results of Sapareto et al. [71] and *in vivo* results of Law et al. [49], when combining hyperthermia and irradiation. The *in vitro* results indicate that, with heating time adjusted to achieve the same killing from heat alone at various temperatures, a decrease in temperature increases the relative killing from the interaction of radiation and heat. This is in contradiction to the *in vivo* results, which indicate that the opposite should occur.

In order to fully make use of *in vitro* observations made under controlled conditions in the application of hyperthermia to cancer control, H. Bicher [4] suggests to measure *in vivo* physiological parameters such as pH, oxygen consumption, nutrients, and blood flow of both tumor and normal host tissue under hyperthermic and at a normal temperature conditions. Paramount among the other factors, which may change and subsequently influence the response of cells or tissues to supranormal temperatures are the vascular changes, blood flow response and the net results of this on tissue oxygenation. The last factor may change the effect of both hyperthermia and radiation therapy when used in combination.

Most biological tissues, with the exception of the central nervous tissue, are tolerant to hyperthermia treatment and are not damaged at temperatures up to 44°C [22].

In regard to central nervous tissue, there are some discrepancies in published data concerning irreversible damages that were found after treatment: at 42°-42.5°C [74], at 43.1°C [18], at 43.9°C and greater [24]. Moreover, Matsumi et al [59] found no irreversible changes in monkeys normal brain tissue at 44°C and below in a non-survival experiment while in a survival experiment (animals were sacrificed 7 days after the

treatment) cerebral areas heated at 44°C or above, coagulative necrosis developed, the authors suggesting that the safety limit for brain hyperthermia is 43°C for 60 min.

In normal conditions the brain tissue temperature depends on local heat production, (a corollary of metabolic activity), rate of cerebral blood flow and the temperature of the blood [69]. The effect of local cerebral hyperthermia on responses of pial microvessels of the mouse was investigated by F. El-Sabban and M. Fahim [18]. At the end of 50 min hyperthermic exposure (43.1°C), arterioles attained a constriction of 37% and thrombus formation was massive enough to occlude fully the microvessels. This should be considered as one of the most significant reasons for so extensive damage of nervous tissue under hyperthermic exposure is the formation of micro thrombi and occlusion of cerebral vessels. Stoppage of cerebral blood flow in the zone of vascular occlusion decreases temperature clearance from the exposed area of the brain and that causes increase in temperature and aggravates the destructive action of hyperthermia.

The same authors have demonstrated during hyperthermia the numerous platelets in association with scattered red blood cells and occasional white blood cells in a close proximity but not adhered, to the endothelial wall of hyperthermic brains. The site of platelet aggregation in both venules and arterioles was accompanied by focal endothelial lucency and denudation, vacuole formation, luminal membrane rupture and swelling of the nuclear envelope [18].

Analysis of experimental data obtained in dogs [17, 24, 33, 37, 55, 76], cats [11, 55, 70], and rabbits [73], using different techniques for brain local hyperthermia, allowed P. Sminia and M. Hulshof [75] concluding that maximum tolerable heat dose is 42.0-42.5°C for 40-60 min or 43°C for 10-30 min. Effects of hyperthermia were expressed immediately or within the few days after treatment. The most recent review on effect of local hyperthermia on the cerebral nervous tissue was published by J. Haveman et al [35].

Hyperthermia also has a significant influence on cerebral metabolism and oxygenation [4, 5, 8]. The release of excitatory neurotransmitters and oxygen free radicals causes more extensive blood-brain barrier breakdown [1].

It was hypothesized that at the cellular level, degeneration of nucleic acid and proteins and breakdown of the cellular membrane or lysosomes may account for the mechanism of thermal cell death [50, 65, 91]. Factors at the level of the tumor may also contribute to cytotoxicity, and effects on the microvasculature, as we have already seen, have drawn particular attention. It is known that a major mechanism of cell toxicity after exposure to radiation or some anticancer agent involves DNA damage and lipid peroxidation mediated by superoxide radicals [16, 45]. Furthermore, accelerated *in vivo* lipid peroxidation in various organs has been demonstrated in rats and mice placed in nonphysiological environments such as high heat [72]. Taking in consideration all above-mentioned the role of active oxygen species and lipid peroxidation in the antitumor effect of hyperthermia was studied by Yoshikawa et al. [96] in an experimental rabbit model. VX2 tumours were transplanted into rabbit hind legs, and the effect of hyperthermia on tumour growth was measured at 7 and 14 days after heating. As an index of lipid peroxidation, thiobarbituric acid-reactive substances in the tumor tissue were measured prior to hyperthermia and 3, 6, 12, and 24 h after hyperthermia. Tumor growth in rabbits treated with hyperthermia was significantly reduced, and thiobarbituric acid-reactive substances in the tumour tissue treated with hyperthermia were significantly increased until 6 h after hyperthermia. In addition, α -tocopherol in the tumor tissue was

significantly decreased after hyperthermia. The antitumor effect of hyperthermia and the increase of thiobarbituric acid-reactive substances in the tumour tissue treated with hyperthermia were significantly inhibited by the administration of superoxide dismutase and catalase or dimethyl sulfoxide. These results suggest that lipid peroxidation mediated by active oxygen species plays an important role in the antitumor effect of hyperthermia.

It has been hypothesized that hyperthermia promotes oxygen-centered free radicals formation in cells. By means of electron paramagnetic resonance spin trapping Flanagan et al. [25] obtained direct evidence for generation of free radicals during hyperthermia in intact functioning cells. Rat intestinal epithelial cell monolayers were exposed to 45°C for 20 min, after which the nitron spin trap 5,5-dimethyl-1-pyrroline N-oxide (DMPO) was added. Compared to control cells at 37°C, heat exposed cells had increased free radical EPR signals, consistent with formation of DMPO/OH (aN = aH = 14.9 G). These findings indicate that heat increases the flux of cellular free radicals and supports the hypothesis that increased generation of oxygen-centered free radicals and the resultant oxidative stress may mediate the heat-induced cellular damage [25].

It has been well known that inadequate blood supply combined with high metabolic rates of oxygen consumption results in areas of low oxygen tension (< 1%) within malignant tumors and that elevating tumor temperatures above 39°C results in significant improvement in tumor oxygenation [38]. Macrophages play a dual role in tumor initiation and progression having both pro-tumor and anti-tumor effects. In order to clear define the response of macrophages to heat within a hypoxic environment Jackson et al. [38] carried out special study. Raw 264.7 murine macrophages were incubated under normoxia and chronic hypoxia at temperatures ranging from 37–43°C. Under normoxia at 41°C, macrophages start to release significant levels of superoxide. The high levels of superoxide were found to be associated with changes in macrophage production of pro-angiogenic cytokines. While hypoxia alone (37°C) increased levels of hypoxia inducible factor-1 α (HIF-1 α) in macrophages, the combination of hypoxia and mild hyperthermia (39–41°C) induced a strong reduction in HIF-1 α expression. The HIF-regulated vascular endothelial growth factor (VEGF) decreased simultaneously, revealing that heat inhibits both HIF-1 α stabilization and transcriptional activity. The authors suggest that temperatures which are readily achievable in the clinic (39–41°C) might be optimal for maximizing hyperthermic response. At higher temperatures, these effects are reversed, thereby limiting the therapeutic benefits of more severe hyperthermic exposure.

As a conclusion of this review we have to say that whatever the nature of hyperthermia's positive effect on tumor tissue and increase of its sensitivity to chemo- and radiotherapy, it is very important to ascertain normal tissue safety and the absence of irreversible damage.

REFERENCES:

1. *Arboix A.* Neurol. India, 2005, 53, 206-206.
2. *Babbs C.F., DeWitt D.P.* Med. Instr., 1981, 15, 6, 367-373.
3. *Baskurt O., Farley R., Meiselman H.* Am. J. Physiol., 1997, 273, H2604-H2612.
4. *Bicher H.I.* Radiology, 1980, 511-513.
5. *Bicher H.I., D'Agostino L., Johnson R.J.* Int. J. Radiat. Oncol. Phys., 1977, S-2157.

6. *Bicher H.I., Hetzel F.W., Sandhu, T.S.* Advances in Experimental Medicine and Biology, 1983, 157, 87-97.
7. *Bicher H.I., Mitagvaria N.* Microvascular Research, 1981, 21, 19-26.
8. *Bicher H.I., Reneau D.D., Bruley D.F., Knisely M.H.* J. Physiol., 1971, 217, 689.
9. *Bicher H.I., Sandhu T.S., Hertzel F.W.* Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1980, 6, 867-870.
10. *Bicher H.I., Wolfstein, R.S., Lewinsky B.S., Frey H.S., Fingerhut A.G.* Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys., 1986, 12, 1667-1671.
11. *Britt R.H., Lyons B.E., Pounds D.W., Prionas S.D.* Med. Instrum., 1983, 17, 172-177.
12. *Chen R.Y., Carlin R.D., Simchon S., Jam K.M., Chien S.* Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol., 1989, 256, H898-H905.
13. *Chen S., Gavish B., Zhang S., Mahler I., Yedgar S.* Biorheology, 1995, 32, 487-496.
14. *Cloutier G., Shung K.K.* Biorheology, 1993, 30, 443-461.
15. *Dietzel F.* Recent Results Cancer Res., 1983, 86, 177-190.
16. *Dorochov J.H.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1986, 83, 4514-4518.
17. *Eddy H.A., Salazar O.M., Amin P.P., Better W.E., Ro J.* Endocurietherapy / Hyperthermia Oncol., 1992, 8, 27-40.
18. *El-Sabban F., Fahim M.A.* Int. J. Biometeorol, 1995, 38, 92-97.
19. *Emami B., Song C.W.* Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1984, 10, 289-295.
20. *Engin K.* Neoplasma, 1994, 41, 277-283.
21. *Fahim M.A., El-Sabban F.* Anat. Rec., 1995, 242, 77-82.
22. *Fajardo L.F.* Cancer Res., 1984, 44, 4826-4835.
23. *Field S.B., Bleecken N.M.* Cancer Treat. Rev., 1979, 6, 63-94.
24. *Fike J.R., Gobbel G.T., Satoh T., Stauffer P.R. J.* Int. J. Hyperthermia, 1991, 7, 795-808.
25. *Flanagan S.W., Moseley P.L., Buettner G.R.* FEBS Lett., 1998, 17, 431, 285-286.
26. *Fradkin S.Z.* Radiology in Medical Diagnostics, Minsk, 2003, 63-71.
27. *Freyburger G., Dubreuil M., Boisseau M.R., Janvier G. Br. J. Anaesth.,* 1996, 76, 519-525.
28. *Gerweck L.E.* Radiat. Res., 1975, 10, 65-75.
29. *Goldin E.M., Leeper D.B.* Radiat. Res., 1981, 85, 472-478.
30. *Guy A.W., Chou C.K.* In: F.K. Storm (ed.), Hyperthermia in cancer therapy, 279-304, Boston, G.K. Hall Medical Publishers, 1992.
31. *Hadengue A., Del-Pino M., Simon A., Levenson J.* Hypertension, 1998, 32, 324-330.
32. *Hall D.M., Baumgardner K.R., Oberley T.D., Gisolfi C.V.* Am. J. Physiol, 1999, 276, G1195-G1203.
33. *Harris A.B., Erickson L., Kendig J.H., Mingrino S., Goldring S.* J. Neurosurg., 1962, 19, 514-521.
34. *Hartman A., Kushinsky W.,* (Eds). Cerebral Ischemia and Hemorheology. Springer, Berlin, 1987.
35. *Havveman J., Sminia P., Wondergem J., Van der Zee J., Hulshof M.* Int. J. Hyperthermia, 2005, 21, 473-487.
36. *Horsman M.R.* Int. J. Hyperthermia, 2006, 22, 197-203.
37. *Ikeda N., Hayashida O., Kameda H., Ito H., Matsuda T.* Int. J. Hyperthermia, 1994, 10, 553-561.
38. *Jackson I.L., Batinic-Haberle I., Sonveaux P., Dewhirst M.W., Vujaskovic Z.* Int. J. Hyperthermia, 2006, 22, 263-273.
39. *Kampinga H.H.* Int. J. Hyperthermia, 2006, 22, 191-196.
40. *Kampinga H.H. J. Cell. Sci.,* 1993, 104, 11-17.
41. *Kapp D.S., Lord P.F.* Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1983, 9, 917-921.
42. *Karino T., Koga S., Maeta M.* Jpn. J. Surg., 1988, 18, 276-283.
43. *Kelleher D.K., Engel T., Vaupel P.W.* Int. J. Hyperthermia. 1995, 11, 241-55.
44. *King Y.T., Lin C.S., Lin J.H., Lee W.C. J. Exp. Biol.,* 2002, 205, 273.
45. *Kokura S., Yoshikawa T., Kiahi A., Tomii T., Tujigiwa M., Yasuda M., Ichikawa H., Takano H., Takahashi S., Naito Y., Ueda S., Oyamada H., Tainaka K., Kondo M.* Jpn. J. Cancer Chemother., 1990, 17, 1711-1714.

46. *Konopliyanikov A.G.* Phys. Med., 1991, 1, 1-11
47. *Larcan A., Stoltz J., Gaillard S.* Nouv. Presse Med., 1981, 10, 1411-1415.
48. *Larcan A., Stoltz J.* Ann. Med. Interne (Paris), 1983, 134, 395-410.
49. *Law M.P., Ahier R.G., Field S.B.* Br. J. Radiol., 1978, 51, 132-138.
50. *Leyko W., Bartosz G.* Int. J. Radiat. Biol., 1986, 49, 743-770.
51. *Li G.C., Meyer J.I., Hahn G.M.* Cancer Res., 1983, 43, 5758-5760.
52. *Lin J.C., Song C.W.* Cancer Research, 1993, 53, 2076-2080.
53. *Lip G.Y.H., Beevers D.G.* J. Hum. Hypertens., 1994, 8, 693-702.
54. *Lyons B.E., Britt R.H., Strohhelm J.W.* IEEE Trans. Biomed. Eng., 1984, 31, 53-62.
55. *Lyons B.E., Obana W.G., Borchich J.K., Kleinman R., Singh D., Britt R.H.* Radiat. Res., 1986, 106, 234-251.
56. *Madden A., Glaholm J., Leach M.O.* Br. J. Radiol., 1990, 63, 120-124.
57. *Mantskava M., Momtselidze N., Mchedlishvili G., Pargalava N.* Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, 28, 483-487.
58. *Mardynski Yu.S., Kurpeshev O.K., Tkachev S.I.* V Russian Oncological Conference, Moscow, 2001.
59. *Matsumi N., Matsumoto K., Mishima N., Moriyama E., Furuta T., Nishimoto A., Taguchi K.* J. Neurol. Med. Chir, 1994, 34, 209-215.
60. *Mchedlishvili G., Maeda N.* Japanese Journal of Physiology, 2001, 51, 1, 19-30.
61. *Mizzen L., Welch W.J.* J. Cell. Biol., 1988, 196, 1105-1116.
62. *Mitavaria N., Bicher J.* Bulletin of Experimental Biology and Medicine, 1984, 7, 37-39.
63. *Muralidhazan E., Tateishi N., Maeda N.* Biorheology, 1994, 31, 277-285.
64. *Overgaard J.* J. Natl. Cancer Inst., 1976, 56, 1243-1250.
65. *Overgaard J., Nielsen O.S.* Ann. NY Acad. Sci., 1980, 335, 254-280.
66. *Pivalizza E.G., Koch S.M., Mehlhorn U., Berry J.M.* Bull. Int. J. Hyperthermia, 1999, 15, 217-223.
67. *Reinhold H.S., Endrich B.* J. Hyperthermia, 1986, 2, 111-137.
68. *Reinhold H.S., Berg-Blok A.V.D.* Brit. J. Cancer, suppl., 1980, 4, 64-68.
69. *Rossi S., Zanier E.R., Mauri I., Columbo A., Stacchetti N.* J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 2001, 71, 448-454.
70. *Samaras G.M., Salcman M., Cheung A.Y., Abdo H.S., Schepp R.S.* Natl. Cancer Inst. Monogr., 1982, 61, 477-482.
71. *Sapareto S.A., Raaphorst P.G., Dewey W.C.* Int. J. Oncol. Biol. Phys., 1979, 5, 343-347.
72. *Shepelev A.P.* Vopr. Med. Khim., 1976, 22, 47-51.
73. *Silberman A.W., Morgan D.F., Storm F.K., Rand R.W., Bubbers J.E., Brown W.J., Morton D.L.* J. Surg. Oncol., 1982, 20, 174-178.
74. *Sminia P., Van der Zee J., Wondergem J.* Int. Hyperthermia, 1994, 10, 1-130.
75. *Sminia P., Hulshof M.* Progress in Brain Research (H.S. Sharma and J. Westman (Eds)), 1998, 115, 337-350.
76. *Sneed P.K., Matsumoto K., Stauffer P.R., Fike J.R., Smith V., Guitin P.H.* Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1986, 12, 1887-1897.
77. *Song C.W.* J. Nat. Cancer Inst., 1978, 60, 711-713.
78. *Song C.W.* Natl. Cancer Inst. Monogr., 1982, 61, 169-176.
79. *Song C.W.* Cancer Research (Suppl.), 1984, 44, 4721s-4730s.
80. *Song C.W., Kang M.S., Rhee J.G., Levitt S.H.* Radiology, 1980, 137, 795-803.
81. *Takahashi S., Tanaka R., Watanabe M., Takahashi H., Kakinuma K., Suda T., Yamada M., Takahashi H.* Int. J. Hyperthermia, 1999, 15, 203-216.
82. *Takasu T., Lyons J.C., Park H.J., Song C.W.* Cancer Research, 1998, 58, 2504-2508.
83. *Tanahashi N., Tomita M., Kobari M., Takeda H., Yokoyama M., Takao M., Fukuuchi I.* Clin. Hemorheol., 1996, 16, 497-505.

84. Theodorakis N.G., Drujan D., deMaio A. J. Biol. Chem., 1999, 274, 12081-12086.
85. Tomiyama Y., Brian J.E., Todd M.M. Am J. Physiol Heart Circ Physiol., 2000, 279, H1949-H1954.
86. Toyota N., Strebel F. R., Stephens L. C., Rowe W., Matsuda H., Oshiro T., Jenkins G.N., Bull J.M. Oncol. Rep., 1998, 5, 1231-1236.
87. Tsinamdzgrishvili B., Beritashvili N., Mchedlishvili G. Clinical Hemorheology, 1995, 15, 697-705.
88. Van der Zee J., Broelmeyer-Reurink M. P. Van den Berg A.P. van Geel B.N., Jansen R.F., Kroon B.B., van Wijk J., Hagenbeek A. Eur. J. Cancer. Clin. Oncol., 1989, 25, 1157-1163.
89. Van der Zee. Annals of Oncology, 2002, 13, 1173-1184.
90. von Ardenne M., Reitnauer P.G. Arch. Geschwulstforsch, 1985, 55, 177-186.
91. Warocquier R., Scherrer K. Eur. J. Biochem, 1969, 10, 362-370.
92. Weshler Z., Kapp D.S., Lord P.F., Hayes T. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, 98, 1666-1670.
93. Xu L., Zhu L., Holmes K. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1998, 858, 21-29.
94. Yamada N. No to Shinkei, 1989, 41, 205-212.
95. Yarmonenko S.P. Medical Radiology, 1987, 1, 10-18.
96. Yoshikawa T., Kokura S., Tainaka K., Itani K., Oyamada H., Kaneko T., Naito Y., Kondo M. Cancer Research, 1993, 53, 2326-2329.

ჰიპერთერმიული იპურნალობის ფიზიოლოგიური ეფექტები

პ. ბიჩერი, ნ. მითაგარიძე*

ვალეი კანცერ ინსტიტუტი, ღოს ანჯელესი, კალიფორნია, აშშ;
* ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

ჰიპერთერმიული თერაპიის ძირითად მიზანს წარმოადგენს სიმსივნოვან ქსოვილზე ზემოქმედება, რომლის შედეგად, ტემპერატურის ინტენსივობაზე ან მოქმედების ხანგრძლივობაზე დამოკიდებულებით, ვითარდება აპოპტოზი ან ნეკროზი. დადგენილია, რომ თვით ჰიპერთერმიულ ზემოქმედებას ანტისიმსივნური მოქმედება გააჩნია შემთხვევათა მხოლოდ 12-13%-ში, ხოლო რადიოთერაპიასთან და/ან ქიმიოთერაპიასთან კომბინაციაში მოქმედების ეფექტი მნიშვნელოვნად იზრდება.

მოცემულ წერილში გაანალიზებულია ის გარემოებანი, რომლებიც იწვევენ ლოკალური ჰიპერთერმიის, როგორც დამატებითი სამკურნალო საშუალების ეფექტურობის მეკეთრ მატებას. საკმარისად დაწერილებითაა განხილული ინდუცირებული თერმოტოლერანტობის – ჰიპერთერმიისადმი არამემკვიდრეობითი რეზისტენტობის ფენომენი.

აღწერილია, აგრეთვე, ფიზიოლოგიური მანევრებლების (ქსოვილის pH, სისხლის ლოკალური ნაკადის ინტენსივობა, ქსოვილის pO₂, სისხლის რეოლოგიური თვისებები და ა.შ.) ცვლილებები, რომლებსაც ადგილი აქვს ჰიპერთერმიული ზემოქმედების პროცესში ან მისი დასრულების შემდეგ.

საქართველოს
პარლამენტის

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГИПЕРТЕРМИЕЙ

*Х.И. Бичер, Н.П. Митагвария**

Валлей Канцер Институт, Лос Анджелес, Калифорния, США; * Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

РЕЗЮМЕ

Основная цель терапии локальной гипертермией это воздействие на опухолевую ткань, приводящее к апоптозу или некрозу, в зависимости от уровня температуры и длительности гипертермического воздействия.

Установлено, что гипертермия сама по себе имеет антиопухоловой эффект лишь в 12-13% случаев, в то время как в комбинации с радиотерапией и/или химиотерапией эффективность лечения существенно возрастает.

В обзоре анализируются обстоятельства, приводящие к высокой эффективности локальной гипертермии, как дополнительного средства лечения. Явление индуцированной термотолерантности – ненаследственной резистентности к гипертермии, вызванной гипертермическим воздействием, анализируется достаточно подробно.

Описаны также другие физиологические изменения (тканевого рН, интенсивности локального кровотока, тканевого рО₂, реологических свойств крови и др.), имеющие место в процессе и после гипертермического лечения.

АГРЕССИВНОСТЬ И ЕЕ ПРОЯВЛЕНИЕ СО СТОРОНЫ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ

Х. Ласарейшвили, З. Зурабашвили, Г. Парулава

Институт психиатрии, Тбилиси

Принята 12.06.2007

Методом световой и электронной микроскопии изучены форменные элементы крови при различных видах агрессивности. Агрессивность рассмотрена, как биологическое явление. Исследованы форменные элементы крови в контрольной группе (группа спортсменов-юниоров, проходящих тренировку) и у людей, совершивших правонарушение. Показана различная структурная организация форменных элементов крови в обеих группах наблюдений. Структурные показатели со стороны форменных элементов крови рассмотрены с позиции функциональных возможностей организма. Обращено внимание на различное поведение α - и плотных гранул тромбоцитов.

Ключевые слова: форменные элементы крови, функциональные возможности, защитное проявление, здоровые доноры, агрессивные правонарушители

На сегодня подход к изучению агрессивности исследуется комплексным путем, включающим, с одной стороны, ее клинические, а с другой – цитологические показатели, связанные с фундаментальной биологией. Подобный подход дает возможность получить объемное представление касательно синдрома агрессивности, способствуя, тем самым, выявлению его биологических предпосылок, устанавливающих корреляцию между криминальным поведением и психическим состоянием личности (гиперэмоциональностью).

В качестве динамического показателя изменений, имеющих место в организме людей с синдромом агрессивности, нами была взята кровь, в частности обращено внимание на форменные элементы крови (эритроциты, лейкоциты и тромбоциты).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследована кровь людей, совершивших правонарушения (убийство – 10 случаев). В качестве контрольного материала взята кровь у практически здоровых людей (доноры со станции переливания крови – 10 случаев). Форменные элементы крови изучены методом световой и электронной микроскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывают наблюдения, проведенные методом световой микроскопии у людей, совершивших правонарушение, число нормоцитов снижено. В то же время, растет число макро-, особенно, микроцитов, клеток-тений и акантоцитов. На поверхности эритроцитов отмечается большое число центральных неокрашенных мест. Имеет место наличие большого числа патологических форм эритроцитов, снижена адгезия эритроцитов с другими форменными элементами крови. Отмечаются “складки” на поверхности эритроцитов.

Со стороны тромбоцитов имеет место отсутствие “биологической сетки”, выявляется большое число крупных по диаметру тромбоцитов – гигантские тромбоциты, диаметр которых часто достигает половины диаметра малых форм лимфоцитов, псевдоподии отсутствуют.

Со стороны нейтрофилов имеет место сдвиг вправо, т.е. отмечаются нейтрофилы III порядка и, соответственно, снижено количество нейтрофилов, особенно I порядка. Адгезия снижена, ядерные сегменты дислоцированы, межклеточные мостики набухшие. Сегменты неоднородны по величине (в одной и той же клетке выявляются набухшие и пикнотические сегменты). Число азурофильных гранул большое. Край сегментов ядра сильно извит, отмечается явление клазматоза. В ядрах превалирует зухроматин.

Со стороны лимфоцитов превалировали малые их формы. В ядрах превалирует зухроматин. Перинуклеарный ореол большой. Край ядра сильно извит, наблюдается явление клазматоза.

Методом электронной микроскопии было получено следующее: со стороны эритроцитов превалировали бесформенные эритроциты. На поверхности эритроцитов имелось большое число выростов, которые отшнуровывались от поверхности эритроцита, возникали карликовые формы. Окраска эритроцитов гомогенная, интенсивная. Эритроциты сладжи не образовывали.

Со стороны тромбоцитов имело место наличие большого числа плотных гранул. В теле тромбоцита зерна гликогена образовывали скопления. Выброс α - и, особенно, плотных гранул был множественным. Выброшенные гранулы адгезировали на поверхности нейтрофилов и лимфоцитов. Псевдоподии короткие. Адгезия с другими форменными элементами крови не отмечалась. Тела тромбоцитов были набухшие.

Со стороны нейтрофилов выявлялись следующие показатели: в сегментах превалировал зухроматин; край сегментов был сильно извит, неоднородное набухание сегментов. Явление клазматоза. На фоне светлой цитоплазмы органеллы были хорошо контурированы. Много гигантских митохондрий. Эндоплазматический ретикулум представлен преимущественно цистернами различной величины, в основном, отмечается агранулярная эндоплазматическая сеть. Лизосомы мелкие, компактные. Аппарат Гольджи представлен преимущественно короткими извитыми канальцами. Край цитоплазмы сильно извит, хорошо контурирован. Около края цитоплазмы адгезировано большое число плотных гранул тромбоцитов.

Исследование лимфоцитов показало, что в ядрах превалировал зухроматин. Край ядра хорошо контурирован, сильно извит. Ядрышки четко контурированы, небольшие, окраска их неоднородна. Большой перинуклеарный ореол. Цитоплазма

преимущественно светлая. Много крупных митохондрий. Лизосомы хорошо турированы. Эндоплазматическая сеть представлена преимущественно цистернами, превалировал агранулярный ретикулум. Аппарат Гольджи был представлен мелкими цистернами и трубочками. Около края цитоплазмы было адгезировано большое число плотных гранул тромбоцитов (Рис. 1 и Рис. 2).

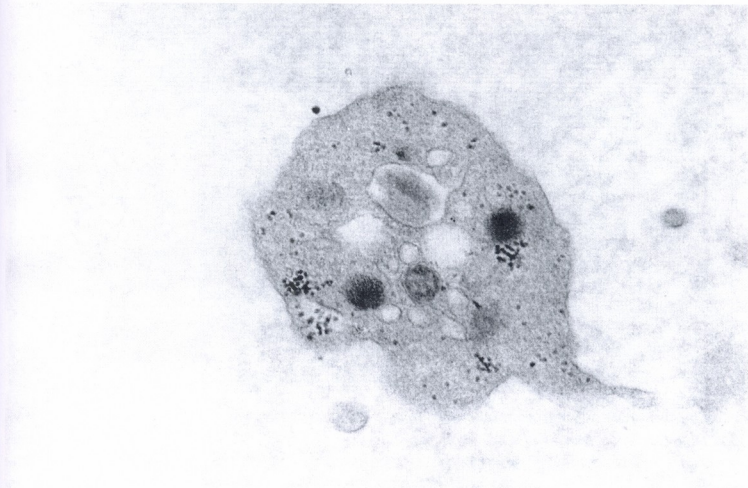


Рис. 1. Кровь здорового донора. Нейтрофил. Электронограмма. $\times 18000$.

Первое, на что исследователь обращает свое внимание при изучении форменных элементов крови людей, совершивших правонарушение, это – наличие цитопатогенного эффекта. Именно цитопатогенный эффект, присутствующий в форменных элементах крови людей, совершивших агрессию, указывает на нахождение в клетках вирусного антигена. В то же время, защитная реакция клетки здесь отличалась от “классической”. На первый план выступали α - и плотные гранулы, выброшенные из тела тромбоцита. В выброшенных в плазму крови плотных гранулах, как указывают данные литературы [1], содержатся биогенные амины, в частности, серотонин, обладающий сильным психо- и нейротропным действием, а также катехоламины (адреналин и норадреналин), играющие важную роль в росте проницаемости мембран, сосудистом тоне, они являются нейромедиаторами многих нейронов центральной нервной системы. Адреналин – вещество, действующее возбуждающе на симпатическую нервную систему, а сам эффект возбуждения, в противоположность парасимпатической, значительно продолжительнее по времени.

Что касается α -гранул, то здесь, по данным литературы, кроме биогенных аминов и катехоламинов, содержатся также лизосомальные ферменты, кислые фосфатазы, ионы кальция и т.д.

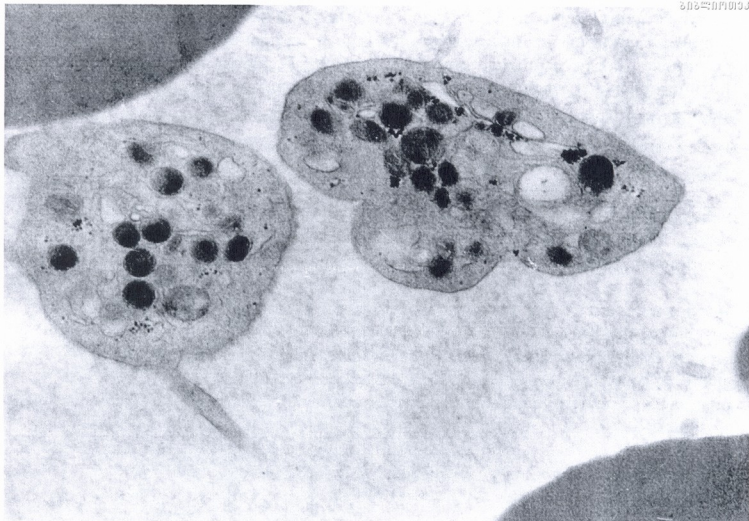


Рис. 2. Кровь человека, совершившего преступление (убийство). Электронограмма. $\times 14000$.

Плотные гранулы происходят от α -гранул. Они являются структурно-переходными формами для α -гранул. Как уже было отмечено выше, оба вида гранул представляют собой депо катехоламинов и серотонина. Следует отметить, что у человека более двух третей от общего количества катехоламинов и серотонина сконцентрировано в тромбоцитарных гранулах.

Выброшенные из тромбоцитов гранулы преимущественно адгезируют на поверхности нейтрофилов и лимфоцитов. Поверхность цитоплазмы в области адгезии α - и плотных гранул выбухает. При этом, гранулы часто не “успевают” проникнуть в тело нейтрофилов и лимфоцитов; находясь в плазме крови, они легко утрачивают, как отмечает В.К. Вашкинель [1], свою мембрану, что приводит к росту адреналина и серотонина в крови пациентов. Этот факт отрицательно сказывается на функциональных возможностях всех систем организма, особенно нервной, играющей важную роль при эмоциональном возбуждении, т.к. рост катехоламинов (в частности адреналина) снижает порог возбудимости.

Успевшие проникнуть в тело клеток белой крови, тромбоцитарные гранулы (преимущественно плотные) принимают дугообразную форму с булавовидными утолщениями по краям.

Реакция выброса гранул из тромбоцитов в третьей группе наблюдений усилена, что должно быть индуцировано в нашем случае присутствием вирусного сегмента. Плотные гранулы тромбоцитов должны играть важную роль в защитной реакции клетки. В цитоплазме клетки они часто бывают окружены цистернами гладкого

эндоплазматического ретикулума, что дает возможность возникновению "изолированных" структур. В плотных гранулах содержатся, кроме биологических аминов, лизосомальные ферменты, могущие разрушать различные антигенные включения, в частности вирусные, на присутствие которых указывает наличие цитопатогенного эффекта в клетках крови людей, совершивших правонарушение.

ЛИТЕРАТУРА

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

აგრესიულობა და მისი გამოვლინება სისხლის ფორმიანი ელემენტების მხრივ

ხ. ლასარეიშვილი, ზ. ზურაბაშვილი, გ. ფარულავა

ფსიქიატრიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

სინათლისა და ელექტრონული მიკროსკოპის მეთოდების გამოყენებით სისხლის ფორმიანი ელემენტები შესწავლილია აგრესიულობის სხვადასხვა სახეების დროს. აგრესიულობა განხილულია, როგორც ბიოლოგიური მოვლენა. სისხლის ფორმიანი ელემენტები გამოკვლეულია საკონტროლო ჯგუფში (პრაქტიკულად ჯანმრთელი დონორები) და სამართალდამრღვევი ადამიანების ჯგუფში (მკვლევლობის 10 შემთხვევა). დაკვირვების ორივე ჯგუფში ნაჩვენებია სისხლის ფორმიანი ელემენტების სხვადასხვა სტრუქტურული ორგანიზაცია. ორგანიზმის ფუნქციური შესაძლებლობების პოზიციიდან განხილულია სისხლის ფორმიანი ელემენტების სტრუქტურული მანერებლები. ყურადღება ეთმობოდა თრომბოციტების ა-და მკვრივი გრანულების ქცევას.

AGGRESSIVENESS AND ITS MANIFESTATION FROM THE SIDE OF BLOOD CELLS

Kh. Lasareishvili, Z. Zurabashvili, G. Parulava

Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

By means of light and electron microscope methods the blood cells have been studied at different types of aggressiveness. Aggressiveness was considered as a biological phenomenon. Blood cells were investigated in control group (healthy donors) and in people, having committed heavy crime (10 cases of homicide). Different structural organization of blood cells has been

shown in both groups of observation. Structural indices of blood cells were considered from a position of functional abilities of the organism. An attention was paid to different behavior of α - and dense granules of the platelets.

НОВАЯ БИОАКТИВНАЯ ДОБАВКА – КОНЦЕНТРАТ “ПАРАГОН”

*Р.Г. Мелкадзе, С.Я. Костава, Р.Г. Мелкадзе-Джурхадзе,
К.М. Кинцурашвили*, Л.Ш. Пейкришвили**, М.Г. Бутхузи***

Кутаисский научный центр, * Грузинский государственный университет
субтропического хозяйства, ** О.О.О. “Лемакс”

Принята 12.06.2007

Разработана новая биологически активная пищевая добавка-концентрат “Парагон” (КП), содержащая экстракты из пряно-ароматических и лекарственных растений, продуктов пчеловодства, виноградарства и виноделия. Установлены физические и качественные показатели КП. Исследованы флавоноидные вещества концентрата и установлена их концентрация, составляющая 12,95%. Показано, что антиокислительный потенциал составляет 0,75 ммоль на 1 мл тролокса. Минеральный состав КП содержит 24 микроэлемент, в том числе защитные (Se, Zn, I) и эссенциальные (K, Ca, Cr, Mn, Fe, Co и т.д.).

На основе проведенных исследований делается вывод о перспективности использования КП в качестве мощного лечебно-профилактического средства, а также для обогащения ряда пищевых продуктов (алкогольные и безалкогольные напитки, хлебобулочные изделия, чай, кофе, мороженое и пр.).

Ключевые слова: биоактивная добавка, концентрат “Парагон”, флавоноиды, антиокислительная активность, тролокс, микроэлементы

Разработка концентрата “Парагон” была продиктована идеей создать композицию из ценнейших лекарственных растений народной медицины, для широкого применения в качестве натуральной биоактивной добавки (БАД), с общеукрепляющими и адаптогенными свойствами.

Следует отметить, что поиск биологически активных соединений природного происхождения, способствующих поддержанию устойчивости организма в неблагоприятных условиях внешней среды, является одним из постоянных приоритетов биологической науки. Необходимость в таких средствах особенно возросла в связи с ухудшением экологической обстановки.

Проблема создания активных адаптогенов, тем не менее, далеко не проста. Хотя накопленный опыт в этой области показывает, что свойством повышать неспецифическую резистентность организма и жизненный тонус, обладают многие вещества и продукты многокомпонентного состава, средства выбора для массового

потребления до сих пор не созданы и, более того, эффективность таких средств, рекламируемых в качестве адаптогенов, часто являются сомнительной.

Как в народной, так и научной медицине хорошо известно о выраженной биологической активности экстрактов растений семейства аралиевых (женьшень, золотой корень, аралия манчжурская, лимонник китайский и др.), являющихся основой многих БАД – адаптогенов, нейтростимуляторов, иммуномодуляторов, оказывающих разностороннее целебное действие. В мире происходит широкое патентование разработок подобных средств и известны многие коммерческие БАД на основе этих растений.

Возврат к растительным источникам ценных биологически активных веществ – адаптогенов и корректоров гомеостаза оправдан в связи с возникновением масштабных экологических проблем, затрагивающих большие массы населения. Поскольку такие средства предназначаются, в основном, для постоянного и массового применения, они должны быть близки по своей сути к пищевым добавкам с лечебно-профилактическими свойствами. Такие нейтральные продукты могут широко использоваться не только самостоятельно, но и для обогащения безалкогольных и алкогольных напитков, кондитерских изделий, хлебопродуктов, чая, кофе, мороженого и т.д.

Учитывая вышеизложенное, нами был создан новый БАД – концентрат под названием “Парагон” (Paragon – совершенство).

Основой для его создания послужил многолетний опыт по разработке ряда многокомпонентных целебных бальзамов [2-6].

Концентрат “Парагон” представляет собой суммарный экстракт более 20 лекарственных и ароматических растений из экологически чистого субтропического растениеводства и продуктов пчеловодства, виноградарства и виноделия.

Из основных компонентов концентрата следует отметить ферментированный, фиксированный и частично ферментированный чай, гинкго билоба, эхинацея, листья винограда, цитрусы и др.

Растительное сырье концентрата является источником сотен органических соединений различного строения с разнообразными целебными и гармонизирующими пищевыми свойствами. Это широко распространенные в растительном мире гликозиды антрагликозиды, многочисленные флавоноиды, кумарины и фурукуманины, алкалоиды, фенольные соединения, эфирные масла, лигнаны, органические кислоты, минеральные соли, микроэлементы и практически вся гамма витаминов, включая антиоксиданты.

Исходя из вышеизложенного, необходимо изучить некоторые качественные и химические показатели, необходимые для БАД-ов, что и излагается в данной статье.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Объектом исследования является концентрат “Парагон”. Исследование предусматривало изучение физических и органолептических показателей концентрата.

Массовую долю сухих веществ и спиртуозность продукта определяли по статьям ГФХІ, вып. 2 [1]. Органолептические показатели – аромат, вкус, цвет,

прозрачность, устанавливали методом дегустации [8]. Из химических веществ, определяющих биологическую активность (антиоксидантная активность), исследовался состав флавоноидов, для чего проведены эксперименты в Утрехтском фармакологическом университете (Нидерланды), по разработанной ими модифицированной хроматографической методике “линейной видео передачи детекторного сигнала” [9].

Изучение антиокислительной активности (АОА) проведены в Ноттингемском биохимическом университете (Великобритания), с применением тролоксового метода (HPLC). Сущность метода HPLC заключается в использовании в качестве образца сравнения тролокса (6-гидрокси-2,5,7,8-тетраметил-хроман-2-карбоновая кислота). Метод основан на степени нейтрализации положительного радикала ABTS^{•+} – (2,2'-азиноба-3-этилбензотиозолин-6-сульфо кислота), определяемый спектрофотометрически.

Микроэлементный состав концентрата определяли на спектрометре Elvax, зарегистрированного в Государственных реестрах средств измерений Украины, Российской Федерации и Республики Беларусь [7].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В Таблице 1 представлены результаты исследования физико-органолептических показателей концентрата “Парагон”.

Таблица 1

Физико-органолептические показатели концентрата “Парагон”

Физические показатели	Массовая доля сухих веществ, г/100см ³		35,1 ± 1,0
	Спиртуозность % (об.)		18,9 ± 0,2
Органолептические показатели, баллы	Цвет и прозрачность	Темно-коричневый, прозрачный,	2,0
	Аромат	Нежный, цветочно-медовый	4,0
	Вкус	Приятный, жгучий, бодрящий	4,0
	Общая бальная оценка		10,0

Как следует из Таблицы 1, по органолептическим показателям концентрат “Парагон” удовлетворяет суммарную бальную оценку, установленную на ликероводочные изделия высших качеств, что очень важно для массовой организации производства продукции и не требует существенного изменения рецептурного состава. Последнее, исходя из многокомпонентности продукта, связано с составлениями практически бесчисленных вариантов и большими временными затратами.

На основе результатов изучения флавоноидов концентрата “Парагон” (Таблица 2) следует заключить, что насыщенность продукта данными веществами большая, что может быть основой его высокой антиоксидантной активности.

Содержание отдельных флавоноидов концентрата “Парагон”

№ пика	Флавоноид	Содержание, % (на абс. сухую массу)
1	Галловая кислота	0,84
2	Протокатехин	0,96
3	Катехины	1,81
4	Валин	0,90
5	Кофеиновая кислота	1,52
6	Кумарин	1,04
7	Феруловая кислота	1,22
8	Апигенин (моноголикозид)	0,51
9	Гиперозид	0,52
10	Рутин	0,88
11	Хлорогеновая кислота	0,65
12	Кверцетин	0,67
13	Кверцитрин	0,50
14	Кемпфероль	0,93
<i>Сумма</i>		<i>12,95</i>

Таблица 3

Микроэлементный состав концентрата “Парагон”

№	Элемент	Концентрация, мкг/мл
1	Калий (K)	24,8588
2	Кальций (Ca)	25,3696
3	Хром (Cr)	0,1295
4	Марганец (Mn)	0,3993
5	Железо (Fe)	0,2533
6	Никель (Ni)	0,0076
7	Медь (Cu)	0,1485
8	Цинк (Zn)	0,5632
9	Селен (Se)	0,0158
10	Бром (Br)	0,0797
11	Рубидий (Rb)	0,1024
12	Сера (S)	31,7555
13	Кобальт (Co)	0,0003
14	Ртуть (Hg)	0,0098
15	Свинец (Pb)	0,0069
16	Мышьяк (As)	–
17	Стронций (Sr)	0,0640
18	Цирконий (Zr)	0,0311

Анализом АОА было установлено, что антиоксидантный потенциал КП составляет 0,75 нмоль/мл тролюкса, ввиду чего его можно отнести к категории мощных антиоксидантов природного происхождения.

Результаты концентрации отдельных микроэлементов в концентрате “Парагон” представлены в Табл. 3.

Анализируя данные таблицы 3 можно заключить, что рассмотренная биоактивная добавка-концентрат “Парагон” насыщена всеми необходимыми для человеческого организма микроэлементами, особенно защитными (Se, Zn, I) и эссенциальными – К, Са, Cr, Mn, Cu, Fe, Со и т.д., что делает ее весьма перспективным средством в нормализации жизненных процессов организма, лечения и профилактики разных видов заболеваний, повышения естественного иммунитета против различных факторов внешней среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная фармакопея СССР XI, вып. 2. – М.: Медицина, 1987.
2. *Мелкадзе Р.Г.* Целебные бальзамы-напитки здоровья. Тбилиси, Мецниереба, 2005.
3. *Мелкадзе Р.Г.* Пиво и напитки, 2003, 2, 13-16.
4. *Мелкадзе Р.Г.* Изв. АН Грузии. Сер. Биол. А., 2006, 32, 1195-1205.
5. *Мелкадзе Р.Г. Шалабмеридзе М.* Изв. АН Грузии, сер. Биол. А, 2006, 32, 91-96.
6. *Шалабмеридзе М., Мелкадзе Р.Г.* Пиво и напитки, 2004, 4, 27-31.
7. *Портативный рентгено-флуоресцентный спектромерт Elvax* (технические характеристики), Киев, 2001.
8. Справочник технолога ликерно-водочного производства. Москва, Агропромиздат, 1988.
9. Outcomes of Testing of Balm “Georgian Elixir” (report), Utrecht, 2001.

ახალი ბიოაქტიური დანამატი-კონცენტრატი “პარაგონი”

რ. მელქაძე, ს. კოსტავა, რ. მელქაძე-ჯურნაძე, ქ. კინწურაშვილი,
 ლ. ფეიქრიშვილი**, მ. ბუთხუზი***

ქუთაისის სამეცნიერო ცენტრი, * საქართველოს სუბტროპიკული მეურნეობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ** შ.პ.ს. “ლემაქსი”, თბილისი

რეზიუმე

სამკურნალო მცენარეების, მეფუტკრეობის, მევენახეობისა და ღვინის პროდუქტების ბაზაზე შემუშავდა ახალი საკვები კონცენტრატი ბიოლოგიურად აქტიური დანამატის სახით. დადგენილია პროდუქტის ხარისხობრივი მაჩვენებლები, შესწავლილია მისი ფლავონოიდური შემადგენლობა, ანტიოქსიდანტური აქტივობა და მიკროელემენტების შემცველობა.

პრეპარატის მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა, ფლავონოიდებით გაჯერებულობა და მიკროელემენტების ფართო სპექტრი საფუძველს გვაძლევს, რათა პრეპარატი მივაკუთვნოთ სამკურნალო-პროფილაქტიკური დანიშნულების ეფექტურ საშუალებებს.

NEW BIOACTIVE SUPPLEMENT – CONCENTRATE “PARAGON”

R. Melkadze, S. Kostava, R. Melkadze-Jurkhadze, K. Kintsurashvili,
L. Pheikrishvili**, M.G. Butchuzi***

Kutaisi Scientific Centre, * Georgian State University of Subtropical Agriculture, ** Lemax Ltd., Tbilisi

SUMMARY

On the base of therapeutic herbs, bee-keeping, and viticulture and winemaking products a new nutritional concentrate has been compiled as a biologically active supplement.

Qualitative characteristics of the product, its pharmacological content, antioxidant activity, and composition of microelements have been investigated. A high antioxidant activity, saturation with flavonoids and wide spectrum of microelements certify for giving the product the category of effective nutritional supplements with the therapeutic-preventive property.

პოლიპოზური რინოსინუსიტის მედიკამენტური და ქირურგიული მკურნალობა

ც. საკანდელიძე, ზ. ჩიჩუა, ა. მინაშვილი, ნ. ჩიჩუა

ი. ჯავახიშვილის სახელობის უნივერსიტეტი

მიღებულია 12.06.2007

პოლიპოზური რინოსინუსიტი (პრს) არის ცხვირის ღრუს ღორწოვანი გარსისა და ცხვირის დანამატი ღრუების ქრონიკული ანთებითი დაავადება, რომელსაც ახასიათებს პოლიპების წარმოქმნა და მათი მორეციდივირე ზრდა. ავადმყოფები ცხვირის პოლიპოზით მკურნალი ექიმისათვის კვლავ რჩებიან კლინიკურ პრობლემად, ვინაიდან დაავადების პათოგენეზი დღეისათვის არ არის ნათელი. ჩვენ არ გვაქვს ბოლომდე გარკვეული, როგორც ანთებითი და ინფექციური პათოლოგიური მექანიზმები, რომლებიც საფუძვლად უდევს პოლიპების ფორმირებას, ასევე მათი რთული ურთიერთკავშირები ქრონიკულ რინოსინუსიტთან, ხოლო არსებული მედიკამენტური მკურნალობის საშუალებები იძლევა მხოლოდ პოლიპების ზრდის შეჩერების შესაძლებლობას, ახანგრძლივებენ რეციდივებს შორის პერიოდებს, მეგრამ არ არჩენენ დაავადებას მთლიანად.

საკვანძო სიტყვები: პოლიპოზი, ინფილტრატები, ანთების მედიატორები, ქირურგია, კორტიკოსტეროიდები

ითვლება, რომ ცხვირის პოლიპოზი აქვს საერთო პოპულაციის, დაახლოებით, 4%-ს. მის სიმპტომებს მიეკუთვნება ცხვირის გაჭედევა, გამოუნადენი ცხვირიდან, მათ შორის ჩირქოვანიც, მათი გადასვლა ცხვირიდან ცხვირ-ხახაში. პაციენტების 75%-ზე მეტს აღენიშნება ყნოსვის ფუნქციის მკვეთრი დაქვეითება. ცხვირის პოლიპოზი ხასიათდება უპირატესად უცნობი მიზეზის ეოზინოფილური ანთებით. ხშირად ის ასოცირდება ასთმასთან, ასპირინისადმი ჰიპერმგრძობლობასთან და მუკოვისციდოზთან. ცხვირის პოლიპოზის განვითარების ერთ-ერთ სავარაუდო მექანიზმს წარმოადგენს ცხვირის ღრუების ბაქტერიული კოლონიზაცია, რომელიც განაპირობებს ენტეროტოქსინების სინთეზს და გამოთავისუფლებას, რომლებიც მოქმედებენ როგორც სუპერანტიგენები, ასტიმულირებენ ადგილობრივ სისტემას. ცხვირის ორმხრივი პოლიპოზის საკვანძო ნიშნად, რომელიც გვხვდება შემთხვევათა 90%-ში, ითვლება შერეული უჯრედოვანი ინფილტრატები, უპირატესად ეოზინოფილური ხასიათის. ასევე ვხვდებით

ანთების ისეთ მედიატორებს, როგორცაა ინტერლეიკინი I -5, ეოტაქსინი და ეოზინოფილური კათიონური ცილის მიმატებულ ოდენობებს. პოლიპების უმეტესობა პისტოლოგიური თვალსაზრისით წარმოადგენს ეოზინოფილურ ანთებას, რომლის მიზეზია ან ეოზინოფილების გაძლიერებული მიგრაცია ან ქსოვილში მათი ცხვორების ხანგრძლივობის მომატება ან ამ ორივე ფაქტორის კომბინაცია [1-3].

საკოველთაოდ აღიარებულია მოსაზრება, რომ პოლიპოზური რინოსინუსიტის მკურნალობა უნდა დაიწყოს მედიკამენტური თერაპიით, ხოლო ცხვირშიდა ქირურგიის თანამედროვე შესაძლებლობები, როგორცაა ენდოსკოპების და რბილქსოვილოვანი შეივერების გამოყენება, საშუალებას იძლევა დეტალურად იქნეს მოცილებული პოლიპები და ცხვირის დაზიანებული დანამატი ღრუების პათოლოგიური შიგთავსი, მინიმალური ინვაზიურობის პრინციპის გამოყენებით [4, 6, 7].

ამგვარად, მედიკამენტური მკურნალობის პირველობა, ქირურგიული ჩარევის მინიმალური ინვაზიურობა და მისი აუცილებელი შეხამება ოპერაციამდე მედიკამენტურ მომზადებასთან და ოპერაციის შემდგომ მკურნალობასთან, წარმოადგენს ზოგადად მიღებულ მეთოდოლოგიას პრაქტიკულად მთელ მსოფლიოში. ჩვენ ქვეყანაში ღორ-ექიმების უმეტესობა, როგორც კი რინოსკოპიის დროს აღმოაჩენენ თუნდაც მცირე ზომის პოლიპებს ცხვირის შუა გასავალში, რაიმე სერიოზული დასაბუთების გარეშე, დაუყოვნებლივ ახორციელებენ ოპერაციულ ჩარევას.

როგორც ცნობილია, პოლიპოზური რინოსინუსიტის მიმდინარეობაში გამოიყოფა სამი სტადია:

I სტადია – პოლიპოზური წანაზარდები რჩება ცხვირის დანამატი ღრუების ფარგლებში;

II სტადია – პოლიპოზური წანაზარდები გამოდის ცხვირის დანამატი ღრუებიდან გასავლებით და აღმოჩნდება ცხვირის შუა და ქვედა გასავლებში;

III სტადია – პოლიპები ახშობენ ცხვირის საერთო გასავალს. ითვალისწინება რა ნებისმიერი ქირურგიული ოპერაციის ინვაზიურ ბუნებას.

ოპერაციის თანამდევით რისკისა და ოპერაციის შემდგომ აღდგენითი პროცესების კომბინაციას, 2005 წლის “რინოსინუსიტის და ცხვირის პოლიპოზის მკურნალობის ევროპული რეკომენდაციები” გვირჩევს დავინშნოთ მედიკამენტური მკურნალობა ენდონაზალური კორტიკოსტეროიდებით – მსუბუქი და ზომიერი პოლიპოზის დროს, ქირურგიული მეთოდები გამოვიყენოთ უფრო მძიმე შემთხვევებში. გარდა ამისა, რამდენადაც ცხვირის პოლიპოზი ხასიათდება ღორწოვანი გარსის პათოლოგიით, მკვირივი ეოზინოფილური ინფილტრატების წარმოქმნით, კორტიკოსტეროიდების ღოკალური ზემოქმედება ანთების პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმზე, წარმოადგენს მკურნალობის რაციონალურ საფუძველს, დამოუკიდებლად ამისა, დგას დღის წესრიგში ქირურგიული ჩარევა თუ არა.

ქირურგიული ჩარევა უმეტესად ხორციელდება ენდოსკოპიურად ცხვირის გაჭედვის პრობლემების მოსახსნელად და ცხვირის დანამატი ღრუების ღორწოვანი გარსის აერაციის აღსადგენად, რაც ხელს უწყობს

დაავადებული ქსოვილების გამოჯანმრთელებას. თუმცა ქირურგიული მეთოდის დადებით მხარეებს მიეკუთვნება სიმპტომების შემსუბუქება და ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესება, რეციდივების სისშირე 2 წლის შემდეგ აღწევს 60%-ს, ხოლო წარმატებული შედეგის აღბათობა დამოკიდებულია მრავალ ფაქტორზე.

რეკომენდებულია ოპერაციული ჩარევისას გამოყენებულ იქნეს შემდეგი მკურნალობის სქემა: 1-2 სტადია – ინტრანაზალური კორტიკოსტეროიდები; 3 სტადია – სისტემური კორტიკოსტეროიდული მკურნალობის მოკლე, 3 დღიანი, კურსი ოპერაციამდე და ოპერაციის შემდეგ, ოპერაციის შემდეგ, მე-4 დღიდან – ინტრანაზალური ტოპიური კორტიკოსტეროიდები 4-6 თვის განმავლობაში.

იდეალურ კორტიკოსტეროიდულ პრეპარატს უნდა ჰქონდეს მაღალი ადგილობრივი აქტივობა და მინიმალური ზოგადი ბიოშედწევადობა. დღეისათვის ასეთებია ფლუტიკაზონის პროპონატი და მომეტაზინის ფუროატი, რომელიც დარეგისტრირებულია “ნაზონექსის” სახელწოდებით; მათ აქვთ “იდეალური” ტოპური კორტიკოსტეროიდის სასურველი თვისებები: ძალიან მაღალ ადგილობრივ აქტივობასთან ერთად, ბიოშედწევადობა 0,5%. ჩვეულებრივი სადღეღამისო დოზა 400 მკგ-ია (2 დოზა ცხვირის ყოველ ნახევარში 2 ჯერ დღეში).

რაც შეეხება ანტიჰისტამინურ პრეპარატებს, ცხვირის პოლიპების წარმოქმნაში ჰისტამინის და პოხიური უჯრედების როლზე შეხედულებები წინააღმდეგობრივი იყო; უკანასკნელი წლების გამოკვლევებმა ჯამრთელ პირებში და იმ პირებში, რომელთაც აქვთ სენსიბილიზაცია გარემოსა და საცხოვრებელი სახლის ალერგენების მიმართ, პრაქტიკულად ერთნაირია. უფრო მეტიც, ნაჩვენებია, რომ პრს-ით ავადმყოფებს, რომელთაც დაავადება განუვითარდათ სეზონური ალერგიული რინიტის ფონზე, გამომწვევი მცენარეების ყვავილობის დროს პოლიპების ზრდა არ მატოვლობს. ამჟამად თვლიან, რომ პოხიური უჯრედები და მათ მიერ გამოყოფილი ჰისტამინი არ თამაშობს პირველხარისხოვან როლს პრს-ის პათოგენეზში და არ მოქმედებს ცხვირის პოლიპების ზომებზე. მაგრამ ბოლო თაობის ანტი-ჰისტამინური პრეპარატები (დეზლორატადინი, ფექსოფენადინი) შეიძლება დაენიშნოს პრს-ის ავადმყოფებს ალერგიული რინიტის გამოვლინებების კუპირებისთვის.

პრს-ის მკურნალობაში ანტიბიოტიკებს იყენებენ კორტიკოსტეროიდებთან კომპლექსში. მკურნალობა ტარდება ხანგრძლივი კურსებით (3 თვე და მეტი). პრს-ის დროს არჩევის ანტიბიოტიკებად ითვლება მაკროლიდები, II და III თაობის ცეფალოსპორინები და ფტორქინოლონები (მოქსიფლოქსაცინი, ლევაფლოქსაცინი და ა.შ).

შარდმდენებს, კერძოდ ფუროსემიდს, შეუძლია შეცვალოს ეპითელიული უჯრედების ტრანსმემბრანული პოტენციალი, ნორმაში მოიყვანოს ნატრიუმის და ქლორის იონების ტრანსპორტი და შეამციროს ინტერსტიციალური სითხის რაოდენობა. ქირურგიული ჩარევის შემდეგ, რეციდივების საწინააღმდეგოდ, მკურნალობაში რეკომენდებულია ჩაირთოს ფუროსემიდი, განმეორებითი მოკლე კურსებით.

პრს-ის პათოგენეზში, რასაკვირველია, წამყვანი ადგილი უჭირავს ცვლილებებს იმუნურ სისტემაში და ამით არის განპირობებული, რომ რეციდივის საწინააღმდეგო მკურნალობაში უნდა ჩაერთოს სხვადასხვა იმუნომოდულატორები [8]. მკურნალობის სქემაში რთავენ სპლენინის ინექციებს, ინტრანაზალურ ბაქტერიულ ვაქცინებს (ორს-19, ბრონქომუნალი ლოკიპიდი, თიმალინი, ტაქტივინი)

იჯავახიშვილის სახელობის უნივერსიტეტის კლინიკაში, ყბა-სახის ქირურგების, ოტორინოლარინგოლოგებისა და ალერგოლოგის თანამშრომლობით წარმატებით გამოიყენება მსოფლიოში აპრობირებული ქირურგიული და მედიკამენტური მკურნალობის კომპლექსურად გამოყენების სქემა, რის შედეგადაც მიღწეულია საკმაოდ კარგი შედეგები რეციდივების რიცხვის შემცირების, პოლიპოზის რეციდივების დროის გახანგრძლივებისა და ქრონიკული რინოსინუსიტის სიმპტომების მნიშვნელოვნად შემცირების თვალსაზრისით.

ლიტერატურა

1. *გურგენიძე ვ.გ., გურგენიძე ვ.ვ., ჟორჯოლაძე ნ.* ალერგია და ალერგიული დაავადებები. თბილისი, 2001.
2. *გურგენიძე ვ.გ.* (შემდგენელი) ანტიჰისტამინური პრეპარატების რაციონალური გამოყენება ალერგიულ დაავადებათა მკურნალობაში. საქართველოს ალერგოლოგთა ასოციაციის რეკომენდაციები. თბილისი, 2000.
3. *ტატიშვილი ნ., სოსელია თ.* კლინიკური იმუნოლოგია. თბილისი, 1986.
4. *Лопатин А.С.* Автореферат дисс. канд. мед.наук. Москва, 1989.
5. *Трофименко С.А., Волков А.Г.* Аллергические заболевания носа и околоносовых пазух Ростов-на-Дону, Книга 2001.
6. *Lund V.J., Meadina R.* (Eds.) Nasal Polyposis. Zagreb.
7. *Position Statement on nasal polyps.* Rhinology, 1994, 32, 126.
8. *Small C.B., Hernandez J., Reyes A., Schenkel E. J.* Allergy Clin. Immunol., 2005, 116, 1275-1281.

МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Ц. Саканделиძე, З. Чичუა, А. Минашвили, Н. Чичუა

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Полипозный риносинусит (ПРС) – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух, патогенез которого на сегодняшний день не выяснен до конца и, таким образом, для лечащего врача остаётся клинической проблемой.

Ключевым признаком двустороннего полипоза носа в 90% случаев являются смешанные клеточные инфильтраты, чаще эозинофильные, также повышенные уровни таких медиаторов воспаления, как интерлейкин IL-5, эотаксин и эозинофильный катионный белок.

Для лечения ПРС важно учитывать первичность медикаментозного лечения, минимальную инвазивность хирургического вмешательства и обязательное его сочетание с предоперационной медикаментозной подготовкой и длительным послеоперационным лечением для уменьшения числа рецидивов или удлинения периода до рецидива.

В университетской клинике им. И.Джавахишвили, аллергологом, челюстно-лицевым хирургом и оториноларингологом, в сотрудничестве, успешно используется апробированная во всём мире схема комплексного применения хирургического и медикаментозного лечения и достигнуты довольно хорошие результаты в уменьшении числа рецидивов полипоза носа, в удлинении периода времени до послеоперационного рецидива и в значительном уменьшении симптомов хирургического риносинусита.

MEDICAMENTOUS AND SURGICAL TREATMENT OF POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Ts. Sakandelidze, Z. Chichua, A. Minashvili, N. Chichua

I. Javakhishvili Tbilisi State Univrsity

SUMMARY

Polypous rhinosinusitis (PRS) is chronic inflammatory disease of Schneiderian membrane and accessory sinuses of the nose, pathogenesis of which has not been completely ascertained yet and thus it remains a clinical problem for physicians.

In 90% of cases the mixed cellular infiltrates are considered as the nodular mark of bilateral polyposis of the nose, which mostly are eosinophilic. In addition, increased levels of such inflammatory mediators as interleukin IL-5, eotaxin and eosinophilic cationic protein, are evident in this disease.

Generally accepted position in the treatment of this disease worldwide has drug therapy, minimal invasiveness of surgical intervention and its obligatory combination with pre-surgical treatment with drugs and post-surgical long-term treatment in order to avoid relapses or to protract the time before the next relapse.

The regimen of complex utilization of surgical and drug treatment is successfully implemented in I. Javakhishvili University Clinic with collaboration of allergist, maxillofacial surgeon, and otorhinolaryngologist; as a result a good outcome has been achieved in the view of avoidance of polypous relapses, prolongation of the time of polypous relapses, and significant decrease of chronic rhinosinusitis symptoms.

ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივობა ლიმფოციტებში ფარისებრი ჯირკვლის სხვადასხვა პათოლოგიის დროს

*ნ. სულთანისვილი, ნ. მივინეისვილი, მ. მარდალაიშვილი,
დ. გამრეკელი, მ. ქოჭუა, გ. ლოლაძე*, გ. შათირიშვილი*,
კ. მარდალაიშვილი**

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;

* ქართულ-გერმანული სპეციალიზებული ონკოლოგიური კლინიკა, თბილისი

მიღებულია 24.05.2007

შესწავლილია ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობა ჯანმრთელი (15) და ფარისებრი ჯირკვლის სხვადასხვა პათოლოგიით, კერძოდ, კვანძოვანი ჩიყვით (12), ადენომით (12) და კარცინომით (12) დაავადებული პაციენტების სისხლიდან გამოყოფილ ლიმფოციტებში.

ნაჩვენებია, რომ კონტროლთან შედარებით ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიით დაავადებულ პაციენტთა ლიმფოციტებში უფრო მაღალი ინტენსივობით მიმდინარეობს და მაქსიმალური ინტენსივობით კარცინომით დაავადებულებში ვლინდება.

ლიპიდების ფერმენტული და არაფერმენტული ზეჟანგური ჟანგვის შესწავლამ დინამიკაში (5', 15', 30', 60') აჩვენა ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიით დაავადებულ პაციენტთა ლიმფოციტებში ანტიოქსიდანტური სისტემის ნაწილობრივი მოშლა.

საკვანძო სიტყვები: ლიპიდები, ფერმენტული და არაფერმენტული ზეჟანგური ჟანგვა, ლიმფოციტები, კვანძოვანი ჩიყვი, ადენომა, კარცინომა

ენდოკრინული სიმსივნეების 90%-ს ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიები წარმოადგენს. აღნიშნულ დაავადებათა რისკის ჯგუფში შეიძლება მოხვდნენ პაციენტები ჩიყვის სხვადასხვა პრობლემით. დედამიწის მოსახლეობის 5-6% დაავადებულია სწორედ ამ სნეულებით; საქართველოში ჩიყვით დაავადებულთა რიცხვი გაცილებით მაღალია და ზოგიერთ რეგიონში ის 30-35%-ს აღწევს (მაღალმთიანი რეგიონები, გორის რაიონის ტყვიავის სამედიცინო უბანი და სხვა). დადგენილია, რომ ორგანიზმში იოდის დეფიციტი არის ფარისებრი ჯირკვლის გადიდების მიზეზი. ჰიპერპლაზია, როგორც წესი კომპენსატორულია, თუმცა, ზოგიერთ

შემთხვევაში, შეუქცევად ხასიათს ატარებს. ფარისებრი ჯირკვლის ძირითადი ჰორმონი – თიროქსინი – ასრულებს უჯრედული ჟანგვითი პროცესების რეგულატორის როლს, განსაზღვრავს უჯრედებში ჟანგბადის მოხმარებისა და ენერგეტიული რესურსების გამოყენების შესაძლებლობებს. ცნობილია თავისუფალრადიკალური ჟანგვის მექანიზმის მოშლის სავალალო შედეგები უჯრედისა და ზოგადად ორგანიზმისათვის. ამდენად საინტერესოა ჰორმონ ანტიოქსიდანტების დისბალანსის ფონზე მიმდინარე ფარისებრი ჯირკვლის პათოგენური ტრანსფორმაციისას ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის იდენტიფიკაცია, ჟანგვის ტიპის დადგენა და მონიტორინგი, ვინაიდან ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის სინქარის ცვლილება უჯრედული მემბრანის სტრუქტურულ-ფუნქციური დარღვევის მანევრებელს წარმოადგენს და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროდუქტები ზემოქმედებენ უჯრედების ბიოლოგიურ აქტივობაზე [4].

საინტერესოა ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნური ტრანსფორმაციისას შეფასდეს იმუნოკომპეტენტური უჯრედების მემბრანებში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობა. ამ მიზნით, ლიპიდების არაფერმენტული (ასკორბატ-დამოკიდებული) და ფერმენტული (NADPH-დამოკიდებული) ზეჟანგური ჟანგვის მიმდინარეობის დინამიკა შევისწავლეთ ფარისებრი ჯირკვლის სხვადასხვა პათოლოგიით (კვანძოვანი ჩიყვი, ფარისებრი ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნე – ადენომა – და ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე – კარცინომა) დაავადებული პაციენტების ლიმფოციტებში და შევადარეთ ანალოგიურ მანევრებლებს ჯანმრთელი ადამიანების ლიმფოციტებში.

მასალა და მეთოდები

კვლევის მასალას წარმოადგენდა 15 ჯანმრთელი და ფარისებრი ჯირკვლის სხვადასხვა პათოლოგიით, კერძოდ, კვანძოვანი ჩიყვით (12), ფარისებრი ჯირკვლის კეთილთვისებიანი სიმსივნით (ადენომა – 12) და ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნით (კარცინომა – 12) დაავადებული პაციენტების სისხლიდან გამოყოფილი ლიმფოციტები.

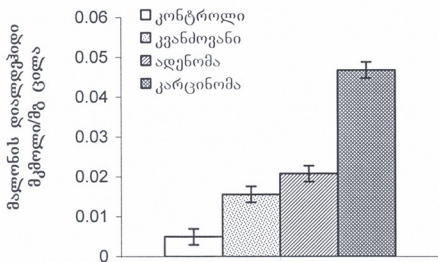
სისხლიდან ლიმფოციტების გამოყოფა ხდებოდა სიმკვრივის გრადიენტში ფიკოლ-იზოპაკის ნარევეზე (Histopaque, Sigma) Boym-ის მეთოდით [7].

ნიმუშებში კილის რაოდენობას ვსაზღვრავდით ლოურის სტანდარტული მეთოდით [9]. ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ხარისხის განსაზღვრავად ვიყენებდით მალონის დიალდეჰიდის (მდა, ერთ-ერთი ყველაზე კარგად შესწავლილი საბოლოო პროდუქტი) რაოდენობის განსაზღვრის მეთოდს [3]. დამუხანგველად ვიყენებდით: არაფერმენტულისთვის – ასკორბინის მჟავას (1 mM) და Fe^{2+} (10 μM), ფერმენტულისთვის – NADPH-ს (30 μM) (მითითებულია საბოლოო კონცენტრაციები). ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის დინამიკაში შესწავლისათვის ნიმუშებს ვაინკუბირებდით 5, 15, 30, 60 წთ-ის განმავლობაში 37°C-ზე. ნიმუშები იზომებოდა სპექტროფოტომეტრ CФ-26-ზე, $\lambda = 532$ ნმ.

ექსპერიმენტულ მონაცემებს ვამუშავებდით საყოველთაოდ მიღებულ პროგრამით Statistica.

შედეგები და მათი განხილვა

მიღებულმა შედეგებმა აჩვენა, რომ ჯანმრთელი ადამიანის ლიმფოციტებთან შედარებით, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა გაზრდილია დაავადებულ პაციენტთა ლიმფოციტებში და ყველაზე მაღალი ინტენსივობით კარცინომით დაავადებულებში ვლინდება (სურ. 1). სურათიდან მკაფიოდ ჩანს, რომ ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიის განვითარებას თან სდევს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობის ფონური მატება, რასაც ადასტურებს მღა-ს კონცენტრაციის მატება ჩვენს ექსპერიმენტულ მონაცემებში, კვანძოვანი ჩიყვის, ადენომისა და კარცინომის დროს.

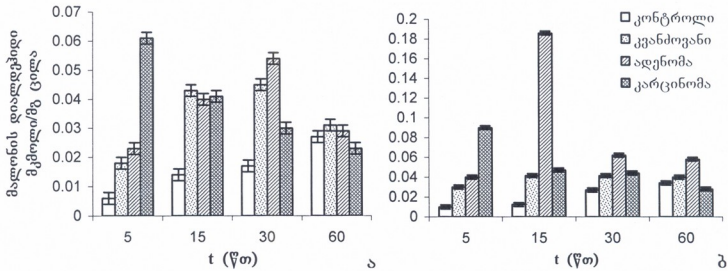


სურ. 1. ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინტენსივობა ნორმაში და ფარისებრი ჯირკვლის სხვადასხვა პათოლოგიით (კვანძოვანი ჩიყვი, ადენომა, კარცინომა) დაავადებულ პაციენტთა სისხლის ლიმფოციტებში, $p < 0,05$.

იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის დინამიკის შესწავლამ გვაჩვენა, რომ ჯანმრთელი ადამიანის ლიმფოციტებში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა, როგორც ფერმენტული, ისე ასკორბატ-დამოკიდებული, ბევრად უფრო დაბალი ინტენსივობით მიმდინარეობს, ვიდრე პათოლოგიის მატარებელი პაციენტების ლიმფოციტებში (სურ. 2 ა, ბ). ანტიოქსიდანტური სისტემა თავის ვალდებულებებს პირნათლად ასრულებს, რასაც ვერ ვიტყვით ფარისებრი ჯირკვლის პათოლოგიით დაავადებულ პაციენტების ნიმუშებში მიღებულ შედეგებზე. კარცინომის დროს ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვა განსაკუთრებით მაღალი ინტენსივობით მიმდინარეობს პროვოცირებამდეც და პროვოცირების საწყის ეტაპზე, ხოლო შემდგომ ინტენსივობა თანდათან კლებულობს.

განსაკუთრებით საყურადღებოა ფარისებრი ჯირკვლის ადენომით დაავადებულ პაციენტთა ლიმფოციტებში ჟანგვის დინამიკა. არაფერმენტული ზეჟანგური ჟანგვის პროვოცირების 30 წთ-ზე დაფიქსირდა მღა-ს მაქსიმალური კონცენტრაცია, NADPH-დამოკიდებული ჟანგვისას კი პიკი მიიღება მე-15 წუთზე (სურ. 2 ა, ბ). კვანძოვანი ჩიყვით დაავადებულთა ლიმფოციტებში ლიპიდების NADPH-დამოკიდებული ზეჟანგური ჟანგვა მეტ-ნაკლებად ერთი ინტენსივობით მიმდინარეობს – მომატებულია კონტროლთან შედარებით, მაგრამ ნაკლებია ადენომასთან შედარებით. არაფერმენტული ჟან-

გვის ინტენსივობა კი 2,5-3-ჯერ გაზრდილია კონტროლთან შედარებით, რაც დაბალმოლეკულური ანტიოქსიდანტების დეფიციტით უნდა იყოს გამოწვეული.



სურ. 2. ლიპიდების არაფერმენტული (ა) და ფერმენტული (ბ) ზეუბნური ჟანგვის ინტენსივობის ცვლილება ჯანმრთელ და ფარისებრი ჯირკვლის სხვადასხვა პათოლოგიით (კვანძოვანი ჩიყვი, ადენოზა, კარცინომა) დაავადებულ პაციენტთა ლიმფოციტებში, $p < 0,05$.

კვანძოვან ჩიყვთან შედარებით, ადენოზით დაავადებულთა ლიმფოციტებში ჟანგვის პროცესის ასეთი განვითარება დაკავშირებული უნდა იყოს NADPH-ოქსიდაზური ფერმენტული კომპლექსიდან ელექტრონების გადატანასთან მოლეკულურ ჟანგბადზე. შედეგად მიიღება სუპეროქსიდის ორი ანიონ-რადიკალი. სუპეროქსიდდისმუტაზას შემცირებულ აქტივობისა და, მეორე მხრივ, სისხლში აზოტის ოქსიდის რაოდენობის მატებასთან [1] ერთად იზრდება პეროქსინიტრიტის წარმოქმნის ალბათობა. პეროქსინიტრიტს გააჩნია ბევრად უფრო მაღალი რეაქციისუნარიანობა, ვიდრე O_2^- -ს და NO-ს [5]. იგი მონაწილეობს ბევრ ბიოქიმიურ რეაქციაში, მათ შორის თიროზინის ნარჩენების ნიტრირებაში ცილებში, ლიპიდების ზეუბნური ჟანგვის ინიციაციაში, აკონიტაზების ინაქტივაციაში, მიტოქონდრიებში ელექტრონების ტრანსპორტის დაქვეითებაში, ბიოლოგიური თიოლების ჟანგვაში [10]. პეროქსინიტრიტი ასევე წარმოადგენს ძლიერ დნმ-დამზღველ აგენტს. რეაქციები პეროქსინიტრიტის მონაწილეობით იწვევენ ისეთ სერიოზულ ბიოლოგიურ შედეგებს, როგორცაა აპოპტოზი და ასევე სხვადასხვა უჯრედთა მუტაციები [7].

თიროზინის ნაშთების ნიტრირება უჯრედში აფერხებს ცილების ფოსფორილებასა და აღენილებას, რაც არღვევს შიდაუჯრედული სიგნალიზაციის პროცესს და ფარისებრი ჯირკვლის ჰორმონების სინთეზს, ვინაიდან თიროზინი იოდათან ერთად არის მათი სინთეზისათვის აუცილებელი პროდუქტი. ალბათ, ამით აიხსნება ფარისებრი ჯირკვლის ავთვისებიანი და კეთილთვისებიანი სიმსივნეებით დაავადებულთა თიროქსინის დაბალი კონცენტრაცია და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების დაბალი რეაქტიულობა.

ნაჩვენებია, რომ NO წარმოადგენს სისხლძარღვთა გამტარებლობის მარეგულირებელ ფაქტორს [11], რაც სიმსივნეთა უმრავლესობას ახასიათებს.

ცნობილი გახდა, რომ სისხლძარღვთა ენდოთელიუმის ზრდის ფაქტორი (VGEF) იწვევს ანგიოგენეზს NO-ს წარმოქმნით [6]. ანგიოგენეზი, რომელიც იწვევს ქსოვილის გაზრდილ ვასკულარიზაციას, ხშირად აღინიშნება სწრაფად მზარდ სიმსივნეებში. ამიტომ შესაძლებელია, რომ NO-ს ანგიოგენეზური პოტენციალი და ასევე მისი თვისება გაზარდოს სისხლძარღვთა გამტარებლობა, ხელს უწყობდეს სოლიდური სიმსივნეების სწრაფ ზრდას, რომელთაც დიდი რაოდენობით საკვები ნივთიერება ესაჭიროება.

ცნობილია, რომ T-ლიმფოციტების პროლიფერაცია მნიშვნელოვნად ინიჰიბირდება NO-თი და ეს ეფექტი განაპირობებს NO-ს უარყოფით როლს ონკოლოგიური დაავადებებისას [2].

ამრიგად, ფარისებრი ჯირკვლის სიმსივნეებით დაავადებულ პაციენტთა იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებში მემბრანული ლიპიდების ქანგვითი დეგრადაციის გაზრდა გარკვეულწილად უნდა უკავშირდებოდეს ანტიოქსიდანტური სისტემის დისფუნქციასა და მემბრანული სტრუქტურების პეროქსიდაციის სტიმულაციას, სისხლში ნიტრიტების პროცესების გაზრდით.

აღმოჩნდა, რომ ფარისებრი ჯირკვლის ადენომით დაავადებულ პაციენტთა სისხლში NO-ს კონცენტრაცია ბევრად უფრო მაღალია, ვიდრე ჯანმრთელი ადამიანის სისხლში [1]. NO-ს მოლეკულის მოქმედების სხვადასხვა ხასიათი განპირობებული უნდა იყოს იმით, თუ სიმსივნური ზრდის რა სტადიაზე და რა კონცენტრაციით მოქმედებს იგი – ერთი მხრივ, სიმსივნური ზრდის გამომწვევი და, მეორე მხრივ, სიმსივნური უჯრედების მიმართ მაკროფაგების ტოქსიკურობის განმსაზღვრელი.

ლიტერატურა

1. სულთანაშვილი ნ., მივინიშვილი ნ., მარდალაიშვილი მ., გამრეკელი დ., ლოლაძე ვ., შათირიშვილი ვ., მარდალაიშვილი კ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. ა, ტ. 32, 2006.
2. Винк Д.А., Водовоз Й., Кук Дж.А., Кришна М.С. и др. Значение химических свойств оксида азота для лечения онкологических заболеваний. Биохимия, 1998, 63, 948-957.
3. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. В кн.: Современные методы в биохимии. Москва, Медицина, 1977.
4. Яльченко Н.А., Лагутин В.Д. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная насыщенность организма в процессе лечения больных раком желудка и толстой кишки. Москва, 1997.
5. Beckman J.S., Kopperol W.H. Am. J. Physiol., 1996, 271, C1424-C1437.
6. Berlett B.S., Friguert B., Yim M.B., Chock P.B., Stadtman E.R. Proc. Natl. Acad. USA, 1996, 94, 1776-1780.
7. Boym A. Separation of blood leucocytes, granulocytes and lymphocytes. Tissue antigens. 1974.
8. Dewson V.L., Dewson T.M., Uhl G., Snyder S.H. Proc. Natl. Acad. USA, 1993, 90, 3256-3259.
9. Lowry O.H., Rosebrough N.M., Parr A.L., Randall R.L. J.Biol.Chem., 1951, 193, 265-275.
10. Mazzaferri E.L., Robbins R.J., Spenser C.A. J. Clin. Endocrinol. Metab., 2003, 88, 1433-1441.
11. Senger D.R., Galli S.J., Dorak A.M., Perruzzi C.A., Harvey V.S., Dvorak H.F. Science, 1983, 219, 983-985.

АКТИВНОСТЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ЛИМФОЦИТАХ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. Султанишвили, Н. Мигинеишвили, М. Мардалеишвили, Д. Гамрекели, М. Чочуа, Г. Лоладзе, Г. Шатиришвили*, К. Мардалеишвили**

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; * Грузинско-немецкая специализированная онкологическая клиника, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучена интенсивность перекисного окисления липидов в лимфоцитах, выделенных из крови здоровых людей (15) и крови пациентов с различными патологиями щитовидной железы: узловатый зоб (12), аденома (12) и карцинома (12).

Показано, что по сравнению с контролем перекисное окисление липидов в лимфоцитах пациентов с патологиями щитовидной железы протекает с более высокой интенсивностью, а максимальная интенсивность наблюдается у больных карциномой.

Изучение динамики ферментативного и неферментативного перекисного окисления липидов (5, 15, 30, 60 мин) показало частичное расстройство антиоксидантной системы в лимфоцитах пациентов с заболеваниями щитовидной железы.

ACTIVITY OF LIPID PEROXIDATION IN LYMPHOCYTES AT DIFFERENT PATHOLOGIES OF THYROID GLAND

N. Sultanishvili, N. Migineishvili, M. Mardaleishvili, D. Gamrekel, M. Chochua, G. Loladze, G. Shatirishvili*, K. Mardaleishvili**

I. Javakhishvili Tbilisi State University; * Georgian-German Specialized Oncological Clinic, Tbilisi

SUMMARY

The intensity of lipid peroxidation in the lymphocytes isolated from the blood of healthy subjects (15) and patients with various pathologies of the thyroid gland – nodular goiter (12), adenoma (12), and carcinoma (12) – was studied.

It has been shown that intensity of lipid peroxidation in lymphocytes of the patients with thyroid gland pathologies is much higher in comparison with the control and the highest one is observed in the patients with carcinoma.

Study of the dynamics of enzymatic and non-enzymatic lipid peroxidation (5', 15', 30', 60') has shown partial impairment of the antioxidative system in the lymphocytes of the patients with thyroid gland pathologies.

სისხლის ლოკალური მიმოქცევა ვირთაგვების თავის ტვინის რუხ და თეთრ ნივთიერებაში ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის დროს

ა. ქვანაკიძე, ლ. გუშბერიძე, მ. დევედარიანი, ლ. გობეჩია, მ. ნებიერიძე

ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 2.05.2007

წვალბადის კლირენსის მეთოდით შესწავლილია სისხლის ლოკალური ნაკადის ცვლილება ვირთაგვების თავის ტვინის რუხსა და თეთრ ნივთიერებაში ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის დროს. ეს უკანასკნელი გამოიწვევოდა ხანგრძლივი უარყოფითი ემოციური დაძაბულობის საშუალებით, რომელიც ვითარდებოდა დაყოვნებული რეაქციების ხანგრძლივი ტესტირებისას (28-30 დღე, არაპირდაპირი მეთოდი, დაყოვნების დრო 2-3 წმ) სინჯთაშორის დროის დეფიციტისა (30 წმ) და მაღალი კვებითი მოტივაციის პირობებში.

ნაჩვენებია სისხლის ლოკალური ნაკადის ინტენსივობის კლება პათოლოგიის მქონე ვირთაგვების თავის ტვინის რუხ და თეთრ ნივთიერებაში, საკონტროლო ცხოველებთან შედარებით, რაც გამოწვეული უნდა იყოს ზოგადად თავის ტვინის ფუნქციური აქტივობის დაქვეითებით. ეს უკანასკნელი, თავის მხრივ ინდუცირებულია ხანგრძლივი უარყოფითი ემოციური დაძაბულობით. ქრონიკული უარყოფითი ემოციური დაძაბულობის პათოგენური ზემოქმედების ერთ-ერთ გამოვლენად შეიძლება ჩაითვალოს თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის ზოგადი გაუარესება (შემცირება).

საკვანძო სიტყვები: ქცევის ინფორმაციული პათოლოგია, სისხლის ლოკალური ნაკადი, თავის ტვინი, ემოციური დაძაბულობა, ვირთაგვა

ცნობილია, რომ უმაღლესი ნერვული მოქმედების (შნმ) პათოლოგია ადამიანისა და ცხოველთა ორგანიზმის სხვადასხვა სისტემების ფუნქციონირებაში მრავალნაირ ცვლილებას იწვევს. ინტერესს წარმოადგენს შნმ-ის დარღვევებსა და ცერებრულ ჰემოდინამიკას შორის არსებული კავშირი, კერძოდ კი, შნმ-ის პათოლოგიის ამა თუ იმ ფორმის ზეგავლენა თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევაზე. შნმ-ის პათოლოგიის ერთ-ერთი კერძო ფორმაა ქცევის ინფორმაციული პათოლოგია, რომელიც ადამიანსა და ცხოველებში აღმოცენდება სამი ფაქტორის არახელსაყრელი შეხამებისას, ესენია: დიდი მოცულობის ინფორმაციის გადამუშავება და ათვისება,

ამოცანის გადაწყვეტისათვის არსებული დროის დეფიციტი და მაღალი მოტივაცია [6]. ჩვენი გამოკვლევების მიზანს წარმოადგენდა ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის მქონე ვირთაგვების თავის ტვინის სისხლის ლოკალური ნაკადის ცვლილების შესწავლა, თავის ტვინის რუხ და თეთრ ნივთიერებაში ზოგადად, უბნების სპეციფიკის გათვალისწინების გარეშე.

მასალა და მეთოდოლოგია

ცდები ტარდებოდა ზრდასრული მამრი ვირთაგვების ორ ჯგუფზე (10 საექსპერიმენტო ვირთაგვა და 10 – საკონტროლო). ორივე ჯგუფზე გამოუმუშავდებოდა მხედველობითი გამღიზიანებლების სივრცითი დისკრიმინაცია, პირობითი რეფლექსების კვებით-მოძრაობითი მეთოდით. ცდების I ეტაპი საკონტროლო ჯგუფზე ამით სრულდებოდა. საექსპერიმენტო ჯგუფზე კი იწყებოდა დაყოფნებული რეაქციების ტესტირება.

გამოიყენებოდა ჰანტერის დაყოფნებული რეაქციების არაპირდაპირი ვარიანტი იბერიტაშვილის მოდიფიკაციით [10]. ცდები ტარდებოდა ორგანყოფილებიან გალიაში: სასტარტო განყოფილების ზომა იყო 40×70 სმ, და საექსპერიმენტოსი – 90×100 სმ. ეს განყოფილებები ერთმანეთისაგან გამიჯნული იყო ასაწევი გამჭირვალე კარით. საექსპერიმენტო განყოფილების წინა კედელზე მარჯვნივ და მარცხნივ ამოჭრილი იყო ორი სარკმელი (2×2 სმ), რომელთა უკანაც თავსდებოდა საკვებურები. პირობითი სიგნალის წყაროები (60 ვტ ნათურა) მაგრდებოდა საკვებურების ზემოთ. უპირობო გამღიზიანებლად გამოიყენებოდა ხორცის პატარა ნაჭრები. დღეში ტარდებოდა თითო ცდა. ვირთაგვას, რომელიც მოთავსებული იყო სასტარტო განყოფილებაში, ეძლეოდა 10 პირობითი სიგნალი (5 მარჯვნივ, 5 მარცხნივ) ჰელერმანის შემთხვევით რიცხვთა ცხრილით. დაყოფნების დრო შეადგენდა 2-3 წმ, პირობით სიგნალთა შორის ინტერვალი – 30 წმ.

ვირთაგვების ემოციური მდგომარეობა მოწმდებოდა ღია ველის 3-წუთიანი ტესტით [8, 9] შემდეგი მახასიათებლების მიხედვით: გადაკვეთილი კვადრატების რაოდენობა, ვერტიკალური დგომები, თავის აწევა, ველის ცენტრში შესვლის სიხშირე, სოროს რეფლექსი.

შემდეგ ეტაპზე ორივე ჯგუფის ვირთაგვებში წყალბადის კლირენსის მეთოდით [7] ხდებოდა სისხლის ლოკალური ნაკადის რეგისტრაცია. ნემბუტალის ნარკოზის ქვეშ (40 მგ/კგ, პერიტონეუმში) ხდებოდა თავის ქალას ტრეპანაცია, ტვინის მაგარი გარსის მოცილება და ორი 200 მკმ დიამეტრის პლატინის გამზომი ელექტროდის ჩანერგვა თავის ტვინის სხვადასხვა უბნების რუხ და თეთრ ნივთიერებაში.

ინდიფერენტული ქლორირებული ვერცხლის ელექტროდი თავსდებოდა ცხოველის თავის კანის ქვეშ. წყალბადს ვაწვდიდით ინჰალაციის გზით. წყალბადის კლირენსის მრუდი აღირიცხებოდა პოლაროგრაფზე (OH-105, "Radelkis", უნგრეთი). ცდების დასასრულს ცხოველის ევტანაზია ხორციელდებოდა ნემბუტალის ლეტალური დოზის (100 მგ/კგ) შეყვანით. მიღებული შედეგების სტატისტიკურ სარწმუნობას ვამოწმებდით სტიუდენტის t-ტესტით.

შედეგები და მათი განხილვა

ექსპერიმენტის მსვლელობისას გამოვლინდა, რომ პირობით გამლიზიანებლებზე დაყოვნებული რეაქციების განხორციელება “ინფორმაციული ტრიადის” ფაქტორთა არახელსაყრელი შეხამებისას (2-3 წამიანი დაყოვნება, 30 წამიანი სინჯთაშორისი ინტერვალი, მაღალი კვებითი მოტივაცია) ვირთაგეებისათვის რთულ ამოცანას წარმოადგენს, რაც უარყოფითი ემოციური დაძაბულობის განვითარებას იწვევს და საბოლოოდ – ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის ჩამოყალიბებას. ქცევის ინფორმაციული პათოლოგია აისახება პირობითრეფლექსური მოქმედების და ქცევით-ემოციური მახასიათებლების სხვადასხვა ცვლილებებში. ასე, სწორი პასუხების რაოდენობა არ აღემატებოდა შემთხვევითი გადაწყვეტის დონეს და შეადგენდა 50-60%. 9 ვირთაგვას განუვითარდა პერსევერაცია – ისინი სტერეოტიპულად მიზნობრივ ერთ-ერთ საკვებურთან. შეიცვალა ქცევა – 6 ცხოველს თავიდანვე შეენიშნებოდა ემოციური დაძაბულობის ნიშნები, რაც თანდათან ძლიერდებოდა – პირობითი გამლიზიანებლის წარდგენისა და დაყოვნების დროს ვირთაგეები იწყებდნენ შფოთვას, ცდილობდნენ სასტარტო განყოფილებიდან ამოხტომას კარის აწევამდე, სინჯთაშორის ინტერვალებში აქტიურად გადაადგილდებოდნენ, ღრღინდნენ კარს. 5 ვირთაგვას შეეცვალა ემოციური რეაქციები: 3 ცხოველი სხვა ცხოველების და ექსპერიმენტატორის მიმართ აგრესიულობას ამჟღავნებდა. ერთ-ერთ აგრესიულ ვირთაგვას განუვითარდა ჰიპერსექსუალური ქცევა. 2 ვირთაგვა მშიშარა გახდა, მათ ხშირად ესხმოდნენ თავს აგრესიული ვირთაგეები. ცხოველების მეორე ჯგუფს (4 ვირთაგვა) არ აღენიშნებოდა მომატებული ემოციური დაძაბულობის შესამჩნევი ნიშნები, მაგრამ გაძლიერდა გრუმინგი, გაიზარდა საკვებურთან მისვლის დრო. აღწერილი ემოციურ-ქცევითი ცვლილებები, თავისი განვითარების დინამიკის მიუხედავად, წარმოადგენენ ტენიის თვითმარეგულირებელი მოქმედების გამოვლენას და მიუთითებენ ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის საწყისი სტადიის ფორმირებაზე [2, 3, 5, 6].

ანალოგიურ პირობებში შემდგომი ტესტირებისას (16-19 დღეებიდან), მომატებული ემოციური დაძაბულობის ნიშნების მქონე ვირთაგეებს თანდათანობით შეუსუსტდათ და შემდეგ საბოლოოდ გაუქრათ მოძრაობითი აქტივობა: ცხოველები აღარ რეაგირებდნენ, როგორც პირობით, ასევე გამშვებ სიგნალებზე (კარის აწევა) და რჩებოდნენ სასტარტო განყოფილებაში (28-30 დღეები). სინჯთაშორის ინტერვალებში ძირითადად იწვენენ და საბოლოოდ, კუთხეში მიყუკუბულები დეპრესიისმაგვარ მდგომარეობაში იმყოფებოდნენ. გახშირდა დეფეკაციისა და ურინაციის აქტები, რაც საჭმლის მომნელებელი და შარდის გამოყოფის სისტემების მოქმედების დაზღვევებზე მიუთითებს. ემოციური დაძაბულობის ნაკლებად გამოხატული ნიშნების მქონე ვირთაგეებსაც (4 ცხოველი) აგრეთვე თანდათანობით ჩამოუყალიბდათ დეპრესიისმაგვარი მდგომარეობა და ანალოგიური ვეგეტატიური ცვლილებები. მათგან 3-ს დაეწყო თავის ტრემორი. აღნიშნულ პირობებში დაყოვნებული რეაქციების ხანგრძლივმა ტესტირებამ გამოიწვია თანადროულ პირობით გამლიზიანებელზე ადრე გამო-

მუშავებული პირობითი რეფლექსების დარღვევებიც: 4 ვირთაგვაში სწორი პასუხების რაოდენობამ შეადგინა 50-60% (29-30 დღეები). დანარჩენი 6 ვირთაგვა კი რეაგირებდა თანადროულ პირობით გამღიზიანებელზე და არ ხსორციელებდა საკვების მოპოვების რეფლექსს. ამგვარად, პათოლოგიის ფორმირებისას ადგილი აქვს როგორც ხანმოკლე, ასევე გრძელვადიანი მეხსიერების ფუნქციის გაუარესებას. ღია ველის ტესტში, რომელიც ტარდებოდა 2-3 წამიანი დაყოვნების შემოტანამდე და ცდების ბოლოს (29-30 დღეები), ნაჩვენები იქნა როგორც ჰორიზონტალური, ასევე ვერტიკალური ძებნითი აქტივობის შემცირება, რაც უარყოფითი ემოციური დაძაბულობის გაძლიერების მაჩვენებელია [8, 9]. ასე, გადაკვეთილი კვადრატების რიცხვი შემცირდა $43,9 \pm 5,1$ -დან $17,6 \pm 2,6$ -მდე ($p < 0,01$), ვერტიკალური დგომები - $10,5 \pm 1,8$ -დან $2,5 \pm 0,8$ -მდე ($p < 0,01$), თავის აწევები $18,1 \pm 1,6$ -დან $11,1 \pm 1,6$ -მდე ($p < 0,01$), სოროს რეფლექსი - $2,7 \pm 0,5$ -დან $0,1 \pm 0,1$ -მდე ($p < 0,01$). ლიტერატურის მონაცემების საფუძველზე აღნიშნული მდგომარეობა შეიძლება ჩაითვალოს, როგორც ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის დრმა სტადია.

სისხლის ლოკალური ნაკადის რეგისტრაციამ გამოავლინა მისი ინტენსივობის საშუალო დონის კლება საექსპერიმენტო ჯგუფის ვირთაგვების თავის ტვინის როგორც რუხ - $87,6 \pm 5,6$ მლ/100გ/წთ, ასევე თეთრ ნივთიერებაში - $48,1 \pm 3,1$ მლ/100გ/წთ, საკონტროლო ცხოველებთან შედარებით - $116 \pm 9,3$ მლ/100გ/წთ $p < 0,05$ (რუხი ნივთიერება), $60 \pm 4,3$ მლ/100გ/წთ; $p < 0,05$ (თეთრი ნივთიერება).

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, პირობით გამღიზიანებლებზე დაყოვნებული რეაქციების შესრულება "ინფორმაციული ტრიადის" ფაქტორების არახელსაყრელი შეხამებისას ვირთაგვებისათვის რთულ ამოცანას წარმოადგენს და ხელს უწყობს უარყოფითი ემოციური დაძაბულობის წარმოქმნას და გაძლიერებას. ცნობილია, რომ ქრონიკული უარყოფითი ემოციური დაძაბულობა თავისი პათოგენური ზემოქმედებით ამცირებს ნერვული სისტემის მდგრადობას და, აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის ფორმირებაში [6]. ცნობილია აგრეთვე, რომ ნერვული ქსოვილის ცალკეულ მიკროუბნებში სისხლის მიმოქცევის ადგილობრივი ცვლილებების განმაპირობებელი ენდოგენური ფაქტორებიდან მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ტვინის ფუნქციური აქტივობა. გამომდინარე კარგად ცნობილი მიზეზ-შედეგობრივი კავშირიდან "ფუნქცია-მეტაბოლიზმი-სისხლის ნაკადი" [4, 10], სისხლის ნაკადის ინტენსივობა წარმოადგენს ტვინის ფუნქციური აქტივობის ადეკვატურ მახასიათებელს. აქედან გამომდინარე, ჩვენს ექსპერიმენტებში მიღებული სისხლის ლოკალური ნაკადის შემცირება თავის ტვინის რუხ და თეთრ ნივთიერებაში ქცევის ინფორმაციული პათოლოგიის დროს უნდა მიუთითებდეს ზოგადად თავის ტვინის ფუნქციური აქტივობის შემცირებაზე.

შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ თავის ტვინის უმაღლესი ფუნქციების განხორციელებაში ქრონიკული უარყოფითი ემოციური დაძაბულობის პათოგენური ზემოქმედების ერთ-ერთი გამოვლენა მდგომარეობს თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის ზოგად გაუარესებაში (შემცირებაში).

ლიტერატურა

1. Бериташвили И.С. Память позвоночных, ее характеристика и происхождение. Москва, Наука, 1974.
2. Гогоберидзе М.М. В кн.: Материалы 10-го Международного симпозиума “Экспериментальные и клинические неврозы”. Берлин, 1988
3. Доманидзе Т.Р. Автореф. канд. дисс. биол. наук. Тбилиси, 1991.
4. Митагвария Н.П. Физиол. журн. СССР, 1989, 75, 1473-1478.
5. Орджоникидзе Ц.А., Гогоберидзе М.М. В кн. Материалы 10-го Международного Симпозиума “Экспериментальные и клинические неврозы”. Берлин, 1988.
6. Хананашвили М.М. Экспериментальная патология высшей нервной деятельности. Москва, Медицина, 1978.
7. Aucland K. Acta Neurol. Scand., 1965, 41, Suppl. 14, 42.
8. Hall C.S.I. Comp. Psychol., 1934, 18, 385-403.
9. Hall C.S.I. Comp. Psychol., 1939, 22, 325-352.
10. Ingvar D.H. In.: Brain Work (Eds. D.H. Ingvar, N. Lassen). Copenhagen, 1975.

МЕСТНЫЙ КРОВОТОК В СЕРОМ И БЕЛОМ ВЕЩЕСТВЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ВО ВРЕМЯ ИНФОРМАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ ПОВЕДЕНИЯ

И. Квачакидзе, Л. Гумбаридзе, М. Девдариани, Л. Гобечия, М. Небиеридзе

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили

РЕЗЮМЕ

Методом водородного клиренса изучены изменения местного кровотока в сером и белом веществе головного мозга, во время информационной патологии поведения. Последняя вызывалась путем длительного эмоционального напряжения, развивающегося при длительном тестировании отсроченных реакций (28-30 дней, непрямой метод, время отсрочки 2-3 с), в условиях дефицита времени между пробами (30 с) и высокой пищевой мотивации.

Показано уменьшение, по сравнению с контрольными животными, локального кровотока в сером и белом веществе головного мозга крыс с патологией, что должно быть обусловлено общим снижением функциональной активности головного мозга. Последнее индуцировано патогенным действием длительного отрицательного эмоционального напряжения. Одним из проявлений патогенного действия хронического отрицательного эмоционального напряжения следует считать общее ухудшение (уменьшение) общего мозгового кровообращения.

LOCAL BLOOD CIRCULATION IN GRAY AND WHITE MATTER OF THE BRAIN DURING INFORMATIONAL PATHOLOGY OF BEHAVIOR

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

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

SUMMARY

With an aid of the hydrogen clearance method alterations of the local blood flow in gray and white matter of the brain have been studied in the rats with informational pathology of behavior. The latter was induced with prolonged negative emotional tension, which developed during the long-lasting testing of delayed reactions (28-30 days, indirect method, delay time 2-3 s), in conditions of time deficit between trial (30 s) and high food motivation.

Decrease of the local blood flow intensity in the gray and white matter of the brain in the rats with above pathology was shown, as compared to the control animals; this should be elicited by general decrease of the brain functional activity, which, in its turn, was induced by long-lasting negative emotional tension. As one of manifestations of the pathogenic impact of the chronic negative emotional tension, general worsening (decrease) of the brain circulation should be considered.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2007, ტ. 33, № 3.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 3.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 3.

უნიკლარული დეპრესიის კვლევა ცხოველურ მოდელებში

ა. ქორელი

ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 16.05.2007

მიმოხილვაში გაანალიზებულია თანამედროვე მეთოდოლოგია, რომელიც იძლევა საშუალებას ცხოველებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტში მოხდეს ადამიანის უნიკლარული დეპრესიის მოდელირება და მისი ნატიფი ნეიროფიზიოლოგიური და ნეიროქიმიური მექანიზმების კვლევა.

განხილულია პორსოლტის “იშულებითი ცურვის ტესტი”, სელიგმანის “დასწავლილი უმწეობის ტესტი” და საყნოსავი ბოლქვების ორმხრივი დაზიანების მეთოდი.

სპეციალური ლიტერატურის და საკუთარი მონაცემების საფუძველზე კეთდება დასკვნა, რომ დეპრესიის ცხოველური მოდელები სავსებით ადეკვატურია დასახული მიზნებისთვის და, რაც უმთხვევებში, უფრო საიმედო შედეგებს იძლევა, ვიდრე ფსიქიატრიულ კლინიკაში მიღებული დიაგნოსტიკის საშუალებები.

საკვანძო სიტყვები: ბიოლარული დეპრესია, უნიკლარული დეპრესია, დეპრესიის ინდექსი, დეპრესიის შემოწმება, ცხოველები

მრავალი ალტერნატიული კლასიფიკაციის მიუხედავად, თანამედროვე ფსიქიატრიაში აფექტურ დარღვევებს შორის მკაფიოდ გამოიყოფა დეპრესიის ორი ტიპი – უნიკლარული და ბიპოლარული [8]. მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის კლასიფიკაციაში უნიკლარულ დეპრესიას ეწოდება მონოპოლარული (WHO, ICD-10), რაც არსებით განსხვავებას არ შეიცავს. ორივე ტიპის დეპრესიისთვის დამახასიათებელია ძირითადი ნიშანი – ანჰედონია, რომელიც დრამატულად აუარესებს ავადმყოფის ცხოვრების ხარისხს. უნიკლარული დეპრესიისთვის დამახასიათებელია გუნება-განწყობილების სტაბილური და პროგრესული გაუარესება, მსუბუქი რემისიებით, და ზოგადი ასთენია, ხოლო ბიპოლარული დეპრესიის დროს, პერიოდულად, უხალისო და ასთენიური მდგომარეობის შემდეგ ვითარდება მანიაკალური მდგომარეობა, რომლის დროსაც ავადმყოფი ეიფორიულ და თვითკმაცოფილ მდგომარეობაში იმყოფება და უადრესად აქტიურია; ასეთ მდგომარეობას კვლავ მოჰყვება გუნება-განწყობილების გაუარესება, ასთენიის განვითარება და ა.შ.

გარდა იმისა, რომ დეპრესიით დაავადებული პირი მნიშვნელოვნად კარგავს შრომისუნარიანობას, ორივე ტიპის დეპრესიისთვის დამახასია-

თებელია სუციდური ტენდენციები, ვინაიდან ავადმყოფს ეკარგება ცხოვრების არა მარტო ხალისი, არამედ თვით მისი აზრი. ნაჩვენებია, რომ მოსალოდნელის საპირისპიროდ, თვითმკვლელობები უფრო ხშირია ბიპოლარული დეპრესიის დროს, უნიპოლარულთან შედარებით (29,2% და 15,9%, შესაბამისად) [5, 6, 25].

არსებობს უნიპოლარული დეპრესიის მკურნალობის, ძირითადად, ოთხი საშუალება: მედიკამენტური მკურნალობა – მონოამინოქსიდაზის (მათი) ინჰიბიტორებით, ან ნორადრენალინისა და სეროტონინის უკუმიტაცების ინჰიბიტორებით, ელექტროკონვულსიური თერაპია და ძილის დეპრევიაცია. ბიპოლარული დეპრესია, აღნიშნულთა გარდა, წარმატებით იკურნება ლითიუმის მარილებით (ძირითადად, ლითიუმის კარბონატით) [5, 12].

მიუხედავად იმისა, რომ ბიპოლარული დეპრესია უფრო ავთვისებიანი და რთულად კურნებადი დაავადებაა, და მისი მოდელირება ცხოველურ ექსპერიმენტებში ფრიად სასურველი იქნებოდა, მისი ექსპერიმენტული გამოკვლევა დღემდე არ ჩატარებულა და არც სათანადო მოდელურია ცნობილი. ეს საკვებით გასაგებია, რადგან ცხოველის გუნება-განწყობილების დამატრულად საწინააღმდეგო მიმართულების პერიოდული ცვლილებების მოდელირება და დაკვირვება საკმაოდ რთულ ამოცანას უნდა წარმოადგენდეს და, ალბათ, რეალურად მხოლოდ უმაღლეს პრიმატებში მოხერხდება.

რაც შეეხება უნიპოლარულ დეპრესიას, მისი მოდელირება უკვე რამოდენიმე ათეული წელია წარმატებით ხორციელდება და წინამდებარე მიმოხილვა სწორედ ამ მოდელებს წარმოაჩენს, მათი სათანადო ავკარგინობის განხილვით. ვიდრე უშუალოდ მოდელურებზე გვექნება საუბარი, აღსანიშნავია, რომ უნიპოლარული დეპრესია, თავის მხრივ, ორი სახისაა – პირველი მათგანი თანდაყოლილია და არსებობს სანდო მითითებები ამ დეპრესიის გენეტიკური საფუძვლების შესახებ [9, 15, 20]. ამ ტიპის დეპრესიას, პირობითად შეიძლება *ენდოგენური დეპრესია* ვუწოდოთ. მეორე ტიპის უნიპოლარული დეპრესია გამოიწვევა ძლიერი სტრესოგენების (ფიზიკური და ფსიქოლოგიური) ხანგრძლივი ზემოქმედებით და ამიტომ მას შეიძლება *ეგზოგენური* (ან რეაქტიული) *დეპრესია* ვუწოდოთ.

დეპრესიის მოდელირება, გარკვეული წარმატებით, ხდება ლაბორატორიულ ვირთაგვებში და ზოგიერთ სხვა მდრღნელში, რომლებშიც შედარებით იოლია საცდელი ცხოველების ერთგვაროვნების (ანატომიური და გენეტიკური) უზრუნველყოფა.

ენდოგენური დეპრესიის პირველი სარწმუნო მოდელი შექმნა რ.პორსოლტმა და მისმა თანამშრომლებმა [17, 18, 19]. ამ მოდელს ეწოდება იძულებითი ცურვის ტესტი (forced swim test). ტექნიკურად ეს ტესტი უადრესად მარტივია და მისთვის საჭიროა მხოლოდ საკმარისად დიდი მოცულობის და სიმაღლის აუზი, რომელიც ივსება ოთახის ტემპერატურის წყლით. წყალი აუზში ისეთ დონემდე უნდა იყოს ჩასხმული, რომ მასში მოთავსებულ ვირთაგვას არ შეეძლოს ამოხტომა და თავის დაღწევა. წყალი საკმაოდ ღრმაც უნდა იყოს, რათა ვირთაგვამ ვერ შეძლოს ფსკერზე უკანა თათებით დაწან კუდით დაყრდნობა. საცდელი ვირთაგვები თავსდება, თითო-თითოდ, წყლიან აუზში და გარკვეული დროის გან-

მაკრობაში (როგორც წესი 10-15 წთ) ხდება მათ ქცევაზე დაკვირვება შემთხვევით შერჩეულ ცხოველთა ჯგუფის ნაწილი (დაახლოებით, 80%) ენერგიულად ცურავს და ცდილობს ავზიდან ამოსვლას. მათი მცდელობა გრძელდება ექსპერიმენტის თითქმის მთელი დროის განმავლობაში (მთელი დროის, დაახლოებით 75-80%). ასეთ ცხოველებს მიაკუთვნებენ “ნორმალურებს”, ანუ არადეპრესიულებს. ცხოველთა ნაკლები ნაწილი (დაახლოებით, 20%), იწყებს ცურვას, მაგრამ რამოდენიმე, დაახლოებით 3-4, წუთის შემდეგ წყვეტს მოძრაობას და უმწეოდ ტივტივებს წყალში ამოწეული ღინგით და წყლის ზედაპირის მიმართ გარკვეული კუთხით ჩაძირული [1, 13]. ასეთ ცხოველებს მიაკუთვნებენ დეპრესიულებს. ამ უკანასკნელი სახელწოდების სამართლიანობაში რ.პორსოლტი დაარწმუნა იმანაც, რომ დეპრესიულ ცხოველებზე წამლები – მაგალითად ტრიციკლური ანტიდეპრესანტი იმიპრამინი, – მოქმედებდნენ ისევე, როგორც დეპრესიულ ადამიანებზე – ცხოველი ხდებოდა უფრო ენერგიული როგორც წყლიან ავზში, ისე სხვა ცხოველთა კოლონიაში [14]. პორსოლტის ტესტმა გამოყენება ჰპოვა გენეტიკურად მოდიფიცირებული ვირთაგვების (დეპრესიისკენ მიდრეკილები – Flinders sensitive line, FSL) დედობრივი ქცევის შესწავლაში [22]. დღემდე იძულებითი ცურვის ტესტი წარმატებით გამოიყენება დეპრესიის ძირითადი მექანიზმების შესწავლისას და ახალი ანტიდეპრესანტების გამოსაცდელად.

პირობითად “ნორმალური” (იხ. ზემოთ) ვირთაგვები ინარჩუნებენ ნერვული სისტემის, მათთვის გენეტიკურად დამახასიათებელ, ჯანმრთელობას, თუ მათი საცხოვრებელი გარემო და სოციალური კონტაქტები მათ ეკოლოგიურ სტრუქტურას არ არღვევს. მეორე მხრივ, ცხოველზე გარემოს სხვადასხვა სტრესორების ხანგრძლივი მოქმედება უპირობოდ იწვევს პათოლოგიურ ძერებს. ქრონიკული სოციალური სტრესი ვირთაგვებში იწვევს ანჰედონიას და მოტივაციურ დეფიციტს [23], რაც უნიპოლარული დეპრესიის ძირითადი მახასიათებელია. მსგავსი დაკვირვებების საფუძველზე 70-იან წლებში მ.სელიგმანმა ჩამოაყალიბა ჩამოგებული დეპრესიის მოდელი, რომელსაც “დასწავლილი უმწეობა” ეწოდა [16, 24].

მ.სელიგმანის, დეპრესიასთან დაკავშირებული, ადრეული გამოკვლევები ტარდებოდა ძაღლებზე. ერთ-ერთ ექსპერიმენტში ძაღლების ორი ჯგუფი თავსდებოდა განსხვავებულ პირობებში: სპეციალურ ჰამაკში მოთავსებულ ძაღლებს პერიოდულად აწვდიდნენ მტკივნეულ ელექტრულ გაღიზიანებას. სხვაობა მდგომარეობდა იმაში, რომ ერთი ჯგუფის ძაღლებს შეეძლოთ დენის გამორთვა და გაღიზიანების შეწყვეტა, ხოლო მეორე ჯგუფის ძაღლებს ამის საშუალება არ ჰქონდათ. ამის შემდეგ, ორივე ჯგუფის ცხოველები გადიოდნენ მეორე ტესტს: დაბალი ღობით გამიჯნულ ოთახში ძაღლს ეძლეოდა პირობითი გამღიზიანებელი, რომელსაც 10 წამის შემდეგ მოჰყვებოდა ელექტრული დენით გაღიზიანება. ამ გაღიზიანებისგან თავის დაღწევა საკმაოდ იოლი იყო – საკმარისი იყო ღობეზე გადახტომა. აღმოჩნდა, რომ ძაღლები, რომლებიც წინა ექსპერიმენტში თვითონ აკონტროლებდნენ მტკივნეულ გაღიზიანებას, სწრაფად სწავლობდნენ ღობეზე გადახტომას, ხოლო ის ძაღლები, რომლებიც მტკივნეულ გა-

დღიანებას ჰამაკში დებულობდნენ გარდაუვალად, მეორე ექსპერიმენტში უმწეოდ იწვნენ იატაკზე და სიგნალის მიწოდებისას მხოლოდ წკმუტუნებდნენ.

1960-იანი წლების შემდეგ ძაღლებზე ამგვარი ექსპერიმენტები დასავლეთის ქვეყნებში ან შემცირდა, ან საერთოდ აიკრძალა და ცდები, ძირითადად, ტარდება ლაბორატორიულ ვირთაგვებზე. ყველაზე მარტივი ექსპერიმენტული პარადიგმა გულისხმობს ელექტროფიცირებული იატაკის საშუალებით ვირთაგვის თათების მტკივნეულ გაღიზიანებას სკინერის ყუთში. დასაწყისში ვირთაგვები აქტიურად ცდილობენ ყუთიდან თავის დაღწევას; მათ მოტორულ აქტივობას თან ახლავს დამახასიათებელი ვოკალიზაცია. საკმაოდ მალე ვირთაგვები სწავლობენ, რომ დენის დარტყმა გარდაუვალია და მდგომარეობიდან საუკეთესო გამოსავალი უძრაობაა (ზოგჯერ იატაკის ერთ მეტალურ დერძზე დგომა) [2]. ასეთ ექსპერიმენტში, დაახლოებით 10 სესიის შემდეგ, ვირთაგვებს განმტკიცებული აქვთ პასიური ქცევის სტერეოტიპი – “დასწავლილი უმწეობა”. არსებითად, ასეთი ქცევა ძალიან გავს ძაღლებში გამოუმუშავებულ (იხ. ზემოთ) ქცევას და, რაც მთავარია, ადამიანის ქცევას ხანგრძლივი და გარდაუვალი სტრესოგენების მოქმედების შემდეგ.

ხაზი უნდა გაესვას იმ გარემოებას, რომ როგორც თანდაყოლილ, ისე შექმნილ დეპრესიაში თავის ტვინში ადგილი აქვს ნორადრენალინის და სეროტონინის (ნაწილობრივ დოფამინისაც) დეფიციტს, რაც ამ ორ, გარეგნულად განსხვავებულ მდგომარეობას მსგავს ნეიროტრანსმიტერულ ჩარჩოებში სვამს [5].

დეპრესიისამგვარი ქცევის გამოუმუშავების კიდევ ერთი ექსპერიმენტული საშუალებაა ვირთაგვებში საყნოსავი ბოლქვების ორმხრივი დაზიანება [3, 11, 25].

საყნოსავი ბოლქვების დაზიანება, რა თქმა უნდა, იწვევს ვირთაგვის ყნოსვის მოსპობას და, შესაბამისად, მკვეთრად აქვეითებს მის უნარს გაერკვეს გარემოში – იპოვოს საკვები, გაარჩიოს კოლონიის სხვა წევრები, იგრძნოს პოტენციური მტრის მოახლოება და სხვ. [21]. ასეთი “ყნოსვითი სიბრმავე” ცხოველს ძალიან უმწეოს ხდის და მისი ქცევა პასიური, ანუ დეპრესიული, ხდება. აშკარა ფსიქოლოგიური პრობლემების გარდა, საყნოსავი ბოლქვების დაზიანება მნიშვნელოვნად ცვლის ცხოველის ენდოკრინული სისტემის აქტივობას, რასაც რთული ცვლილებების გრძელი ჯაჭვი მოჰყვება [4, 10].

დასკენის სახით შეიძლება ითქვას, რომ მიუხედავად უნიპოლარული დეპრესიის სერიოზული პსიქოფიზიოლოგიური სირთულეებისა და მნიშვნელოვნად “ადამიანური” სპეციფიკისა, ამ დაავადების მიახლოებული ცხოველური მოდელები მეთოდურად სავსებით ხელმისაწვდომია, საკმაოდ სარწმუნოა და იძლევა როგორც დაავადების ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმების გამოკვლევის საშუალებას, ისე ფარმაკოლოგიური მანიპულაციებისთვის ფართო ასპარეზს.

ლიტერატურა

1. ჩხეტიანი მ., ქორელი ა. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ.-A, 2004, 30, 727-731.

2. *ხეტიანი მ., ნეპოეროძე ნ., ქორელი ა.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ.-A, 2005, 31, 753-757.
3. *ხეტიანი მ., შალამბერიძე ა., ქორელი ა.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ.-A, 2006, 32, 431-435.
4. *Caincross K.D., Cox B., Foster C., Wren A.T.* Psychoneuroendocrinology, 1979, 4, 253-272.
5. *Carlson N.R.* Physiology of Behavior, Sixth Edition. Allyn and Bacon, 1998.
6. *Chen Y.W., Dilsaver S.C.* Biological Psychiatry, 1996, 39, 896-899.
7. *Crane G.E.* Psychiatry Res. Rep., 1957, 8, 142-152.
8. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, Fourth edition, Text Revision. Washington, DC, American Psychiatric Association, 2000.
9. *Gershon E.S., Bunney W.E., Leckman J., Van Eerdewegh M.* Behav. Genetics., 1976, 6, 227-261.
10. *Kelly J.P., Wrynn A.S., Leonard B.E.* Pharmacol. Ther., 1977, 74, 299-316.
11. *Kelly J.P., Leonard B.E.* Neuropsychopharmacology, 1993, 9, S137-S138.
12. *Keltner N.L., Folks D.G.* Psychotropic Drugs, Third Edition. St. Louis, Mosby Inc., 2001.
13. *Lavi-Avnon Y., Shayit M., Yadid G., Overstreet H.D., Weller A.* Behav. Brain Res., 2005, 161, 155-163.
14. *Lino-de-Oliveira C., De Lima T.C.M., de Padua Carobrez A.* Behav. Brain Res., 2005, 158, 243-250.
15. *Moldin S.O., Reich T., Rice J.P.* Behavioral Genetics, 1991, 21, 211-242.
16. *Petersen C., Maier S.F., Seligman M.E.P.* Learned Helplessness: A Theory for the Age of Personal Control. New York, Oxford Univesrity Press, 1995.
17. *Porsolt R.D., Le Richon M., Jalfre M.* Nature, 260, 730-732.
18. *Porsolt R.D., Danirl M., Jalfre M.* Eur. J. Pharmacol., 1979, 57, 431-436.
19. *Porsolt R.D.* Rev. Neurosci., 2000, 11, 53-58.
20. *Price J.* Br. J. Psychiatry, 1968, 2, 37-45.
21. *Rolls E.T.* Emotions Explained. Oxford University Press, 2005.
22. *Rosenthal D.A.* Behavioral Science, 1971, 16, 191-201.
23. *Ryguła R., Abumaria N., Flügge G., Fuchs E., Rüter E., Havemann-Reinecke U.* Behav. Brain Res., 2005, 162, 127-134.
24. *Seligman M.E.P.* Helplessness: On Depression, Development, and Death. San Francisco, W.H.Freeman, 1975.
25. *Song C., Leonard B.E.* Neurosci. Biobehav. Rev., 2005, 29, 627-647.

ИССЛЕДОВАНИЕ УНИПОЛЯРНОЙ ДЕПРЕССИИ НА ЖИВОТНЫХ МОДЕЛЯХ

А. Корели

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В обзоре анализируется современная методология, позволяющая моделировать в экспериментах на животных униполярную депрессию человека и исследовать ее тонкие нейрофизиологические и нейрохимические механизмы.

Обсуждены три основные животные (крысы) модели униполярной депрессии: тест вынужденного плавания по Порсольту, выработка выученной беспомощности по Селигману и двустороннее повреждение обонятельных луковиц.

На основе опубликованных в прессе и наших собственных данных, делается заключение, что животные модели депрессии вполне адекватны поставленным задачам и, в ряде случаев, дают более объективные и надежные результаты, нежели диагностические методы, применяемые в психиатрической клинике.

INVESTIGATION OF UNIPOLAR DEPRESSION IN ANIMAL MODELS

A. Koreli

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

SUMMARY

The review analyzes current methodology, which allows modeling human unipolar depression and researching its fine neurophysiological and neurochemical mechanisms in animal experiments.

Three major depression animal (rats) models are evaluated: Porsolt's forced swim test, Seligman' learned helplessness paradigm, and bilateral olfactory bulbectomy.

On the basis of the works published elsewhere and our own data, it is concluded that the animal models of depression are sufficiently adequate for the above objectives and, in a number of cases, provide even more reliable results than the diagnostic means implemented in psychiatric clinic.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. ა, 2007, ტ. 33, № 3.
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2007, т. 33, № 3.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2007, vol. 33, No. 3.

USAGE OF RADIOSURGICAL UNIT “SURGITRON™” IN THE INGUINAL HERNIA REPAIR

T. Chkhikvadze, V. Archvadze, K. Giorgadze

Tbilisi State Medical University

Accepted 4.06.2007

The results of the surgical treatment of 213 patients with pure-tissue repair (54 cases with usage of radiosurgical unit Surgitron™) and 49 patients with tension-free hernia repair (29 cases with usage of radiosurgical unit Surgitron™) were examined by the authors. No cases of bleeding, hematoma, seroma and wound infection after the “Surgitron™” usage were found. There was one case of transitory testicular swelling and one case of testicular malposition (high situation) in the group of the patients with pure-tissue repair. Advantages of using radiofrequency technique include atraumatic dissection of tissues, bloodlessness, dry field, minimal postoperative pain, and rapid healing; it facilitated separation of hernial sac from the spermatic cord and surrounding tissues in case of indirect hernias.

Key words: inguinal hernia, hernia repair, radiosurgical unit Surgitron™, complications

Approximately 4000000 inguinal hernioplasties are performed per year between the USA, Europe and Asia, which are complicated with postoperative wound infection in 3-4% [1], hematoma of subcutaneous layer of the wound and scrotum in 4-28,3% of cases [2; 7]. The usage of synthetic prosthetic mesh can increase infectious complications during the life of the patients with morbidity rate of 0,13-3% [3], disejaculation and inguinodinia [5, 6].

Objective of our study was investigation of the possibility of usage of radiosurgical unit Surgitron™ for the cutting of soft tissues during inguinal hernia repair; choice of most adequate optimal regime of its power for the dissection of skin, fascia, aponeurosis, muscles, hernia sac, wall of bowels, greater omentum (in case of necessity to resect the last two of them in case of strangulated hernia) in the experimental study.

MATERIAL AND METHODS

Total of 213 patients with pure-tissue repair and 49 patients with tension-free hernia repair were operated and followed-up from 1994 till 2007 (54 cases of pure-tissue repair and 29 cases of tension-free repair with usage of radiosurgical unit Surgitron™).

Description of Archvadze's method of low-tension pure-tissue repair (patent №1079; 1994): The method is based on strengthening the back wall of the inguinal canal as well as the methods of Kirchner, Postempski (Halsted) and Hackenbruch. In case of plastic surgery according to Archvadze's method, at first, the medial fragment of the aponeurosis of the external oblique, internal oblique, transverse muscle and the transverse fascia are stitched to the Cooper's and then to the inguinal ligaments with Kimbarovski's (1929) inverted stitches and then after pulling aside the spermatic cord to the upper edge of the wound (lateralization of spermatic cord), the free, lateral edge of the aponeurosis of the external oblique is redoubled to its upper half. Attention must be paid to the opening of the inguinal canal by cutting of aponeurosis of the external oblique as near to the Poupart's ligament as it is possible in aim to avoid excessive tension of stitches and receive so called "low tension pure-tissue repair" (Fig. 1).

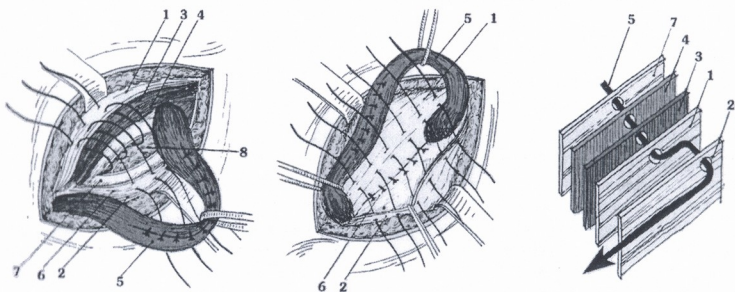


Fig. 1. Archvadze's I method of low-tension pure-tissue repair of inguinal hernia. 1 – medial fragment of the aponeurosis of the external oblique muscle; 2 – lateral fragment of the aponeurosis of the external oblique muscle; 3 – internal oblique muscle; 4 – transverse muscle; 5 – spermatic cord; 6 – Poupart's ligament; 7 – transverse fascia; 8 – Langenbeck's preperitoneal fatty tissue.

Description of Archvadze's Technique of tension-free hernioplastics (Certificate № 671; 2004): The monofilament polypropylene mesh must have adequate size and shape in order to be placed and stitched between the lower edge of internal oblique and inguinal ligament without tension. In the border of upper and middle third of mesh preliminary must be done a hole through which the cord perforates the mesh without any pinching or strangulation. Then, by pulling the cord aside to the upper corner of the wound (lateralization of the spermatic cord) the external oblique aponeurosis must be closed under the cord with nonabsorbable sutures without reduplication. Thomson's fascia must be stitched by the absorbable (Vicryl) stitches over the spermatic cord. So, the cord makes the knee (zig-zag) at once after it passes through the mesh, follows upper and laterally towards the direction of the upper corner of the wound, comes out between the stitches of external oblique aponeurosis and lies between it and Thomson's fascia. So, the cord is separated from the mesh by the external oblique aponeurosis and totally is covered with host tissues (Fig. 2).

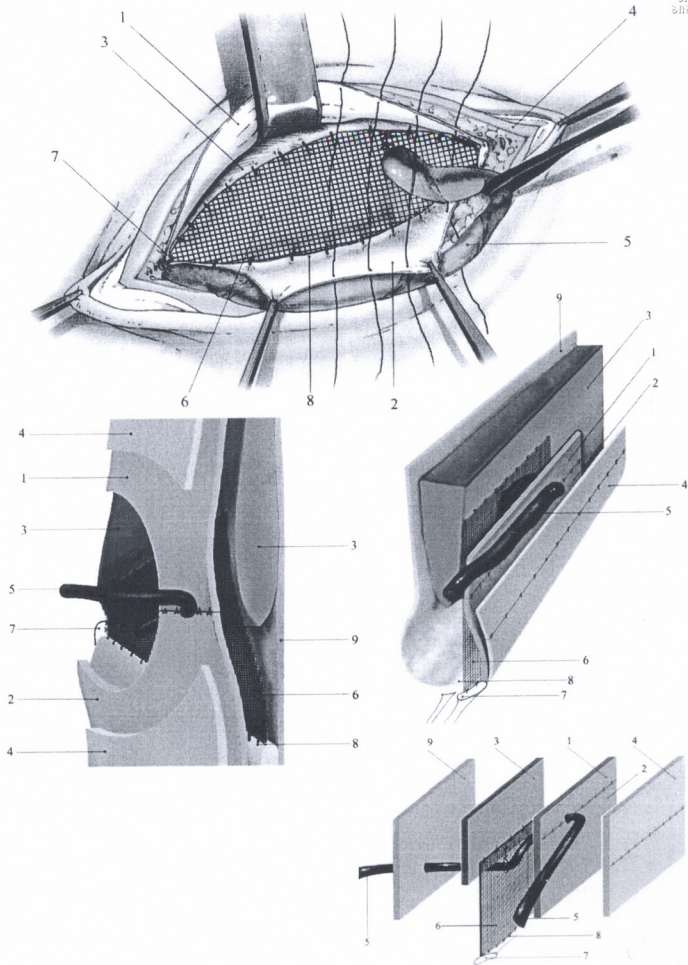


Fig. 2. Archvadze's II method of tension-free repair of inguinal hernia. 1 – medial fragment of the aponeurosis of the external oblique muscle; 2 – Lateral fragment of the aponeurosis of the external oblique muscle; 3 – internal oblique muscle; 4 – Thomson's fascia; 5 – spermatic cord; 6 – prosthetic mesh; 7 – tuberculum pubis; 8 – Poupart's ligament; 9 – transverse fascia.

The Ellman International Inc. (USA) Surgitron™ electro-surgical unit is essentially a portable generator that creates high frequency current of 3.8 to 4.0 MHz, which is comparable to radiowave frequency for broadcasting [4].

Table 1

**Optimal regimes of the radiowave unit
(worked out by the experimental studies on 32 “chinchilla” rabbits)**

Organ (tissue)	Optimal power (dial number)		
	Cut	Cut + Coagulation	Coagulation
Skin	2.5-3.5	-	-
Subcutaneous fatty tissue	4.0-4.5	6.0-6.5	-
Aponeurosis	3.5-4.0	5.5-6.0	-
Muscle	3.5-4.0	5.5-6.0	5.0-5.5
Peritoneum, hernial sac	3.5-4.0	5.5-6.0	-
Stomach	-	5.5-6.0	5.0-5.5
Small intestine	-	5.5-6.0	5.0-5.5
Large intestine	-	5.5-6.0	5.0-5.5

RESULTS AND DISCUSSION

There were no cases of bleeding, hematoma, seroma and wound infection after the Surgitron™ usage. There was one case of transitory testicular swelling and also one case of testicular malposition (high situation) in the group of patients with pure-tissue repair.

Advantages of using radiofrequency technique include atraumatic dissection of tissues, a nearly bloodless, dry field, minimal postoperative pain, and rapid healing. It facilitated the separation of hernial sac from the spermatic cord and surrounding tissues in case of indirect hernias.

Usage of high precise surgical equipments and at first radiosurgical unit Surgitron™ facilitates atraumatic and bloodless dissection of tissues and decreases morbidity rate of postoperative hematomas, seromas and purulent complications.

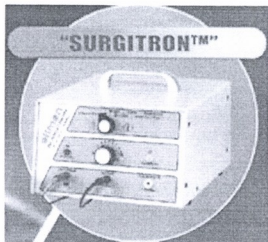


Fig. 3. SURGITRON™

Archvadze's methods of low-tension pure tissue and tension-free hernia repairs provide good early- and late postoperative results.

REFERENCES

1. *Deysine M.* In: The 2nd International Hernia Congress, London, 2003, Materials of the Congress, 19.
2. *Kucharczyk A., Kostewicz W., Wisniewsky W.* In: The 26th International Congress of EHS, Prague, 2004, Abstract Book, 40.
3. *Palombi M., Brusseti B., Castrucci T., Laria G.* In: The 23rd International Congress of EHS, Milan, 2001, Abstract Book, S33.
4. *Phenninger J.L., Fowler G.C.* In: Procedures for Primary Care Physicians; Mosby, Chapter 16 – Radiofrequency Surgery, 1995, 91-101.
5. *Sanjuanbenito Dehesa A., Porrero J., Lopez-Buendica A. et al.* In: The 2nd International Hernia Congress, London, 2003, Materials of the Congress, 222.
6. *Smedbergh S., Roos H.* In: The 2nd International Hernia Congress, London, 2003, Materials of the Congress, 60.
7. *Tsirilis T., Bounias D., Gioris N. et al.* In: The 26th International Congress of EHS, Prague, 2004, Abstract Book, 11-12.

რადიოსკალპელ “სურგიტრონTM”-ის გამოყენება საზარდულის თიაქარპლასტიკისას

თ. ჩხეკვაძე, ვ. არჩვაძე, კ. გიორგაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ავტორებს აღწერილი აქვთ საზარდულის თიაქრის სუფთაქსოვილოვანი პლასტიკის ტექნიკის გამოყენებით ოპერაციის 213 (აქედან 54 რადიოსკალპელ SurgitronTM-ის გამოყენებით) და 49 დაჭიმვის გარეშე თიაქარპლასტიკის (აქედან 29 რადიოსკალპელ SurgitronTM-ის გამოყენებით) შემთხვევა.

რადიოსკალპელ SurgitronTM-ის გამოყენებისას არ აღინიშნა სისხლდენის, ჰემატომის, სერომისა და ჭრილობის ინფექციის არც ერთი შემთხვევა. რადიოტალღებით ქსოვილთა გაკვეთის უპირატესობა ატრავმატიზმში, მშრალი საოპერაციო ველის არსებობაში, ოპერაციის შემდგომი ტკივილის მინიმუზაციაში, ჭრილობის სწრაფ შეხორცებაში, თიაქრის პარკის ირგვლივ მდებარე ქსოვილებიდან გამოყოფის სიადვილეხა და ბაგირაკის ელემენტების ატრავმულ მობილიზაციაში მდგომარეობს.

ПРИМЕНЕНИЕ РАДИОСКАЛЬПЕЛЯ “SURGITRON™” В ХИРУРГИИ ПАХОВЫХ ГРЫЖ

Т.Ф. Чхиквадзе, В.Ш. Арчвадзе, К.И. Гиоргадзе

Тбилисский Государственный Медицинский Университет,

РЕЗЮМЕ

В статье приводится статистика лечения 213 пациентов прооперированных с применением чистотканевой пластики (54 из них – с использованием радиоскальпеля) и 49 больных (29 из них – с использованием радиоскальпеля) с применением техники без натяжения. При использовании радиоскальпеля Surgitron™ не было отмечено ни одного случая кровотечения, гематомы, серомы и раневой инфекции. Мы наблюдали по одному случаю транзиторного отека и малпозиции (высокого расположения) семенника в группе пациентов подвергшихся чистотканевому грыжесечению. Преимуществами рассечения тканей при помощи радиоволн являются атравматизм, сухое операционное поле, минимизация послеоперационной боли, быстрое заживление ран, облегчение выделения грыжевого мешка от окружающих тканей без травматизации элементов семенного канатика при косых паховых грыжах.

ინტერნეტის ავტორთათვის

ჟურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ბიომედიცინის სხვადასხვა დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომლებიც მანამდე არსად არ იყო დაბეჭდილი და რომელთა პუბლიკაცია სხვა გამოცემებში დაგეგმილი არაა. წერილი უნდა შეიცავდეს ახალ, აქტუალურ მასალას, რომლის თემატიკა, მეთოდოლოგია და განსჯა შეესაბამება მეცნიერების თანამედროვე დონეს. წერილი არ უნდა შეიცავდეს მოძველებულ მონაცემებს და დაუსაბუთებულ დასკვნებს. წერილი შეიძლება წარმოდგენილ იქნას ქართულ, ინგლისურ, ან რუსულ ენაზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს თან უნდა დაერთოს რეზიუმე სამივე აღნიშნულ ენაზე. რეზიუმეს მოცულობა არ უნდა აღემატებოდეს 250 სიტყვას, მაგრამ არ უნდა იყოს 1000 ნაბეჭდ ნიშანზე ნაკლები. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს წერილის სრული ტექსტის ამსახველ შოკლეთ, მაგრამ აღეკვატურ ინფორმაციას – კვლევის მიზანს, მეთოდებს, მიღებულ შედეგებს და გამომდინარე დასკვნებს.

საკუთრივ სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის ან უფრო დიდი მოცულობის წერილები ჟურნალში იბეჭდება მხოლოდ რედაქციის დაკვეთით ან სარედაქციო კოლეგიის თანხმობით.

ორგანიზაციის ექსპერტიზული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს მკაცრად სტანდარტული რუბრიკაციით – შესავალი და მიხნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, (დამოწმებული) ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და, ბოლოს, ლათინურანბანოვანი). ტექსტში დამოწმებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს სათანადო ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს საკვანძო სიტყვების (key words) სია – არა ნაკლებ ოთხისა და არა უმეტეს ათისა. ლიტერატურის სიაში საჭიროა მოტანილ იყოს ყველა ავტორის გვარი, ინიციალებით, გამოცემის (ჟურნალის) სახელწოდება, წელი, ტომი, გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში, აუცილებელია სათაურიც და გამოცემის ქალაქი და გამომცემლობა, კრებულის რედაქტორის (რედაქტორების) გვარი და ინიციალები.

წარმოდგენილი წერილი რედაქციაში უნდა შემოვიდეს 2 ცალად ამობეჭდილი ქაღალდის სტანდარტულ ფურცლებზე (A4), რომელსაც უნდა დაერთოს ზუსტად იგივე ტექსტის ელექტრონული ვერსია კომპიუტერულ დისკეტზე (3,5“). ტექსტი უნდა აიკრიფოს კომპიუტერზე, 12 ფონტით, 1,5 ინტერვალით. გვერდებზე, ოთხივე მხრიდან დაცული უნდა იყოს ველები არა ნაკლებ 2 სანტიმეტრისა. ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს AcadNusx და AcadMtavr ფონტებით, ხოლო რუსული და ინგლისური – Times New Roman-ით. ცხრილებში დაიშვება უფრო მცირე ზომის ფონტები. წერილის ტექსტი უნდა მომზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და სურათები – Excel-ში. თუ სურათები Excel-ში არაა დამზადებული, მკაფიო გრაფიკები და ფოტოსურათები წარმოდგენილი უნდა იყოს ორიგინალის სახით. სურათების სკანირება და მათი წარმოდგენა გრაფიკული ფაილების სახით (.jpg, .bmp და სხვ.) დაუშვებელია. ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე ჩაწერილი ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის სახელით უნდა იყოს აღნიშნული. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა, ჟურნალისთვის უსარგებლო მასალას. 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) უნებრუნდება წერილის ერთი პირი და წერილობითი რეცენზია. დისკეტი ავტორებს არ უბრუნდება და ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

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

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

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

წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, 12-დან 16 საათამდე, მისამართზე: თბილისი, ლ.გოთუას ქ., № 14, ი.ბერიტაშვილის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, III სართული, ოთახი 312, რედაქციის პასუხისმგებელი მდივანი – ალექსანდრე ქორელი.

ტელეფონი: 37-04-79, ელექტრონული ფოსტა: alex_koreli@yahoo.com