ISSN – 0321 – 1665

ეროვნული ბიბლიოთეკა

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

784 9-ვ.
2009

BIOLOGICAL SERIES

ბიოლოგიის სერია

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

სექტემბერი – დეკემბერი
Сентябрь – Декабрь
September – December

2009 № 5-6 35

ეროვნული ბიბლიოთეკა

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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES

A

2009 № 5-6

ტომი
ТОМ
VOL. *35*

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2009

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სარედაქციო კოლეგია

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

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

სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: *დ. სოხაძე*

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: *ა. სურმავა*

გამოცემულია არასამთავრობო ორგანიზაცია "ბიომედის" მიერ, 2009
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

ეროვნული ბიბლიოთეკა

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

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

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

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

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: А. Сурмава

Издано неправительственной организацией “Биомед”, 2009
Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

ეროვნული ბიბლიოთეკა

EDITORIAL BOARD

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

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

ADVISORY BOARD

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

Proof-reader: *D. Sokhadze*

Computer design and make-up: A. Surmava

Published by Non-Governmental Organization "Biomed", 2009
14, L. Gotua Str., Tbilisi, 0160

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

შინაარსი СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ
З.Х. Алимирзоева

ლეიკოზების ეპიდემიოლოგია აზერბაიჯანში
ზ. ხ. ალიმირზოევა

LEUKEMIA EPIDEMIOLOGY IN AZERBAIJAN
Z.K. Alimirzoeva 295

IMUNOFAN-INDUCED CHANGES IN THE LEVELS OF BIOGENIC MONOAMINES AND THEIR METABOLITES IN VARIOUS BRAIN STRUCTURES OF 10-DAY-OLD RATS
H.S. Baghirov

იმუნოფანის მოქმედებით გამოწვეული ბიოგენური მონოამინების და მათი მეტაბოლიტების შემცველობის ცვლილება 10-დღიანი ვირთაგვების თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურებში
ხ. ბაგიროვი

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС 10-ДНЕВНОГО ВОЗРАСТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИМУНОФАНА
Х.С. Багиров 303

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СТРУКТУРАХ МОЗГА У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ДЕЦИМЕТРОВЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН
Н.Р. Багирова, А.М. Гаджиев

ვირთაგვას თავის ტვინის სტრუქტურებში ჟანგბადის შთანთქმის და ლიპიდების ზეჟანგვის შედარებითი შესწავლა დეციმეტრული ელექტრომაგნიტური ტალღების ქრონიკული დასხივების პირობებში
ნ. ბაგიროვა, ა. გაჯიევი

THE COMPARATIVE STUDY OF OXYGEN CONSUMPTION AND LIPID PEROXIDATION IN BRAIN STRUCTURES IN RATS CHRONICALLY EXPOSED TO DECIMETER ELECTROMAGNETIC IRRADIATION
N.R. Bagirova, A.M. Gajiev 311

ეროვნული ბიბლიოთეკა

АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ ACINETOBACTER, ВЫДЕЛЕННЫХ В КЛИНИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ г. ТБИЛИСИ
Т. Габисония, Г. Мелашвили, К. Дидебулидзе, Н. Чахунашвили, М. Надирадзе, М. Лоладзе

სხვადასხვა სამკურნალო დაწესებულებებიდან გამოყოფილი ნოზოკომიალური ACINETOBACTER SPP. შტამების მიმართ ანტიბიოტიკების აქტიურობის შესწავლა
ტ. გაბისონია, გ. მელაშვილი, კ. დიდებულიძე, ნ. ჩახუნაშვილი, მ. ნადირაძე, მ. ლოლაძე

THE ACTIVITY OF ANTIBIOTICS AGAINST NOSOCOMIAL STRAINS OF *ACINETOBACTER*, ISOLATED IN THE CLINICAL HOSPITAL OF TBILISI
T. Gabisonia, G. Melashvili, K. Didebulidze, N. Chakhunashvili, M. Nadiradze, M. Loladze 319

შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციების აღმძვრელების ეტიოლოგიური სტრუქტურის და ანტიბიოტიკომგრძნობელობის შესწავლა
ტ. გაბისონია, გ. მელაშვილი, კ. დიდებულიძე, ნ. ჩახუნაშვილი, მ. ნადირაძე, მ. ლოლაძე

ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ
Т. Габисония, Г. Мелашвили, К. Дидебулидзе, Н. Чахунашвили, М. Надирадзе, М. Лоладзе

STUDY OF ETIOLOGIC STRUCTURE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENIC ORGANISMS CAUSING UROGENITAL SYSTEM DISEASE
T. Gabisonia, G. Melashvili, K. Didebulidze, N. Chakhunashvili, M. Nadiradze, M. Loladze 323

იმუნომოდულაციის პროცესში TNFα, IL1β, IL8, INFα და INFγ ცვლილებები სისხლში პაროდონტიტის დროს
ნ. გოგებაშვილი, ლ. ჯაში, ლ. კიპაროიძე

ИЗМЕНЕНИЕ TNFα, IL1β, IL8, INFα И INFγ В КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ
Н. Гогебашвили, Л. Джаши, Л. Кипароидзе

CHANGES IN TNFα, IL1β, IL8, INFα AND INFγ IN BLOOD IN THE PROCESS OF IMMUNOMODULATION AT PARODONTITIS
N. Gogebashvili, L. Jashi, L. Kiparoidze 329

ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ACOUSTIC RHINOMETRY AND PARANASAL CAVITIES:
A SYSTEMATIC STUDY IN BOX MODELS
G. Gogniashvili, Sh. Japaridze, M. Khujadze

აკუსტიკური რინომეტრია და ცხვირის დანამატი წიაღები: სისტემური კვლევა ხელოვნური "ყუთის მოდელის" გამოყენებით
გ. გოგნიაშვილი, შ. ჯაფარიძე, მ. ხუჯაძე

АКУСТИЧЕСКАЯ РИНОМЕТРИЯ И ПРИДАТОЧНЫЕ ПАЗУХИ НОСА: СИСТЕМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОЙ "МОДЕЛИ КОРОБКИ"
Г. Гогниашвили, Ш. Джапаридзе, М. Худжадзе 337

ორთოდონტული მკურნალობის დროს კბილთა მაბარი ძსოვილების პროფილაქტიკა
ო. დარჯანია, თ. მიქაძე, დ. დარჯანია

ПРОФИЛАКТИКА ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПРИ ОРТОДОНТАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ
О. Дарджания, Т. Микадзе, Д. Дарджания

PROPHYLAXIS OF TEETH HARD TISSUES AT ORTHODONTAL TREATMENT
O. Darjania, T. Mikadze, D. Darjania 347

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА И ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ
Г.С. Иорданишвили, М.И. Николайшвили, Г.Л. Ормоцадзе, Т.Я. Джариашвили, И.Н. Майсурадзе, К.В. Хуцишвили, А.Г. Харибегашвили

თავის ტვინის კატექოლამინერგული სისტემის აქტიურობის ცვლილება და ცხოველთა ქცევა
გ. იორდანიშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, გ. ორმოცაძე, თ. ჯარიაშვილი, ი. მაისურაძე, ქ. ხუციშვილი, ა. ხარიბეგაშვილი

CHANGES IN ACTIVITY OF CATECHOLAMINERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN AND ANIMALS' BEHAVIOR
G. Iordanishvili, M. Nikolaishvili, G. Ormotsadze, T. Jariashvili, I. Maisuradze, K. Khutsishvili, A. Kharibegashvili 353

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА И ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ
Г.С. Иорданишвили, М.И. Николайшвили, К.В. Хуцишвили, Г.Л. Ормоцадзе, И.Н. Майсурадзе, Т. Джариашвили

თავის ტვინის სეროტონინერგული სისტემის აქტიურობის ცვლილება და ცხოველთა ქცევა
გ. იორდანიშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, ქ. ხუციშვილი, გ. ორმოცაძე, ი. მაისურაძე, თ. ჯარიაშვილი

CHANGES IN ACTIVITY OF SEROTONINERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN AND ANIMALS' BEHAVIOR
G. Iordanishvili, M. Nikolaishvili, K. Khutsishvili, G. Ormotsadze, I. Maisuradze, T. Jariashvili 359

26828

საქართველოს
ეროვნული
ბიბლიოთეკა

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სამკურნალო საშუალება "სოლანი"-ს ანტიალკოჰოლური აქტიურობის კვლევა
თ. მახარაძე, თ. მჭედლიშვილი, თ. სანიკიძე, მ. გვალია, თ. ჩიკვილაძე

АНТИАЛКОГОЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНОГО СРЕДСТВА "СОЛАНИ"
Т. Махардзе, Т. Мчедлишвили, Т. Саникидзе, М. Гвалия, Т. Чиквиладзе

ANTIALCOHOLIC EFFECT OF THERAPEUTIC AGENT "SOLANI"
T. Makharadze, T. Mchedlishvili, T. Sanikidze, M. Gvalia, T. Chikviladze 365

პაროდონტიტის მკურნალობა და ოპტიმიზაციის გზები
მ. მდივანი, ვლ. მარგველაშვილი, მ. ბეთანელი

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА
М. Мдивани, Вл. Маргвелашвили, М. Бетанели

THE WAYS OF OPTIMIZATION OF PERIODONTITIS TREATMENT
M. Mdivani, Vl. Margvelashvili, M. Betaneli..... 371

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ СЕРОТОНИНА В СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫСЯТ РАННЕГО ПЕРИОДА ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ
Э. Дж. Мехбалиева, А.Г. Газиев

სეროტონინის კონცენტრაციის დინამიკა პოსტნატალური ადრეული განვითარების ვირთაგვებში ნორმაში და პრენატალურ პერიოდში ჰიპოქსიური ზემოქმედების შემდეგ
ე. მეხბალიევა, ა. გაზიევი

DYNAMICS OF SEROTONIN CONCENTRATION IN THE EARLY PERIOD OF POSTNATAL DEVELOPMENT IN THE BRAIN STRUCTURES OF RATS IN NORM AND AFTER PRENATAL HYPOXIC EXPOSURE
E.J. Mehbalieva, A.G. Gaziyev..... 375

ДИСФУНКЦИЯ МИТОХОНДРИЙ НАРУШАЕТ КЛЕТОЧНУЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ И ПОДАВЛЯЕТ АПОПТОЗ
Э.Л. Микадзе, М.Н. Берулава, Т.Г. Мамацашвили

მიტოქონდრიების დისფუნქცია იწვევს უჯრედის დიფერენციირების დარღვევას და აპოპტოზის დათრგუნვას
ე. მიქაძე, მ. ბერულავა, თ. მამაცაშვილი

THE MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION DISTURBS CELL DIFFERENTIATION AND SUPPRESSES APOPTOSIS
E.L. Mikadze, M.N. Berulava, T.G. Mamatsashvili 383

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ РАСТИТЕЛЬНЫХ БИОКОМПЛЕКСОВ
А.А. Рзаев, Э.Н. Шамилов, А.С. Абдуллаев, Н.И. Касумова, Г.Н. Кулиев, Э.Т. Мамедрзаева, А.Г. Газиев, И.В. Азизов

დასხივებულ ვირთაგვებში მცენარეული ბიოკომპლექსებით გამოწვეული ციტოგენეტიკური ცვლილებები
ა. რზაევი, ე. შამილოვი, ა. აბდულაევი, ნ. კასიმოვა, გ. კულიევი, ე. მამედრზაევა, ა. გაზიევი, ლ. აზიზოვი

CYTOGENETIC CHANGES IN THE IRRADIATED RATS UNDER INFLUENCE OF VEGETATIVE BIOCOMPLEXES
A. Rzaev, E.N. Shamilov, A.S. Abdullayev, N.I. Kasumova, G.N. Kuliyev, E.T. Mamedrzaeva, A.G. Gaziyev, I.V. Azizov 393

VERIFYING THE EFFECTS OF CYCLING EXERCISES ON THE CONCENTRATION OF LDL AND APO PROTEIN IN STUDENTS' BLOOD
K. Salehzadeh, Z.F. Jafarova, B. Ghorbaniyan

სტუდენტების სისხლში ველოსიპედზე ვარჯიშით გამოწვეული LDL და APO ცილების კონცენტრაციის ცვლილების შესწავლა
კ. სალეხზადე, ზ. ჯაფაროვა, ბ. გორბანიანი

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА ЕЗДЫ НА ВЕЛОСИПЕДЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ LDL И APO БЕЛКОВ В КРОВИ СТУДЕНТОВ
К. Салехзаде, З.Ф. Джафарова, Б. Горбанян 403

კალციტონინის გენთან დაკავშირებული კეპტიდის ძირითადი თვისებები და მოქმედების შესაძლო მექანიზმები
ე. სუხიშვილი, ხ. ხომასურიძე, ი. დიასამიძე

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА
Е. Сухишвили, Х. Хомасуридзе, И. Диасамидзе

THE MAIN PROPERTIES OF CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE AND POSSIBLE MECHANISMS OF ITS ACTION
E. Sukhishvili, Kh. Khomasuridze, I. Diasamidze 413

НТС-ТЕСТ И КОНЦЕНТРАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ
Ш. Коридзе, Т. Канчавели, А. Коридзе, Д. Джинчарадзе, И. Мухадзе

НТС-ტესტი და სისხლის პლაზმაში ინტერლეიკინ-6-ის კონცენტრაციული ცვლილებები მოდიფიცირებული საკეისრო კვეთის ოპერაციის დროს
შ. ქორიძე, თ. ყანჩაველი, ა. ქორიძე, დ. ჯინჭარაძე, ი. მუხაძე

НТС-TEST AND CONCENTRATION CHANGES IN BLOOD PLASMA INTERLEUKIN-6 AT THE MODIFIED METHOD OF CESAREAN SECTION OPERATION
Sh. Koridze, T. Kanchaveli, A. Koridze, D. Jincharadze, I. Mukhadze 421

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ ОПЕРАЦИИ
КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ИССЛЕДОВАНИЯ
Т. Канчавели, Ш. Коридзе, Л. Коридзе, Д. Джинчарадзе, И. Мухадзе

მოდიფიცირებული საკეისრო კვეთის ოპერაციის ეფექტურობის შესწავლა კლინიკურ-მორფოლოგიური კვლევით

თ. ყანჩაველი, შ. ქორიძე, ლ. ქორიძე, დ. ჯინჭარაძე, ი. მუხაძე

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF MODIFIED METHOD
OF CESAREAN SECTION OPERATION
T. Kanchaveli, Sh. Koridze, L. Koridze, D. Jincharadze, I. Mukhadze 425

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ
Н. Черкезишвили, И. Рухадзе, Д. Джинчарадзе

მოდიფიცირებული საკეისრო კვეთის შორეული შედეგები

ნ. ჩერქეზიშვილი, ი. რუხაძე, დ. ჯინჭარაძე

THE FOLLOW-UP RESULTS
OF MODIFIED METHOD OF CESAREAN SECTION
N. Cherkezishvili, I. Rukhadze, D. Jincharadze..... 429

ძუძუს კიბოს პრედიქტული და პროგნოზული მარკერების განსაზღვრა „CORE"-ბიოფსიით მიღებულ მასალაში

გ. ძაგნიძე, გ. ნემსაძე, ნ. ქართველიშვილი, ე. არქანია, მ. ახალაძე, კ. ბურნაძე

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДИКТИВНЫХ И ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РАКА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В "CORE" БИОПТАТИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ
Г. Дзагнидзе, Г. Немсадзе, Н. Картвелишвили, Э. Архания, М. Ахаладзе, К. Бурнадзе

INVESTIGATION OF PREDICTIVE AND PROGNOSTIC MARKERS OF BREAST
CANCER USING "CORE" BIOPSY
G. Dzagnidze, G. Nemsadze, N. Kartvelishvili, E. Arkania, M. Akhaladze, K. Burnadze 435

აზოტის ოქსიდის როლი მაკე ვირთაგვების მიომეტრიუმის კონტრაქტილურ აქტიურობაში

ხ. ხომასურიძე

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В КОНТРАКТИЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИОМЕТРИЯ
БЕРЕМЕННЫХ КРЫС
Х. Хомасуридзе

ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE CONTRACTILE ACTIVITY OF MYOMETRIUM
IN PREGNANT RATS
Kh. Khomasuridze 443

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ფილტვის ადგილობრივად გავრცელებული პერიფერიული კიბოს ინვაზიის სხივური დიაგნოსტიკა

ზ. ჯეჯელავა, ვ. კუჭავა, ფ. თოდუა, რ. გაგუა, ლ. გზირიშვილი

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИНВАЗИИ ЛОКАЛЬНО РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО

З. Джеджелава, В. Кучава, Ф. Тодуа, Р. Гагуа, Л. Гзиришвили

RADIATION DIAGNOSIS OF THE INVASION OF LOCALLY SPREAD PERIPHERAL CANCER OF THE LUNG

Z. Jejelava, V. Kuchava, P. Todua, R. Gagua, L. Gzirishvili..... 449

КРАТКОВРЕМЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СЫРОЙ НЕФТИ НА ПЕЧЕНОЧНУЮ И ЖАБЕРНУЮ ТКАНИ БЫЧКА-ПЕСОЧНИКА NEOGOBIUS FLUVIATILIS PALLAS

С.Р. Джомерт, Р.Ю. Касимов, Э.К. Рустамов

ნედლი ნავთობის ხანმოკლე ზემოქმედება ქვიშის ღორჯოს (NEOGOBIUS FLUVIATILIS PALLAS) ლაყუჩების და ღვიძლის ქსოვილზე

ს. ჯომერტი, რ. კასიმოვი, ე. რუსტამოვი

SHORT-TERM IMPACT OF CRUDE OIL ON GILL AND LIVER TISSUES OF GOBY *NEOGOBIUS FLUVIATILIS PALLAS*

S.R. Jomert, R.Y. Kasimov, E.K. Rustamov..... 457

ინსტრუქცია ავტორთათვის

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЛЕЙКОЗОВ В АЗЕРБАЙДЖАНЕ

З.Х. Алимирзоева

НИИ гематологии и трансфузиологии им. Б. Эйвазова, Баку, Азербайджан

Принята 10.06.2009

Высокая летальность при лейкозах, поражение лиц детского и молодого возраста обусловливают необходимость изыскания эффективных способов предотвращения данных заболеваний. Важное место в разработке эффективных способов предотвращения злокачественных заболеваний крови принадлежит эпидемиологическим исследованиям.

Целью настоящего исследования явилось изучение распространения лейкозов в Азербайджане. Применялась методика сплошного обследования заболеваемости путём изучения данных медицинской документации профильных медицинских учреждений за период 1998-2002 годы. Наряду с этим, изучалась зависимость начала заболевания от времени года и наличие ассоциации между лейкозом, групповой и резус принадлежности больных.

В 1998-2002 годы всего было отмечено 902 случая заболевания лейкозами, из которых 641 составили острые лейкозы (71,1%) и 261 – хронические формы заболевания (28,9%): отмечалось небольшое преобладание острого лимфолейкоза (323 случая, 35,8%) над острым миелолейкозом (318 случаев, 35,2%). Среди хронических форм лейкоза преобладали почти с одинаковой частотой хронический лимфолейкоз (118 случаев, 13,0%) и хронический миелолейкоз (117 случаев, 12,9%). Далее в порядке убывания следуют сублейкемический миелоз (19 случаев, 2,7%) и эритремия (7 случаев, 0,7%). Анализ заболеваемости острым миелолейкозом по ФАБ классификации показал, что наиболее часто встречаемым вариантом является М2 (39,3%). Далее в порядке убывания следуют варианты М1 (21,4%), М0 (16,7%), М3 (13,5%), М4 (5,7%), М6 (2,5%), М5 (0,9%). Структура заболеваемости острым лимфолейкозом по ФАБ классификации показала, что наиболее часто встречаемым вариантом острого лимфолейкоза является L1.

Ключевые слова: лейкоз, эпидемиология, заболеваемость

Лейкозы распространены во всем мире, причем отмечаются определенные различия в климато-географических зонах, среди разных социально-этнических групп населения с учетом складывающейся неблагоприятной экологической ситуации [1, 3, 4, 5]. Злокачественные заболевания крови представляют одну из самых серьезных медицинских проблем. Несмотря на определенные успехи в лечении

ƏMƏNİYYƏT
ƏLƏQƏLƏRİNİN

этих заболеваний, в большинстве случаев они ведут к смерти больного. Высокая летальность при лейкозах, поражение лиц детского и молодого возраста обусловливает необходимость изыскания эффективных способов предотвращения данных заболеваний.

Важное место в разработке этих вопросов принадлежит эпидемиологическим исследованиям, в задачи которых входит изучение масштабов, закономерностей и особенностей распространения лейкозов. Полномасштабных исследований по изучению эпидемиологии лейкозов в Азербайджане до сих пор не проводилось.

Исходя из вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось изучение распространения лейкозов в Азербайджане. В данном исследовании проводится анализ общей структуры заболеваемости лейкозами в Азербайджане, то есть рассматриваются данные о всех заболевших вне зависимости от их возрастной, половой и другой принадлежности.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В данной работе применена методика сплошного обследования заболеваемости в популяции путем изучения данных медицинской документации профильных медицинских учреждений за период 1998-2002 годы.

Сбор сведений проводился в НИИ гематологии и трансфузиологии, Республиканской клинической больнице, Республиканской детской клинической больнице и Национальном онкологическом центре. Для сбора данных в архивах указанных медицинских учреждений отыскивались и изучались карты стационарного больного (истории болезни) и медицинские карты амбулаторных больных с диагнозом лейкоза.

Все полученные сведения заносились в разработанную нами учетную карту больного лейкозом, в которую были включены: полные паспортные данные, профессия, дата заболевания, дата поступления в стационар, уточненный диагноз, профессия, вредные привычки и другие данные.

Для анализа полученных данных, помимо абсолютных показателей (количество больных), вычисляли относительные показатели заболеваемости в процентах и интенсивные показатели (ИП) заболеваемости на 100 тысяч населения. При определении последнего использовались данные о численности населения республики в 1998-2002 годы, опубликованные Государственным комитетом по статистике Азербайджанской Республики. При проведении статистического анализа использовалась компьютерная программа MS Excel 2003.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты наших исследований показали, что за 1998-2002 годы было отмечено всего 902 случая заболевания лейкозами, из которых 641 составили острые лейкозы, что составляет 71,1% от всех случаев лейкозов и 261 составили хронические лейкозы (28,9 %). Таким образом, частота встречаемости острых лейкозов более чем в 2,5 раза превышает частоту встречаемости хронических форм заболевания. Отмечается небольшое преобладание острого лимфолейкоза (323

случая, 35,8% из всех случаев лейкоза) над острым миелолейкозом (318 случаев, 35,2% от всех случаев лейкоза). Среди хронических форм лейкоза преобладали почти с одинаковой частотой хронический лимфолейкоз (118 случаев, 13,0% от всех случаев лейкоза) и хронический миелолейкоз (117 случаев, 12,9% от всех случаев лейкоза). Далее в порядке убывания следуют сублейкемический миелоз (19 случаев, 2,7% от всех случаев лейкоза) и эритремия (7 случаев, 0,7% от всех случаев лейкоза).

Интересная картина складывается при сравнении этих результатов с данными эпидемиологических исследований, проведенных в соседнем Дагестане [2]. В отличие от Азербайджана, в Дагестане хронические формы лейкоза (50,9%) превалируют над острыми (49,1%). Однако следует отметить, что данные по Дагестану охватывают только лейкозы взрослых.

Мы проанализировали динамику заболеваемости лейкозами в Азербайджане по годам. Анализ абсолютных показателей частоты лейкоза (рис. 1) показал, что частота заболеваемости лейкозами в нашей стране по годам распределена неравномерно.

Как следует из указанного рисунка, среднегодовые показатели в течение 4 лет (1998 и 2000-2002 годы) были практически одинаковы, колеблясь от 183 до 191 случая. В 1999 году отмечался значительный спад заболеваемости (на 16% по сравнению со средней величиной за пятилетие), число новых случаев болезни упали до 150.

Отмеченные практически одинаковые показатели в последние три года периода исследования свидетельствуют о том, что заболеваемость лейкозом в Азербайджане имеет тенденцию к стабилизации.

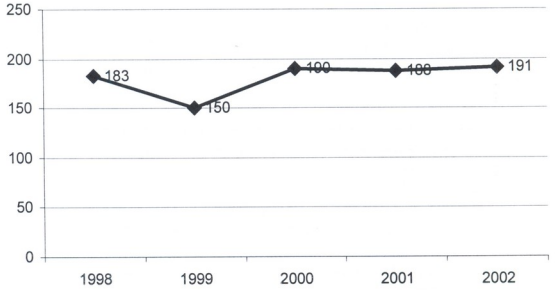


Рис. 1. Частота заболеваемости лейкозом в Азербайджане по годам (абсолютные показатели)

Анализ частоты заболеваемости отдельными формами лейкоза по годам (рис. 2) выявил три различных варианта динамики частоты заболевания. Как следует из рисунка, из года в год отмечается стабильность показателей, характеризующих сублейкемический миелоз и эритремию. При остальных четырех формах лейкоза

Эламиз эсас олмалыдыр

наблюдаются неравномерные значения. В 1999 году отмечался спад заболеваемости ОМЛ, ОЛЛ, ХМЛ и ХЛЛ с последующим подъемом в 2000 году. В 2001 году наблюдалось дальнейшее повышение заболеваемости ХЛЛ, тогда как заболеваемость ОМЛ, ОЛЛ, ХМЛ уменьшилась по сравнению с предыдущим годом. В 2002 году было констатировано уменьшение заболеваемости ОМЛ и ХЛЛ и повышение заболеваемости ХМЛ и ОЛЛ.

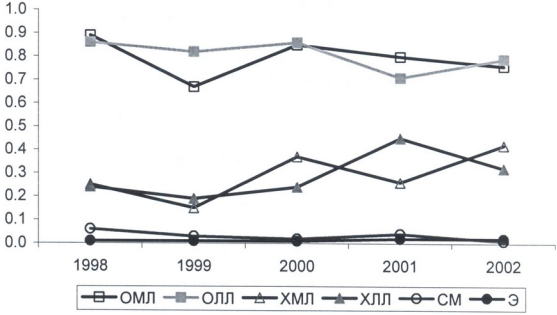


Рис. 2. Частота заболеваемости отдельными формами лейкоза по годам (интенсивный показатель на 100 тыс. населения)

Интенсивные показатели заболеваемости лейкозами на 100 тыс. населения в Азербайджане за 1998-2002 годы представлены в таблице 1.

Таблица 1

Годовые интенсивные показатели заболеваемости лейкозом на 100 тыс. населения в Азербайджане за 1998-2002 годы

Годы	ОМЛ	ОЛЛ	ОФЛ	ХМЛ	ХЛЛ	СМ	Э	ХФЛ	ВФЛ
1998	0,89	0,86	1,75	0,25	0,24	0,06	0,01	0,57	2,32
1999	0,67	0,82	1,48	0,15	0,21	0,03	0,01	0,40	1,88
2000	0,85	0,86	1,71	0,37	0,25	0,03	0,01	0,64	2,35
2001	0,80	0,71	1,51	0,26	0,46	0,06	0,02	0,77	2,32
2002	0,76	0,79	1,55	0,42	0,32	0,01	0,02	0,77	2,33
Средние показатели	0,79	0,81	1,60	0,29	0,29	0,04	0,01	0,64	2,24

Как следует из указанной таблицы, ИП острых лейкозов снижаются с 1,75 в 1998 году до 1,55 в 2002 году. ИП хронических лейкозов, наоборот, увеличились с 0,57 в 1998 году до 0,77 в 2002 году. Среднегодовые показатели для отдельных форм лейкозов составили: острый миелолейкоз – 0,79; острый лимфолейкоз – 0,82;

хронический миелолейкоз – 0,29; хронический лимфолейкоз – 0,30; сублейкемический миелоз – 0,04; эритремия – 0,01.

Данные заболеваемости острым миелолейкозом по ФАБ классификации в Азербайджане в абсолютных цифрах представлены в таблице 2.

Таблица 2

Заболеваемость острым миелолейкозом по ФАБ классификации в Азербайджане (1998-2002 годы)

Годы	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	Всего
1998	12	19	27	8	0	0	4	70
1999	8	10	24	7	2	1	1	53
2000	10	15	24	9	8	0	2	68
2001	10	12	28	7	7	0	1	65
2002	13	12	22	12	1	2	0	62
Итого	*53*	*68*	*125*	*43*	*18*	*3*	*8*	*318*

Как следует из указанной таблицы, наиболее часто встречаемым вариантом острого миелолейкоза в период обследования является вариант M2 (125 случаев, 39,3%). Далее в порядке убывания следуют варианты M1 (68 случаев, 21,4%), M0 (53 случаев, 16,7%), M3 (43 случая, 13,5%), M4 (18 случаев, 5,7%), M6 (8 случаев, 2,5%). С наименьшей частотой определялся вариант M5 – всего 3 больных за 5 лет, что составляет 0,9% всех случаев острого миелолейкоза.

Уместно было бы сравнить приведенные выше цифры с данными, полученными в Иране [6]. Исследование проводилось в районах, где в основном проживают этнические азербайджанцы. Там тоже наиболее часто встречался вариант M2 (43,4%), однако в отличие от Азербайджана, далее в порядке убывания идут варианты M3 (19,4%), M4 (14,6%) и M1 (4,9%). Варианты M5, M6, M0 суммарно составили 0,4%, тогда как у нас в стране этот показатель равнялся (20,1%).

Структура заболеваемости острым лимфолейкозом по ФАБ классификации в Азербайджане в абсолютных цифрах представлена в таблице 3.

Таблица 3

Структура заболеваемости острым лимфолейкозом по ФАБ классификации в Азербайджане (1998-2002 годы)

Годы	L1	L2	L3	Всего
1998	47	18	1	66
1999	39	26	0	65
2000	50	17	2	69
2001	39	18	0	57
2002	41	24	1	66
Итого	*216*	*103*	*4*	*323*

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Как следует из указанной таблицы, наиболее часто встречаемым вариантом острого лимфолейкоза в период обследования является вариант L1 (216 случаев, 66,9%). Далее, в порядке убывания следует вариант L2 (103 случая, 31,9%) и L3 (4 случаев, 1,2%).

Таким образом, проведенные исследования позволили детально определить общую структуру заболеваемости лейкозами в Азербайджанской Республике и динамику ее изменения за пятилетний период. Полученные нами данные о распространенности лейкозов должны учитываться в работе гематологической службы при планировании коечной сети, определении потребности в медикаментах и подготовке гематологических кадров в Азербайджане.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Волкова С.А., Ковалешина О.В., Прыткова М.В. и соавт.* Гематол. и трансфузиол., 2005, 2, 8-13.
2. *Шамов И.А., Закарьяев Ш.М., Шамов Р.И.* Лейкозы взрослых в Дагестане. Махачкала, 1993, 112 с.
3. *Collins J.J., Lineker G.A.* Regulatory Toxicology and Pharmacology, 2004, 40, 81-91.
4. *McNally R., Eden T.* British Journal of Haematology, 2004, 127, 243-263.
5. *Richardson D.B., Wing S., Schroeder J. et al.* Environmental Health Perspectives, 2005, 113, 1-5.
6. *Ziaei J.E.* Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 2004, 5, 188-189.

ლეიკოზების ეპიდემიოლოგია აზერბაიჯანში

ზ. ხ. ალიმირზოევა

ბ. ეივაზოვის სახ. ჰემატოლოგიის და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, ბაქო, აზერბაიჯანი

რეზიუმე

ლეიკოზით დაავადებულთა მაღალი ლეტალობა, განსაკუთრებით ბავშვებსა და ახალგაზრდებში, მოითხოვს აღნიშნული პათოლოგიის პროფილაქტიკის ეფექტური მეთოდების ძიებას. ამ ამოცანის გადაწყვეტაში დიდი როლი ენიჭება ეპიდემიოლოგიურ კვლევებს. წინამდებარე კვლევის მიზანია აზერბაიჯანში ლეიკოზების გავრცელების შესწავლა. გამოყენებულია ავადობის კვლევის მეთოდიკა, რომელიც ითვალისწინებს პროფილური სამედიცინო დაწესებულებების 1998-2002 წლების სამედიცინო დოკუმენტაციის შესწავლას. ამასთანავე, შესწავლილია ავადობის დასაწყისის დამოკიდებულება წლის დროსთან და ასოციაციის არსებობა ლეიკოზსა და სისხლის ჯგუფურ და რეზუს კუთვნილებასთან.

1998-2002 წლებში სულ აღნიშნულია ლეიკოზის 902 შემთხვევა, რომელთაგან 641 იყო მწვავე ლეიკოზი (71,1%) და 261 დაავადების ქრონიკული ფორმა (28.9%); აღინიშნა მწვავე ლიმფოლეიკოზის (323 შემთხვევა, 36,8%) უმნიშვნელო უპირატესობა მწვავე მიელოლეიკოზთან შედარებით (318 შემთხვევა, 35,3%). ქრონიკული ლეიკოზებს შორის ერთნაირი სიხშირით გვხვდება ქრონიკული ლიმფოლეიკოზები

ეროვნული ბიბლიოთეკა

(118 შემთხვევა, 13,0%) და ქრონიკული მიელოლეიკოზი (117 შემთხვევა, 12,9%). შემდეგ სიხშირის კლების მიხედვით მოყვება სუბლეიკემიური მიელოზი (19 შემთხვევა, 2,7%) და ერითრემია (7 შემთხვევა, 0,7%).

მწვავე მიელოლეიკოზით ავადობის ანალიზმა FAB კლასიფიკაციით გვიჩვენა, რომ ყველაზე ხშირად გვხვდება M2 (39,3%). შემდეგ კლების მიხედვით მოდის M1 (21,4%), M0 (16,7%), M3 (13,5%), M4 (5,7%), M6 (2,5%), M5 (0,9%).

მწვავე ლიმფოლეიკოზების ავადობის სტრუქტურაში FAB კლასიფიკაციით ყველაზე ხშირად გვხვდება მწვავე ლიმფოლეიკოზის L1 ვარიანტი.

LEUKEMIA EPIDEMIOLOGY IN AZERBAIJAN

Z.K. Alimirzoeva

B. Eivazov Scientific-Research Institute of Hematology and Transfusiology, Baku, Azerbaijan

SUMMARY

Leukemia has been spread all the territory of the globe, and definite difference in climatic and geographical zones among various social and ethnic groups of population with a glance adding unfavorable ecological situation has been revealed. Malignant disease of blood is one of the most serious medical problems. In spite of certain success in treatment of these diseases, in most cases it results in patient's death. High lethality among the leukemia suffered children and youths stipulates necessity of surveying advantageous process for prevention of this disease.

The important matter in the formation of advantageous process on prevention of malignant disease of blood is epidemiological research the tasks of which include study of dimensions, regularity and features of their distribution. The aim of the present research is study of epidemiology of leukemia in Azerbaijan. The method of research of morbidity by means of medical documentation of main medical institutions during 1998-2002 has been applied. Total of 902 morbid cases with leukemia were recorded and 641 of them were acute leukemia (71,1%) and 261 chronic leukemia (28,9%). The minor predominance of acute lympholeukemia (323 cases, 35,8%) above myeloleukemia (318 cases, 35,2%) has been noted. Chronic lympholeukemia (118 cases, 13,0%) and chronic myeloleukemia (117 cases, 12,9%) almost with the same frequency predominate among chronic form of leukemia was observed. Further come subleukemia myeloz (19 cases, 2,7%) and erytremia (7 cases, 0,7%) in the order of decreasing. Morbidity analysis of myeloleukemia on FAB classification proved that the most commonly encountered variant is M2 (39,3%). Further come variants of M1 (21,4%), M0 (16,7%), M3(13,5%), M4 (5,7%), M6 (2,5%), M5 (0,9%) in the order of decreasing. The structure of morbidity of acute lympholeukemia on FAB classification proved that L1 is the most commonly encountered variant of acute lympholeukemia.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

IMUNOFAN-INDUCED CHANGES IN THE LEVELS OF BIOGENIC MONOAMINES AND THEIR METABOLITES IN VARIOUS BRAIN STRUCTURES OF 10-DAY-OLD RATS

H.S. Baghirov

A.I. Karaev Institute of Physiology, Azerbaijan NAS, Baku

Accepted 08.04.2009

In the present work we studied the impact of imunofan, a third-generation thymic immunomodulator, on the levels of norepinephrine, dopamine, 5-hydroxytryptamine, 3,4-dihydroxyphenilacetic acid and 5-hydroxyindoleacetic acid in various structures of the brain. Our results indicate that a single injection of imunofan at a dose of 50 μg / 150 g of body weight leads to a certain decrease in the levels of norepinephrine, dopamine and 5-hydroxyindoleacetic acid in the brain cortex. In the brain cortex, we also observed the increase in the level of 5-hydroxytryptamine. In the hypothalamus, the results were similar except for the decrease in the level of norepinephrine, which did not reach statistical significance. In the brainstem, the levels of dopamine and 5-hydroxyindoleacetic acid increased, while the level of 5-hydroxytryptamine decreased. The increase in the level of norepinephrine did not reach statistical significance. In the cerebellum the only statistically significant changes were those in the levels of 5-HT and its primary metabolite, 5-HIAA.

Key words: rat, imunofan, dopamine, noradrenaline

82892

Despite the fact that there exists a body of evidence on the regulation of immune functions by neuroendocrine mechanisms, data on the effect of immunotransmitters produced by various organs of the immune system on the processes going on in the brain is still rather limited. This is particularly true for the action of thymic peptides on regulatory processes in the brain. One such peptide, thymopoietin is a pleiotropic polypeptide containing 49 amino-acid residues. Thymopoietin has three highly homologous variants [3]. Thymopoietin III, extracted from the spleen was subsequently renamed to splenin. Thymopoietins I and III are synthetized by thymic epithelial cells. The group of amino acids in positions 32-35 of the thymopoietin molecule (TP-3 tripeptide – Arg-Lys-Asp) is an active center responsible for the majority of its immunoregulatory effects. The extraction of active fragments of thymopoietin led to the development of a second-generation thymic immunoregulatory – thymopentin (TP-5 – Arg-Lys-Asp-Val-Tyr): a pentapeptide with an action similar to that of natural thymopoietin. The immunoregulatory action of TP-3 and the TP-4 tetrapeptide (Arg-Lys-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ЭКАМЗЕРСЕ
ОНЕСЕНИЕ

Asp-Val) appears to be stronger than the similar effects exerted by TP-5 and intact thymopoietins. Thymopoietin stimulates the differentiation of T-cells and NK-cells, while inhibiting the differentiation of B-cells. It also regulates IL-2 secretion which is probably the mechanism behind its immunoregulatory action [5]. One of thymopoietin's specific features is the impact on neuromuscular junction mediated by its interaction with nicotinic acetylcholinergic receptors [19]. By linking to c α-bungarotoxin receptors thymopoietin blocks neuromuscular transmission which possibly plays a certain role in the development of myasthenia gravis.

Like a number of other aspects of thymus physiology, the synthesis and secretion of thymic peptides, including thymopoietins, are subject to neuroendocrine regulation by the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. A number of studies indicates the production and secretion of thymic peptides in vivo and in vitro are affected by growth hormone, prolactin, β-opioids, triiodtironine and tetraiodtironin, sex hormones and a number of other products secreted by the HPA axis [13, 16, 20]. Thymic epithelial cells express receptors to growth hormone, prolactin and a few other hormones [4, 6, 10]. Aside from this the effect that these hormones exert on the levels of thymic peptides has been found to be age-dependent [15]. These studies and a number of others support the existence of the neuroendocrine regulation of thymic peptide production by the HPA axis. This regulation, however, is not one-directional: thymic peptides also exert influence on the secretion of the HPA axis hormones, including adrenocorticotropic hormone, growth hormone, prolactin, gonadotropin and steroids [7, 8, 9, 14]. It has also been demonstrated that thymic peptides affect the levels of cAMP and cGMP in cells that secrete above-said hormones [14]. Interestingly, although the action of almost all studied thymic peptides (thymopoietin, thymosin-β4, thymulin, MB-35, etc.) involves stimulation of the HPA axis, an injection of thymosin-α1 apparently has an opposite effect. The impact of thymic peptides on the secretion of a number of HPA axis hormones *in vitro* suggest direct stimulation of hormone-producing cells within this axis, although data on the expression of receptors to thymic hormones by these cells are currently limited.

It is generally known that the synthesis and secretion of HPA axis hormones may be mediated by the hypothalamic monoaminergic systems. Noradrenergic fibers *locus coeruleus* that innervate nucleus paraventricularis hypothalami regulate the secretion of corticotropin-releasing factors and initiates a chain of reactions synthesizing proopiomelanocortin derivate [11]. The dopaminergic system, whose tuberoinfundibular pathway projections terminate in eminentia mediana and act both synaptically and hormonally through the pituitary portal system, regulates the production and secretion of multiple pituitary hormones, particularly prolactin and oxytocin [2, 18]. The regulation of the functional activity of the HPA axis by the serotoninergic system includes its effect on the secretion of arginin-vasopressin, prolactin, thyrotropin and a number of other hormones [1, 17].

In order to obtain more information on the interaction between thymic peptides and monoaminergic systems in the brain, we decided to study the impact of imunofan (a third-generation immunomodulator consisting of Arg-Asp-Lys-Val-Tyr-Arg hexapeptide, a modified active center of thymopoietin) on the levels of several biogenic monoamines and their metabolites in the brain cortex, hypothalamus, brainstem and cerebellum of 10-day-old rats. Toward that and, we investigated the effect of a single injection of imunofan

ЭАМЭЗЭЗЕЗЕЗ
ЗЛЕЗЕЗЛЕЗЕЗЕЗ

at a dose of 50 μg / 150 g on the levels of norepinephrine (NE), dopamine (DA) and 5-hydroxytryptamine (5-HT), as well as 3,4-dioxyphenilacetic acid (DOPAC – the primary metabolite of DA) and 5-hydroxyindoleacetic acid (5-HIAA – the primary metabolite of 5-hydroxytryptamine). In order to obtain more comprehensive information on the imunofan-induced dopamine and 5-hydroxytryptamine release in the studied structures we also calculated the biochemical indices DOPAC/DA and 5-HIAA/5-HT that characterizes the release of dopamine and 5-hydroxyryptamine, respectively.

MATERIAL AND METHODS

The study was conducted on 12 10-day-old albino rats. Due to the dependence of the levels of biogenic monoamines on the ovulation cycle, we used male rats in our experiments. The animals were divided into the experimental and control groups (n = 6 in both groups). The experimental animals were injected with imunofan at a dose of 50 μg/150 g of body weight. The control animals were injected with saline. 45 minutes following the injection the animals were sacrificed by decapitation. The brains were immediately removed on the ice. Brain structures were weighed and homogenized in 2 ml of 0.1 M of perchloric acid with an addition of a 0.1 μM N-isopropylepinephrine solution used as an internal standard. If the homogenates were not used immediately, they were stored in amber-colored tubes in a chiller. The homogenates were further centrifuged at 15000 g during 15 minutes. The supernatant was separated and filtered using a Sartorius filter membrane (μm). The levels of norepinephrine, dopamine, 5-oxytryptamine, 3,4-dioxyphenilacetic acid and 5-indoleacetic acid were measured using described in [12]. 20 μl of the supernatant filtrate were used for chemical derivatization (see above). Chromatographic separation and fluorometric assay were performed using XJ 1311 chromatograph (SGX C18 reversed-phase column, 100 mm × 1.0 mm i.d., particle size 5 μm) within no more than 72 hours after homogenization. The levels of monoamines and their metabolites were expressed in ng/g of wet tissue. The results were statistically analyzed using the Mann-Whitney method. Calculations were performed using SPSS v. 15.0 for Windows (SPSS Inc.), and the results were expressed as M ± m. Changes were deemed statistically significant with $p < 0.05$.

RESULTS AND CONCLUSIONS

Listed in the table below are the levels of NE, DA, 5-HT, 5-HIAA and DOPAC, as well as the 5-HIAA/5-HT and DOPAC/DA ratios in various brain structures of 10-day-old rats before and after a single injection of imunofan at a dose of 50 μg / 150 g of body weight.

As can be seen in the table above, a single injection of imunofan at a dose of 50 μg / 150 g of body weight results in a statistically significant decrease in the levels of NE, DA and 5-HIAA ($p < 0.05$, $p < 0.01$ and $p < 0.05$, respectively) in the brain cortex. The level of 5-HT was increased ($p < 0.01$). There were no statistically significant changes in the concentration of DOPAC in the experimental group in comparison with the control animals. The DOPAC/DA and 5-HIAA/5-HT rations were increased and decreased, respectively. In the hypothalamus we observed a statistically significant decrease in the

ეროვნული ბიბლიოთეკა

levels of DA and 5-HIAA, while the level of 5-HT was increased ($p < 0.05$ in all the cases). The concentration of norepinephrine was reduced; however, this did not reach statistical significance. Changes in the level of DOPA were insignificant. As in the brain cortex, the DOPAC/DA and 5-HIAA/5-HT ratios were increased and decreased, respectively. In the brainstem, we observed a significantly decreased concentration of 5-HT and increased levels of DA and 5-HIAA ($p < 0.05$ in all the cases). The increase in the level of NA only approached statistical significance. Changes in the level of DOPAC were insignificant. In the cerebellum, the only statistically significant changes were those in the levels of 5-HT and its metabolite, 5-HIAA ($p < 0.05$ in both cases).

Table 1

Imunofan-induced changes in the levels of biogenic monoamines and their metabolites in various brain structures of 10-day-old rats following a single injection of imunofan†

Substance	Control/Experiment	Cortex	Hypothalamus	Brainstem	Cerebellum
NA	Control	420 ± 53	2422 ± 268	683 ± 87	411 ± 52
	Experiment	343 ± 41*	2102 ± 31	791 ± 88	382 ± 41
DA	Control	215 ± 25	456 ± 511	529 ±	152 ± 23
	Experiment	131 ± 19**	349 ± 43*	636 ± 81*	164 ± 21
5-HT	Control	311 ± 29	1034 ± 117*	596 ± 71	297 ± 31
	Experiment	438 ± 49**	1425 ± 163	448 ± 59*	346 ± 39*
5-HIAA	Control	168 ± 19	613 ± 74	328 ± 51	169 ± 21
	Experiment	131 ± 20*	411 ± 56*	386 ± 43*	154 ± 12*
DOPAC	Control	35 ± 11	93 ± 14	103 ± 15	42 ± 11
	Experiment	42 ± 12	107 ± 19	79 ± 12	49 ± 16
DOPAC/DA	Control	0.16 ± 0.03	0.20 ± 0.04	0.19 ± 0.03	0.28 ± 0.03
	Experiment	0.32 ± 0.04	0.31 ± 0.05	0.12 ± 0.03	0.30 ± 0.03
5-HIAA/5-HT	Control	0.54 ± 0.06	0.59 ± 0.06	0.55 ± 0.07	0.57 ± 0.06
	Experiment	0.39 ± 0.05	0.29 ± 0.04	0.86 ± 1.01	0.45 ± 0.07

† 50 mg/150 g body weight, ng/g wet tissue; M ± m. * – $p < 0.05$, ** – $p < 0.01$. NA – norepinephrine, DA – dopamine, 5-HT – 5-hydroxytryptamine, 5-HIAA – 5-hydroxyindoleacetic acid, DOPAC – dihydroxyphenylacetic acid.

These neurochemical changes (reduced levels of NA and DA, increased DOPAC/DA ratios, as well as changes in the levels of 5-HT and 5-HIAA and the decrease in the 5-HIAA/5-HT ratio) may indicate the stimulation of neurotransmitter release from dopaminergic and serotoninergic neurons and, therefore, activation of the dopaminergic and serotoninergic system caused by imunofan.

Based on the obtained results we may conclude that imunofan is able to exert influence on the release of dopamine and 5-hydroxytryptamine in the brain cortex, hypothalamus and brainstem. It also appears to stimulate the release of norepinephrine in the brain cortex.

Comparing these results concerning the impact of imunofan on the levels of biogenic monoamines and their metabolites in various structures of the brain we can notice that the impact on the serotoninergic system is more distinct. An important question is whether the changes in the brain cortex, brainstem and cerebellum are directly caused by imunofan or mediated by its action on the hypothalamic monoaminergic systems. Given the fact that direct effect of thymic peptides on the activity of hypothalamic neurotransmitter systems and on the release of HPA axis hormones, which in turn induces these changes, appears to be more probable, we can speculate that the changes in the monoaminergic systems of the brain cortex and brainstem following an injection of thymic peptides, are caused by changes that they induce in the hypothalamus, although in it should also be noted that in this case the impact of imunofan on the levels of biogenic monoamines and their metabolites in the brain cortex was found to be more pronounced. One of the reasons behind the targeted action of thymopoietin may be linked to the fact that eminentia mediana that forms the lower border of the hypothalamus, is a circumventricular body, and it is possible that imunofan exerts its effect after direct delivery to the target organ, bypassing the blood-brain barrier.

The obtained data indicate that thymic peptides have a certain regulatory effect on the levels of biogenic monoamines and their metabolites in the brain cortex, hypothalamus, brainstem and, in case of 5-hydroxytryptamine and its primary metabolite, in the cerebellum. Further studies are needed to ascertain the exact pathway of the effect exerted by thymic peptides on the monoaminergic system of the studied brain structures.

Our results suggest that thymic peptides, by affecting the levels of biogenic monoamines and their metabolites in various structures of the brain of male rats in early postnatal ontogenesis, are probably involved in the formation of physiological functions in the CNS and the entire organism, as well as the differentiation of nerve cells and the strengthening of the immune system.

REFERENCES

1. *Andrews M., Matthews S.* Stress, 2004, 7, 15-27.
2. *Andrews Z., Grattan D.* J. Neuroendocrinol., 2004, 16, 859-865.
3. *Audhya T., Schlesinger D.H., Goldstein G.* Biochemistry, 1981, 20, 6195-6200.
4. *Ban E., Gagnerault M., Jammes H. et al.* Life Sci., 1991, 48.
5. *Barcellini W., Meroni P., Borghi M. et al.* Clin. Immunology Immunopathol., 1988, 48, 140-149.
6. *Bodey B., Bodey B.Jr, Siegel S. et al.* In Vivo, 1999, 13, 267-294.
7. *Brown O., Sosa Y., Bolognani F. et al.* Mech. Age Dev., 1998, 104, 249-262.
8. *Brown O., Sosa Y., Dardenne M. et al.* Neuroendocrinology, 1999, 69, 20-27.
9. *Brown O., Sosa Y., Dardenne M. et al.* J. Gerontol. (Biol. Sci.), 2000, 55, B170-176.
10. *Dardenne M., Kelly P., Bach J. et al.* Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 1991, 88, 9700-9704.
11. *Dunn A., Swiergiel A., Palamarchouk V.* Ann. NY Acad. Sci., 2004, 1018, 25-34.
12. *Fujino K., Yoshitake T., Kehr J. et al.* J. Chromatogr. A, 2003, 1012, 169-177.
13. *Goya R., Bolognani F.* Gerontology, 1999, 45, 174-178.
14. *Hadley A., Rantle C., Buckingham J.* Neuroimmunomodulation, 1997, 4, 62-69.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

15. *Hannestad J., Monjil D., Diaz-Esnal B. et al.* Microsc. Res. Tech., 2004, 63, 94-101.
16. *Kinoshita Y., Hato F.* Cell Mol. Biol., 2001, 47, 103-117.
17. *Mikkelsen J., Hay-Schmidt A., Kiss A.* Ann. NY Acad. Sci., 2004, 1018, 65-70.
18. *Parker S., Crowley W.* Neuroendocrinology, 1992, 56, 385-392.
19. *Quik M., Afar R., Geertsen S. et al.* Molecular Pharmacology, 1990, 37, 90-97.
20. *Savino W., Smaniotto S., Binart N. et al.* Ann. NY Acad. Sci., 2003, 992, 179-185.

იმუნოფანის მოქმედებით გამოწვეული ბიოგენური მონოამინების და მათი მეტაბოლიტების შემცველობის ცვლილება 10-დღიანი ვირთაგვების თავის ტვინის სხვადასხვა სტრუქტურებში

ხ. ბაგიროვი

აზერბაიჯანის მეცნიერებათა აკადემიის ა. კარაევის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

შესწავლილია იმუნოფანის (მესამე თაობის იმუნომოდულატორი) გავლენა 10-დღიანი მამრი ვირთაგვების თავის ტვინის სტრუქტურებში ნორადრენალინის, დოპამინის, 5-ოქსიტრიპტამინის, დიოქსიფენილმარმჟავას და 5-ოქსი-3-ინდოლ-ძმარმჟავას შემცველობაზე. დადგენილია, რომ იმუნოფანის ერთჯერადი ინექცია (50მკგ/150გ მასაზე) თავის ტვინის ქერქში იწვევს ნორადრენალინის, დოპამინის და 5-ოქსიინდოლძმარმჟავას დონის სარწმუნო დაქვეითებას და სეროტონინის მატებას. ჰიპოთალამუსში, ნორადრენალინის გამორიცხვით, აღინიშნა ანალოგიური ცვლილებები. თავის ტვინის ღეროში სარწმუნო ცვლილება განიცადა დოპამინის და 5-ოქსი-3-ინდოლძმარმჟავას შემცველობამ, ხოლო ნათხემში აღინიშნა სეროტონინის დონის მატება და მისი ძირითადი მეტაბოლიტის 5-ოქსიინდოლ-ძმარმჟავას დაქვეითება. მიღებული შედეგები საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ თიმურ პეპტიდებს თავის ტვინის რიგი სტრუქტურების მონოამინერგულ სისტემებზე გააჩნია სისტემური მარეგულირებელი მოქმედების უნარი.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ БИОГЕННЫХ МОНОАМИНОВ И ИХ МЕТАБОЛИТОВ В РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС 10-ДНЕВНОГО ВОЗРАСТА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ИМУНОФАНА

Х.С. Багиров

Институт Физиологии им. А.И. Караева, Национальная академия наук Азербайджана, Баку

РЕЗЮМЕ

Изучено влияние имунофана – иммуномодулятора третьего поколения на содержание норадреналина, дофамина, 5-окситриптамина, диоксифенилускусной кислоты и 5-окси-3-

ЭЛИЗЕЯ
ОПЕЛИНОЛЕ

индолуксусной кислоты в различных структурах головного мозга 10-дневных белых крыс-самцов. Выявлено, что однократная инъекция имунофана в дозе 50 мкг/150 г массы тела приводит к достоверному понижению уровня норадреналина, дофамина и 5-оксииндолуксусной кислоты и повышению содержания серотонина в коре головного мозга. В гипоталамусе были отмечены аналогичные изменения, за исключением понижения содержания норадреналина, не достигавшего статистической значимости. Из изменений, отмеченных в стволе головного мозга, достоверным было повышение содержания дофамина и 5-окси-3-индолуксусной кислоты, а также снижение уровня серотонина. В мозжечке было обнаружено повышение уровня серотонина и понижение уровня его основного метаболита – 5-оксииндолуксусной кислоты. Результаты наших исследований позволяют предположить, что тимические пептиды обладают системным регуляторным действием на моноаминергические системы ряда исследованных структур головного мозга.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В СТРУКТУРАХ МОЗГА У КРЫС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ДЕЙСТВИИ ДЕЦИМЕТРОВЫХ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ВОЛН

Н.Р. Багирова, А.М. Гаджиев

Институт физиологии им. А.И. Караева, НАН Азербайджана, Баку

Принята 08.04.2009

Исследовались изменения скорости поглощения кислорода и концентрации продукта перекисного окисления липидов (ПОЛ) малонового диалдегида в гомогенатах структур мозга (зрительная область коры, гипоталамус, мозжечок и ствол) у крыс, подверженных хроническому облучению дециметровым ЭМИ (460 МГц) в течение 7 и 14 дней. Наиболее значительные изменения в скорости поглощения кислорода обнаружены в зрительной коре и гипоталамусе. Высокоинтенсивное облучение (30 мкВт/см^2) организма приводит к снижению скорости поглощения кислорода в структурах мозга, а низкоинтенсивное (10 мкВт/см^2) – к её повышению (в коре и гипоталамусе). Результаты изменений поглощения кислорода под действием облучения анализируются и обсуждаются в свете изменений ПОЛ в мембранах.

Ключевые слова: гомогенат мозга крыс, облучение, скорость поглощения кислорода

Изучение влияния электромагнитных излучений (ЭМИ) в радио- и микроволновом диапазонах на живой организм представляет серьезный интерес. Существование биологических эффектов данного диапазона ЭМИ сегодня не вызывает сомнений, многолетними исследованиями в этой области собрана большая база данных, свидетельствующих в пользу влияния ЭМИ практически на всех уровнях организации живого – с организменного до молекулярно-клеточного уровней [6, 10, 11, 16]. Особо нужно отметить, что важной особенностью исследований в области биологических эффектов электромагнитных излучений (полей) является то, что их действие проявляется для очень низких интенсивностей облучения и носит чаще регуляторный характер [1, 7, 12]. Интерес к исследованиям действия ЭМИ на организм, в первую очередь, обусловлен постоянным расширением сфер, где люди подвергаются к воздействию подобного излучения и последствия этого воздействия до конца не выяснены; как пример, достаточно вспомнить насколько широко и тесно внедрилась в современное общество, как элемент технологической

ЭЛЕКТРОННЫЙ АРХИВ

инфраструктуры, сотовая мобильная связь, использующая ЭМИ 900 и 1800 МГц (стандарты GSM) [17]. С другой стороны, фундаментальная сторона проблемы, выяснение физиологических и биофизических механизмов действия такого низкоэнергетического излучения, как радио- и микроволны, индуцирующие различные сдвиги в гомеостатическом равновесии клеток и тканей организма (речь может идти как об отрицательных, так и положительных сдвигах), представляет несомненную актуальность.

Одним из механизмов реализации влияния ЭМИ на живой организм считается модификация свободнорадикальных реакций, протекающих в клеточных процессах под действием излучения [15]. В лаборатории биофизики клеточного метаболизма в последние несколько лет проводятся целенаправленные исследования по изучению оксидативного влияния дециметровых ЭМИ и на некоторых структурах зрительной системы обнаружены про- и антиоксидантное действия хронического облучения животных [3-5]. Показаны изменения течения свободнорадикальных реакций, в частности, перекисного окисления липидов, а также регуляции этих реакций антиоксидантной системой в зависимости от интенсивности, длительности облучения. Известно, что интенсификация свободнорадикальных реакций, в том числе и ПОЛ, связана с нарушениями в метаболизме молекулярного кислорода, точнее сказать, с усилением продукции активных форм кислорода (АФК). С другой стороны, интенсификация ПОЛ повышает вероятность свободнорадикального повреждения клеточных и субклеточных мембран. В митохондриях, где сосредоточено тканевое дыхание, усиление ПОЛ может привести к нарушению дыхательного процесса, к нарушениям поглощения кислорода. В этой связи, в настоящей работе нами поставлена задача изучения влияния хронического облучения организма дециметровым ЭМИ на скорость поглощения кислорода в различных структурах головного мозга при сравнении с интенсивностью ПОЛ в тех же структурах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Эксперименты проводились на белых беспородных крысах трехмесячного возраста, содержащихся в обычных условиях вивария. Животные подразделялись на две группы, каждая из 5-6 крыс; одна группа подвергалась облучению, другая – контрольная – подвергалась тем же процедурам “облучения” при выключенном аппарате. Животные облучались ежедневно по 20 мин. в течение 1 и 2 недель. Источником излучения (частота 460 МГц) была физиотерапевтическая установка “Волна-2”. Облучение животных проводилось в цилиндрическом резонаторе при выходных мощностях установки – 60 Вт и 20 Вт. В камере облучения плотность потока мощности составляла соответственно 30 мкВт/см^2 (высокоинтенсивное облучение) и 10 мкВт/см^2 (низкоинтенсивное облучение).

Через сутки после последнего дня облучения животные забивались и на холоду извлекались структуры мозга – зрительная кора, гипоталамус, мозжечок и ствол мозга, из которых готовили 10% гомогенат (в физиологическом растворе) для дальнейшего анализа. Измерение скорости поглощения кислорода гомогенатом мозговых структур производилось в специальной полярографической ячейке с использованием электрода Кларка [9]. Полярографическая регистрация прово-

ЭЛМЭЗЕЛЭ
ЕЛЕЗЕЛЕЛЕЛЕЛЕЛЕ

дилась с использованием самописца типа “ОН-3”, скорость поглощения кислорода измерялась по наклону линейного участка падения концентрации кислорода (силы тока) после добавления пробы и выражалась в условных единицах на 100 мг сырой ткани.

Интенсивность ПОЛ оценивалась по продукту – малоновому диальдегиду (МДА), концентрацию которого определяли по методу [14] и выражали в нмоль МДА в 100 мг сырой ткани.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы EXCEL: для определения достоверности различий между средними опытных и контрольных значений использовали двухвыборочный t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В структурах головного мозга у крыс, подвергшихся хроническому облучению ЭМИ 460 МГц при высокой и низкой интенсивности в течение 1-й и 2-х недель, а также у контрольных крыс мы анализировали скорость поглощения кислорода параллельно с показателем оксидативного состояния – интенсивностью процессов ПОЛ. Эксперименты свидетельствуют о значительных изменениях исследуемых показателей в структурах мозга под действием облучения в течение 7-14 дней. В таблице 1 приведены результаты измерений скорости поглощения кислорода и концентрации МДА в зрительной области коры головного мозга, гипоталамусе, мозжечке и стволе мозга в облученном и необлученном организме.

Как видно из таблицы, при высокой интенсивности облучения за 7 дней в зрительной коре и гипоталамусе наблюдается достоверное снижение скорости поглощения кислорода, соответственно на 57,6% и 16,9%. При этом, в этих структурах происходит интенсификация ПОЛ; концентрация МДА в зрительной коре растет на 30%, а в гипоталамусе – на 51,8%. При дальнейшем облучении животных еще на 7 дней (общая экспозиция – 14 дней) снижение скорости поглощения кислорода в зрительной коре становится несколько умереннее (36,8%), в гипоталамусе же оно сохраняется, даже имеется тенденция к еще большему снижению (25,7%). За 14 дней облучения при высокой интенсивности в этих структурах наблюдается еще большая интенсификация ПОЛ; в зрительной коре концентрация МДА растет на 68,5%, в гипоталамусе рост составляет более чем в 2 раза.

В мозжечке за 7 дней облучения высокой интенсивности в поглощении кислорода достоверного изменения мы не наблюдаем, также существенных изменений (достоверных) нет и в интенсивности ПОЛ. Однако, дальнейшее облучение до 14 дней приводит к снижению скорости поглощения кислорода на ~40% и в то же время наблюдается повышение концентрации МДА на ~21%.

Ствол мозга показывает отличную от остальных структур реакцию на высокоинтенсивное облучение: за 7 дней облучения поглощение кислорода значительно усиливается (~80%), хотя интенсивность ПОЛ остается на таком же низком уровне, как и у контрольных крыс (отметим, что в стволе мозга – наименьший уровень концентрации МДА по сравнению с другими структурами). Увеличение экспозиции до 14 дней приводит к нивелированию роста скорости поглощения кислорода, более того, наблюдается снижение скорости (примерно, на 28%) так же, как

ЭКЗЕМПЛЯР ОБЕЗЛИЧЕНЛЮБЫ

это было в других структурах. Примечательно, что при облучении в течение 14 дней в стволе мозга никаких достоверных изменений в интенсивности ПОЛ опять же не наблюдается.

Таблица 1

Изменения скорости поглощения кислорода и интенсивности перекисного окисления липидов в структурах мозга у крыс, подвергнушихся хроническому облучению†

Экспозиция	7 дней		14 дней	
Структуры	Скорость погл. O_2 (УЕ/100 мг ткани)	МДА, нмоль/100 мг ткани	Скорость погл. O_2 (УЕ/100 мг ткани)	МДА, нмоль/100 мг ткани
Облучение при высокой интенсивности (ППЭ – 30 мкВт/см²)				
Зрительная кора	0,60 ± 0,09 0,22 ± 0,05**	0,67 ± 0,07 0,87 ± 0,09*	0,76 ± 0,09 0,48 ± 0,07**	0,73 ± 0,12 1,23 ± 0,25*
Гипоталамус	0,77 ± 0,08 0,64 ± 0,04*	0,81 ± 0,09 1,23 ± 0,16**	0,70 ± 0,08 0,52 ± 0,06*	0,95 ± 0,15 2,36 ± 0,26**
Мозжечок	0,49 ± 0,04 0,43 ± 0,04	0,71 ± 0,08 0,85 ± 0,09	1,00 ± 0,13 0,60 ± 0,07*	0,75 ± 0,08 0,91 ± 0,08*
Ствол мозга	0,26 ± 0,05 0,47 ± 0,11*	0,14 ± 0,03 0,17 ± 0,03	0,28 ± 0,03 0,20 ± 0,03*	0,11 ± 0,03 0,10 ± 0,03
Облучение при низкой интенсивности (ППЭ – 10 мкВт/см²)				
Зрительная кора	0,76 ± 0,10 1,90 ± 0,15**	0,65 ± 0,10 0,39 ± 0,15*	0,64 ± 0,07 1,30 ± 0,16**	0,70 ± 0,09 0,42 ± 0,06*
Гипоталамус	0,70 ± 0,09 0,84 ± 0,08	0,79 ± 0,09 0,66 ± 0,06	0,73 ± 0,07 0,91 ± 0,09*	0,64 ± 0,07 0,36 ± 0,05*
Мозжечок	1,10 ± 0,14 0,49 ± 0,07**	0,63 ± 0,08 0,56 ± 0,06	1,05 ± 0,12 0,17 ± 0,03**	0,59 ± 0,07 0,71 ± 0,08
Ствол мозга	0,26 ± 0,04 0,30 ± 0,05	0,17 ± 0,03 0,21 ± 0,03	0,20 ± 0,03 0,07 ± 0,03**	0,19 ± 0,04 0,25 ± 0,04

† ЭМИ 460 МГЦ. (M ± m). Верхние значения в строке соответствуют контрольным, нижние – опытным крысам. Уровень доверия по отношению к необлученным крысам: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$

Картина изменений скорости поглощения кислорода и интенсивности ПОЛ в изучаемых структурах мозга при низкоинтенсивном облучении животных становится другой. Общей характерной особенностью этих изменений для зрительной коры и гипоталамуса является то, что под действием облучения поглощение кислорода гомогенатами данных структур усиливается, а интенсивность процесса ПОЛ имеет тенденцию к росту. Например, в зрительной коре скорость поглощения кислорода при низкоинтенсивном облучении за неделю вырастает на 150%, затем в

ЭЛМЗЕРЕЛ
ОЛЕЕЛМЛОЛЛ

течение следующей недели скорость несколько снижается, однако 100%-ное превышение над уровнем контроля остается. Уровень МДА в зрительной коре снижен на ~40%. В гипоталамусе изменения скорости поглощения кислорода при низкоинтенсивном облучении умеренные, только 14-дневное облучение приводит к достоверному повышению скорости на 25% и понижению уровня МДА на ~44 %. В мозжечке происходит снижение скорости поглощения кислорода в течение периода облучения до 14 дней, причем это снижение более резкое, чем при высокоинтенсивном облучении (до 84%). Интенсивность ПОЛ в мозжечке практически не реагирует на облучение низкой интенсивности, тенденция роста наблюдается за 14 дней облучения. В стволе мозга резкое снижение (65%) скорости поглощения кислорода наблюдается за 14 дней облучения, что сопровождается только небольшой тенденцией роста концентрации МДА.

Таким образом, мы наблюдаем нарушения в потреблении кислорода различными структурами мозга при хроническом действии ЭМИ 460 МГц на организм. Данные показывают, что влияние облучения (высокоинтенсивного) в течение 7 дней проявляется в различных структурах по разному: характер изменений как по направлению, так и по величине неоднороден. При дальнейшем же облучении животных до 14 дней эти изменения в способности поглощения кислорода во всех структурах становятся однонаправленными в сторону её снижения и сильный разброс в величинах скорости значительно уменьшается. По-видимому, происходит стабилизация реакций отдельных структур мозга на действие ЭМИ, возможно, через регулирующее влияние структур друг на друга [8]. Нарушение поглощения кислорода структурами мозга при высокоинтенсивном облучении может привести к гипоксии тканей, что, как известно, сопровождается усилением продукции активных форм кислорода [2]. Об этом, в свою очередь, свидетельствует интенсификация ПОЛ в этих структурах. Наиболее отчетливое повышение уровня ПОЛ отмечается в зрительной коре и гипоталамусе, в структурах с наибольшей активностью аэробного метаболизма. Ствол мозга, снабжаемый кислородом относительно бедно, изменение уровня ПОЛ практически не показывает.

Характер влияния низкоинтенсивного облучения на структуры мозга как по показателю поглощения кислорода, так и показателю ПОЛ в целом оказывается противоположным тому, что мы наблюдаем при высокоинтенсивном облучении. В зрительной коре и гипоталамусе на фоне снижения уровня ПОЛ происходит увеличение скорости поглощения кислорода, причем в коре это увеличение значительно резче. Нами и ранее было показано “положительное” влияние низкоинтенсивного облучения на структуры зрительной системы, что, предполагается, основано на модификации индуцированных систем ПОЛ и антиоксидантной системы защиты [8,13]. Снижение уровня ПОЛ в мембранах клеточных органоидов, в том числе, митохондриальных мембранах (Исмаилова, Гаджиев, 2006, в печати) может способствовать упорядочению встроенных в них структурных элементов дыхательной цепи переноса электронов, оптимизацию условий сопряжения дыхания с фосфорилированием при более высокой скорости утилизации кислорода. То, что наиболее ярко усиление поглощения кислорода проявляется в корковом образовании, высокая функциональная активность которого обеспечивается аэроб-

ЭЛЕКТРОННЫЙ АРХИВ

ной энергопродукцией, представляется вполне реалистичной. В структурах с низким снабжением кислородом при облучении организма при низкой интенсивности скорость поглощения кислорода существенно снижается.

Перекисное окисление липидов и другие окислительные процессы с присоединением молекулярного кислорода (образование карбонильных производных белков и т.д.) регулируется балансом между двумя факторами, т.е. скоростью образования активных форм кислорода и других первичных свободных радикалов и способностью антиоксидантной системы для их уничтожения. Поскольку нарушение поглощения кислорода, в первую очередь, отражается на увеличении продукции супероксиданиона, то реакция фермента супероксиддисмутазы (СОД) на эти нарушения представляется интересным. В работе, выполненной ранее в лаборатории, показано повышение активности СОД в зрительной коре и гипоталамусе при высокоинтенсивном облучении крыс в первые 2 недели облучения [13]. Примечательно, что соотношения степеней роста активности фермента и снижения скорости поглощения кислорода согласуются в этих двух структурах.

Таким образом, наши опыты по изучению поглощения кислорода в структурах мозга у организма, облучаемого хронически дециметровым ЭМИ, указывают на оксидативную природу биологического действия этого вида неионизирующего излучения и дают основу для дальнейших исследований, связанных с ролью кислорода в реализации эффекта облучения. В этом аспекте, в частности, важна постановка задач для изучения влияния модуляции содержания кислорода в тканях в экспериментах с облучением как *in vivo*, так и *in vitro*.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баньков В.И.* Электромагнитные информационные процессы биосферы. Екатеринбург, 2004.
2. *Болдырев А.А.* Соросовский образовательный журнал, 2001, 7, 4, 21-28.
3. *Гаджиев А.М., Юсифов Э.Ю., Аббасова М.Т. и др.* Вопросы физиологии и биохимии, 2002, 20, 68-75.
4. *Гаджиев А.М., Юсифов Э.Ю., Аббасова М.Т. и др.* Современные проблемы сравнительной физиологии и биохимии, 2005, 278-290.
5. *Гаджиев А.М., Мусаев А.В., Исмаилова Л.Ф.* Физиотерапия, бальнеология, реабилитация, 2005, 6, 13-17.
6. *Григорьев Ю.Г.* Радиац. Биол. Радиоэкология, 1997, 37, 4, 690-702.
7. *Зубкова С.М* Физиотерапия, бальнеология и реабилитация, 2002, 2, 3-9.
8. *Исмаилова Л.Ф.* Дис. канд. биол. наук. Баку, 2004, 144 с.
9. Руководство по изучению биологического окисления полярографическим методом. М.: Наука, 1973, 221 с.
10. *Семенова Т.П., Медвинская Н.И., Аковв И.Г.* Радиац. Биол. Радиоэкология, 2000, 40, 693-695.
11. *Тяжелов В.В., Алексеев С.И.* Проблемы экспериментальной и практической электромагнитобиологии. Пущино: ОНТИ НЦБИ, 1983, 12 с.
12. *Фесенко Е.Е., Новоселова Е.Г., Семилетова Н.В. и др.* Биофизика, 1999, 44, 4, 737-741.
13. *Шабанова А.Б.* Дис. канд. биол. наук. Баку, 2005, 142 с.
14. *Asakawa T., Matsushita S.* Lipids, 1980, 15, 3, 137-140.
15. *Brocklehurst B., McLauchlan K.* Int. J. Radiat. Biol., 1996, 69, 1, 3-24.
16. *Frey A.* FASEB J., 1993, 7, 272-281.
17. *Hossmann K.-A., Hermann D.M.* Bioelectromagnetics, 2003, 24, 49-62.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ვირთაგვას თავის ტვინის სტრუქტურებში ქანგბადის შთანთქმის და ლიპიდების ზეჟანგვის შედარებითი შესწავლა დეციმეტრული ელექტრომაგნიტური ტალღების ქრონიკული დასხივების პირობებში

ნ. ბაგიროვა, ა. გაჯიევი

აზერბაიჯანის მეცნიერებათა აკადემიის ა. კარაევის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

დეციმეტრული ელექტრომაგნიტური ტალღებით (460 მჰც) 7-14 დღის განმავლობაში ქრონიკულად დასხივებული ვირთაგვების თავის ტვინის სტრუქტურების (ქერქის მხედველობის უბანი, ჰიპოთალამუსი, ნათხემი და ღერო) ჰომოგენატებში შესწავლილია ჟანგბადის შთანთქმის სიჩქარის და მალონის დიალდეჰიდის ლიპიდების ზეჟანგვის პროდუქტის კონცენტრაციის ცვლილებები. ჟანგბადის შთანთქმის სიჩქარის ყველაზე მნიშვნელოვანი ცვლილება ნანახი იყო მხედველობის ქერქსა და ჰიპოთალამუსში. ორგანიზმის დასხივება მაღალი ინტენსივობით (30 მკვტ/სმ²) თავის ტვინის სტრუქტურებში იწვევს ჟანგბადის შთანთქმის სიჩქარის დაქვეითებას, ხოლო დაბალი ინტენსივობის დასხივება (10 მკვტ/სმ²) – მის ზრდას (ქერქსა და ჰიპოთალამუსში). დასხივებით გამოწვეული ჟანგბადის შთანთქმის სიჩქარის ცვლილებები განხილულია მემბრანებში ლიპიდების ზეჟანგვის ცვლილებების ფონზე.

THE COMPARATIVE STUDY OF OXYGEN CONSUMPTION AND LIPID PEROXIDATION IN BRAIN STRUCTURES IN RATS CHRONICALLY EXPOSED TO DECIMETER ELECTROMAGNETIC IRRADIATION

N.R. Bagirova, A.M. Gajiev

A. Karaev Institute of Physiology, Azerbaijan NAS, Baku

SUMMARY

The results of study of both oxygen consumption and lipid peroxidation changes in different brain structures in rats chronically exposed to decimeter electromagnetic irradiation (460 MHz) are presented in this paper. The oxygen absorption rate and lipid peroxidation product – malon dialdehyde concentration in tissue homogenates in rats irradiated chronically during 7 and 14 days at high and low intensities have been measured. It has been shown that such brain structures as cortex (visual area), hypothalamus, cerebellum and brainstem, which are discerned by functional, phylogenic attributes and oxygen supplying respond to irradiation differently. Most significant changes in oxygen absorption rate occur in visual cortex and hypothalamus. High intensity irradiation (30 mcW/cm^2) of organism results in decrease of oxygen consumption rate in all studied brain structures to 14 days of exposition and low intensity irradiation (10 mcW/cm^2) enhances oxygen consumption in brain cortex and hypothalamus. The changes in oxygen consumption in brain structures, which resulted from exposition to electromagnetic irradiation, lipid peroxidation alteration in membranes are discussed.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6
ISSN-0321-1665

АКТИВНОСТЬ АНТИБИОТИКОВ В ОТНОШЕНИИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ ACINETOBACTER, ВЫДЕЛЕННЫХ В КЛИНИЧЕСКИХ СТАЦИОНАРАХ г. ТБИЛИСИ

Т. Габисония, Г. Мелашвили, К. Дидебулидзе, Н. Чахунашвили, М. Надирадзе, М. Лоладзе

НИИ бактериофагии, микробиологии и вирусологии имени Г. Элиава;
Грузинский государственный аграрный университет

Принята 29.04.2009

В настоящей работе представлены данные об активности различных антибиотиков против Acinetobacter spp, полученные в многоцентровом исследовании в различных клинических стационарах г. Тбилиси. Всего исследовано 157 нозокомиальных штаммов Acinetobacter spp., выделенных из различных видов клинического материала. Результаты определения чувствительности к антибиотикам исследованных штаммов Acinetobacter spp. показали, что наибольшей активностью в отношении исследованных штаммов Acinetobacter spp. обладал меропенем. Антибактериальные препараты, активные в отношении Acinetobacter spp., в порядке убывания активности (от самого активного к наименее активному) распределяются следующим образом: меропенем, амикацин, цефтазидим, имипенем, ципрофлоксацин, пиперациллин / тазобактам, пиперациллин, гентамицин. Активность гентамицина была самой низкой из всех исследованных антибиотиков, нечувствительны к данному аминогликозиду были 155 штаммов и только 2 были умеренно резистентными.

Ключевые слова: Acinetobacter spp., нозокомиальные штаммы, антибиотикорезистентность

Терапия нозокомиальных инфекций у пациентов, находящихся на лечении в клинических стационарах, является актуальной проблемой. Учитывая тяжесть состояния такой категории больных и невозможность быстрого получения результата бактериологического исследования, выбор антибиотиков для терапии, в основном, проводится эмпирически с учетом локальных данных о структуре возбудителей и их антибиотикорезистентности. В ряде исследований, проведенных в лечебно-профилактических учреждениях различных регионов Грузии, показано, что основная роль в этиологической структуре нозокомиальных инфекций принадлежит грамотрицательным аэробам. Причем, в большинстве стационаров одним из проблематичных возбудителей является Acinetobacter spp. [2]. Результаты анализа

ეროვნული ბიბლიოთეკა

данных о резистентности возбудителей нозокомиальных инфекций в США (база данных TSN) за 1998-2001 гг. показали, что резистентность к меропенему штаммов Acinetobacter spp. во всех отделениях стационаров увеличилась на 4,6% а в клинических стационарах – на 8,2% за 3-летний период [1].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящей работе представлены данные об активности различных антибиотиков против Acinetobacter spp., полученные в многоцентровом исследовании в различных клинических стационарах г. Тбилиси. В исследование включены штаммы Acinetobacter spp. выделенные из клинического материала, взятого у больных, находившихся на стационарном лечении с клинически и лабораторно подтвержденными инфекциями, развившимися не ранее чем через 48 ч после госпитализации.

Всего исследовано 157 нозокомиальных штаммов Acinetobacter spp., выделенных из различных видов клинического материала (кровь, моча, мокрота, раневое отделяемое). Идентификацию штаммов проводили с помощью рутинных, принятых в данной лаборатории методов. Собранные штаммы хранили при температуре–37°С. Чувствительность Acinetobacter spp. исследовали с помощью Е-тестов на агаре Мюллера-Хинтон. Определяли значения МПК пиперациллина, пиперациллина / тазобактама, цефтазидима, имипенема, меропенема, гентамицина, амикацина и ципрофлоксацина. Тестирование осуществляли в соответствии с рекомендациями Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS – США). Для тестирования использовали бактериальную суспензию, соответствовавшую стандарту мутности 0,5 McFarland. Инкубацию проводили при температуре 35°С в течение 16-20 ч. МПК (минимальная подовляюшая концентрация) определяли как значение, указанное на полоске Е-теста в месте пересечения эллипсовидной зоны подавления роста микроорганизма с полоской. Внутренний контроль качества определения чувствительности проводили с помощью контрольного штамма Acinetobacter spp.

При характеристике микроорганизмов использовали общепринятые показатели: чувствительные, умеренно резистентные и резистентные. Для интегральной характеристики лекарственной устойчивости использовали термин “нечувствительные” штаммы, объединяющий умеренно резистентные и резистентные микроорганизмы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты определения чувствительности к антибиотикам исследованных штаммов Acinetobacter spp. показали, что наибольшей активностью в отношении исследованных штаммов Acinetobacter spp. обладали меропенем, амикацин, цефтазидим и имипенем. Наименьшая частота резистентности выявлена к меропенему: нечувствительными были 119 штаммов Acinetobacter spp., причем 111 обладали промежуточным уровнем устойчивости, а 8 были резистентны. К имипенему количество нечувствительных штаммов Acinetobacter spp. составило 151. Из них промежуточным уровнем резистентности обладали 125 штаммов. Из резистентных

ეროვნული ბიბლიოთეკა

к меропенему штаммов 14 обладали перекрестной устойчивостью к имипенему, 3 были умеренно резистентны и 12 – чувствительны к имипенему.

Вторым по активности из β-лактамных антибиотиков в отношении штаммов Acinetobacter spp. был цефтазидим. Нечувствительными к нему были 147 штаммов, из которых резистентными являлись 132. Пенициллины были менее активны, чем карбапенемы и цефтазидим, против исследованных штаммов Acinetobacter spp. Так, резистентными к пиперациллину/тазобактаму были 145 изолятов, к пиперациллину – 146. Штаммов с промежуточным уровнем устойчивости не выделено.

Нечувствительными к амикацину был 141 штамм Acinetobacter spp. Из них 116 обладали промежуточным уровнем резистентности, а 117 были резистентными. Активность гентамицина была самой низкой из всех исследованных антибиотиков. Нечувствительными к данному аминогликозиду были 155 штаммов Acinetobacter spp. Из нечувствительных микроорганизмов большинство штаммов были резистентны и обладали промежуточным уровнем резистентности к гентамицину. Необходимо отметить, что для исследованных штаммов значение МПК (минимальная подавляющая концентрация) гентамицина составило 256 мкг/мл. Перекрестной устойчивостью к гентамицину и амикацину обладали только 125 штамма Acinetobacter spp. Из 111 штаммов Acinetobacter spp., обладавших умеренной резистентностью к гентамицину, один был также умеренно резистентен к амикацину, остальные были к нему чувствительны. Не выявлено штаммов P. aeruginosa, устойчивых к амикацину и чувствительных к гентамицину. Из нечувствительных к ципрофлоксацину штаммов Acinetobacter spp. основную часть составили резистентные – 50 и только 17 были умеренно резистентными.

Все штаммы Acinetobacter spp., резистентные к амикацину, были устойчивы к гентамицину. Только гентамицинорезистентные штаммы были устойчивы к амикацину. Acinetobacter spp. были одновременно устойчивы к пиперациллину, пиперациллину / тазобактаму, ципрофлоксацину и гентамицину. Ассоциированная резистентность к 5 антибиотикам – гентамицину, пиперациллину, пиперациллину / тазобактаму, ципрофлоксацину и имипенему – была выявлена у 113 штаммов; к пиперациллину, пиперациллину / тазобактаму, цефтазидиму, ципрофлоксацину и гентамицину – только у 11 изолятов Acinetobacter spp.; к пиперациллину, пиперациллину / тазобактаму, ципрофлоксацину, гентамицину и амикацину – у 2 штаммов.

Таким образом, резистентность нозокомиальных штаммов Acinetobacter spp. в настоящее время является серьезной терапевтической проблемой. Из всех антибиотиков, включая β-лактамные, наименьший уровень устойчивости отмечен к меропенему. Антибактериальные препараты, активные в отношении Acinetobacter spp., в порядке убывания активности (от самого активного к наименее активному) распределяются следующим образом: меропенем > амикацин > цефтазидим > имипенем > ципрофлоксацин > пиперациллин / тазобактам > пиперациллин > гентамицин.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Dalle J.H., Gnansounou M., Husson M.O. et al.* J. Pediatr. Hematol. Oncol., 2002, 24, 714-716.
2. The activity of meropenem and comparators against Acinetobacter strains isolated from European hospitals, 1997-2000 Clinical Microbiology & Infection 2003; 9: 563

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სხვადასხვა სამკურნალო დაწესებულებებიდან გამოყოფილი ნოზოკომიალური ACINETOBACTER SPP. შტამების მიმართ ანტიბიოტიკების აქტიურობის შესწავლა

ტ. გაბისონია, გ. მელაშვილი, კ. დიდებულიძე, ნ. ჩახუნაშვილი, მ. ნადირაძე, მ. ლოლაძე

გ. ელიავას სახ. ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი; საქართველოს სახელმწიფო აგრარული უნივერსიტეტი

რეზიუმე

კვლევის პროცესში, გამოყოფილ იქნა Acinetobacter spp.-ის 157 ნოზოკომიალური შტამი, რომელთა ანტიბიოტიკორეზისტენტობის შესწავლისას დადგინდა, რომ ყველაზე მაღალი აქტიურობით გამოსაკვლევი შტამებისადმი ხასიათდებოდა მეროპენემი.

ანტიბაქტერიული პრეპარატების აქტიურობა მგრძნობიარედან რეზისტენტულისკენ იცვლება შემდეგი თანამიმდევრობით: მეროპენემი, ამიკაცინი, ცეფტაზიდიმი, იმიპენემი, ციპროფლოქსაცინი, პიპერაცილინი-ტაზობაქტამი, პიპერაცილინი, გენტამიცინი. ამ უკანასკნელისადმი გამოყოფილი 157 შტამიდან აბსოლუტურად რეზისტენტული იყო 155, ხოლო 2 შტამი კი ზომიერად რეზისტენტული.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ Acinetobacter spp.-ის ნოზოკომიალური შტამები წარმოადგენენ დიდ პრობლემას, ამიტომ საჭიროა სტაციონარების მიკროფლორის მუდმივი მონიტორინგი და პრევენციული ღონისძიებების გატარება.

THE ACTIVITY OF ANTIBIOTICS AGAINST NOSOCOMIAL STRAINS OF *ACINETOBACTER*, ISOLATED IN THE CLINICAL HOSPITAL OF TBILISI

T. Gabisonia, G. Melashvili, K. Didebulidze, N. Chakhunashvili, M. Nadiradze, M. Loladze

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology; Georgian State Agricultural University

SUMMARY

During 2000-2004 years 157 strains of Acinetobacter spp. were isolated. Most of them (151 strains) were sensitive to Meropenem.

The scale of activity of preparations is as follows: Meropenem > Amicacine > Cephtazidime > Imipenem > Ciprofloxacin > Piperacilline-tasobactame > Piperacililine > Gentamycin.

Total of 155 strains were resistant to Gentamycine, and rest of 2 was less sensitive.

Hereby, we can conclude, that such nosocomeal strains, as *Acinetobacter*, are high risk factors of re-infections in hospitals. Therefore it is important to provide routine monitoring of micro flora and provide appropriate actions against pathogens.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციების აღმძვრელების ეტიოლოგიური სტრუქტურის და ანტიბიოტიკო-მგრძნობელობის შესწავლა

ტ. გაბისონია, გ. მელაშვილი, კ. დიდებულიძე, ნ. ჩახუნაშვილი, მ. ნადირაძე, მ. ლოლაძე

გ. ელიავას სახ. ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი; საქართველოს სახელმწიფო აგრარული უნივერსიტეტი

მიღებულია 29.04.2009

ჩატარებულ იქნა მიკრობიოლოგიური გამოკვლევები, რომლის მიზანი იყო დაგვედგინა შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებების აღმძვრელების ეტიოლოგიური სტრუქტურა და გამოყოფილი მიკროორგანიზმების ანტიბიოტიკომგრძნობელობის შესწავლა. სულ გამოკვლეულ იქნა 103 სინჯი. სინჯებიდან გამოყოფილი იქნა სტაფილოკოკები, სტრეპტოკოკები და ენტეროკოკები, ანაერობები და კანდიდას ჯგუფის სოკოები. ძირითად პრობლემას შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციების წინააღმდეგ საბრძოლველად წარმოადგენს ენტეროობაქტერიების β-ლაქტამაზის გაფართოებული პროდუქცია და სტაფილოკოკების მეტიცილინრეზისტენტობა.

საკვანძო სიტყვები: შარდ-სასქესო სისტემა, ეტიოლოგიური სტრუქტურა, მეტიცილინრეზისტენტობა

შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებების აღმძვრელების ეტიოლოგიური სტრუქტურის განსაზღვრას და მკურნალობის ახალი საშუალებების ძიებას დიდი როლი ენიჭება თანამედროვე მედიცინაში. დღეისთვის ცნობილია, რომ აშშ-ში ყოველწლიურად შარდ-სასქესო სისტემის დაავადების 2,5 მილიონი შემთხვევა ფიქსირდება, აქედან 100 ათას პაციენტს კი ქირურგიული ჩარევა ესაჭიროება. საქართველოში აღნიშნული მაჩვენებელი საკმაოდ მაღალია და შეადგენს საშუალოდ 1196,5 შემთხვევას 100 ათას ავადმყოფზე. აღნიშნული ტენდენცია მიგვითითებს შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებების ინტენსიურ მატებაზე [2].

საერთოდ, შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებების ძირითად აღმძვრელებად გვევლინება Neisseria gonorhoeae და Chlamydia trachomatis და აღნიშნული პათოლოგიის განვითარების 1/3 შეადგენს. ჩინეთში ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად დადგინდა, რომ აღნიშნული მიკროორგანიზმების

ეროვნული ბიბლიოთეკა

გამოყოფის სიხშირემ, შესაბამისად, 10,8% და 6,3% შეადგინა. გარდა აღნიშნულისა, შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებების განვითარებაში დიდი მნიშვნელობა ენიჭება თანმხლებ მიკროფლორას, ისეთებს როგორიცაა: გრამდადებითი და გრამუარყოფითი ანაერობები, ასევე Gardnella vaginalis, Haemophilus influenzae, Streptococcus agalacticae და ენტერობაქტერიების ოჯახის მიკროორგანიზმები. აღნიშნული ტენდენცია გამოვლინდა შვეიცარიაში ჩატარებული კვლევების შედეგად, რომლის თანახმად დადგინდა, რომ სასქესო სისტემის ინფექციები, რომლებიც დაკავშირებულია გონოკოკებთან, უფრო ნაკლები სიხშირით ვლინდება ვიდრე ის ინფექციები, რომლებიც ვითარდება არაგონოკოკური მიკროორგანიზმებით. აღნიშნული მდგომარეობა შეიძლება აიხსნას როგორც დაავადების აღმძვრელების ეტიოლოგიური სტრუქტურის შეცვლით, ასევე ახალი დიაგნოსტიკური საშუალებების დანერგვით და ორგანიზმის რეინფექციით [3].

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მეტად მნიშვნელოვანია დადგინდეს შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებების აღმძვრელების ეტიოლოგიური როლი და სამკურნალო საშუალებებისადმი მგრძნობელობა.

მასალა და მეთოდები

აღნიშნული კვლევა მიმდინარეობდა 2001-2005 წლებში. გამოკვლევებს ექვემდებარებოდნენ ის ავადმყოფები, რომლებსაც აღენიშნებოდათ შარდ-სასქესო სისტემის დაავადებები (როგორც ქრონიკული, ისე მწვავედ მიმდინარე). ავადმყოფებს იმ დროისთვის არ უტარდებოდათ ანტიბიოტიკოთერაპია ან მკურნალობა დაწყებული იყო მხოლოდ 24 სთ-ით ადრე.

საკვლევ მასალას წარმოადგენდა გამონადენი შარდ-სასქესო ორგანოებიდან, ქირურგიული ჩარევის შედეგად აღებული სინჯები, პუნქტატი და სხვ. აღებული სინჯების კულტურალური გამოკვლევის წინ ვახდენდით ნატიური ნაცხების დათვალიერებას, ხოლო შემდეგ კი მათ შეღებვას გრამის წესით.

აერობული გრამდადებითი კოკების, გრამუარყოფითი ანაერობების იდენტიფიკაციას ვახდენდით სტანდარტული მეთოდებით მორფოლოგიური, ბიოქიმიური და კულტურალური თვისებების გათვალისწინებით. გრამუარყოფითი არამფერმენტირებელი აერობული მიკროფლორის იდენტიფიკაციისთვის ვიყენებდით ტესტ-სისტემებს Oxi/Ferm Tube Test (Becton Dickinson USA). ანაერობული მიკროორგანიზმების კულტივირებას ვახდენდით შედლერის აგარზე და ბულიონზე, მათი შემდგომი მოთავსებით ანაროსტატში გაზოგენერატორული პაკეტების გამოყენებით, სტანდარტული მეთოდით [1].

გამოყოფილი მიკროორგანიზმების მგრძნობელობას ვსწავლობდით დისკო-დიფუზური მეთოდით NCCSL სტანდარტების მიხედვით. მათ კულტივირებას ვახდენდით Muller-Hinton Agar-ზე სტანდარტული ანტიბიოტიკური დისკების გამოყენებით. ჩატარებული მეთოდის ხარისხის კონტროლს ვახდენდით საკონტროლო შტამებით (ATCC-შტამების კოლექცია).

ეროვნული ბიბლიოთეკა

შედეგები და მათი განხილვა

სულ კვლევის პროცესში შესწავლილ იქნა 103 სინჯი, საიდანაც გამოყოფილი იქნა 195 შტამი. სინჯების 63,6%-დან გამოყოფილ იქნა სტაფილოკოკები, სტრეპტოკოკები და ენტეროკოკები, 29,4%-დან – ანაერობები, ხოლო 7% კი – კანდიდას ჯგუფის სოკოები. უნდა აღინიშნოს, რომ ანაერობული მიკროფლორა უმეტესად გამოყოფილ იქნა ოპერაციული ჩარევის შედეგად მიღებული მასალიდან.

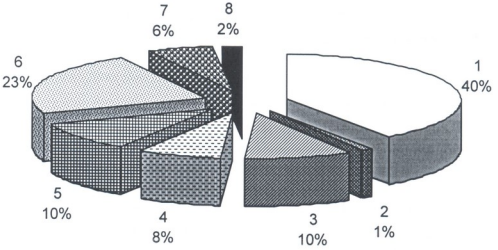
საერთო გამოყოფილი მიკროორგანიზმების ეტიოლოგიური სტრუქტურის შესწავლისას დადგინდა, რომ ყველაზე დიდი რაოდენობით გამოიყოფოდა Enterobacteriaceae-ს გვარის მიკროორგანიზმები – E. coli, Klebsiella oxytoca, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes და Enterobacter gergoviae – სულ 68%. სტრეპტოკოკებისა და ანაერობულ მიკროორგანიზმებზე მოდიოდა 32%.

ანაერობული მიკროორგანიზმები ძირითადად წარმოდგენილი იყო გრამუარყოფითი ბაქტერიებით: Fusobacterium spp, Bacteroides ureaticus, Provetella spp, Porphyromonas spp. გარდა ამისა, გამყოფილ იქნა გრამდადებითი ანაერობული კოკის Peptostreptococcus spp.-ის 3 შტამი.

სტაფილოკოკებს შორის ყველაზე ხშირად გამოიყოფოდა კოაგულაზანეგატიური სტაფილოკოკები: S. epidermidis, S.haemolyticus და S. aureus.

შედარებით იშვიათად გამოიყოფოდა აერობული არამაფერმენტირებელი გრამუარყოფითი ბაქტერიები – Pseudomonas fluroscences და Flavobaqterium spp.

ენტერობაქტერიების გვარის მიკროორგანიზმების ანტიბიოტიკებისადმი მგრძნობელობის შესწავლის შედეგად დადგინდა მათი რეზისტენტობის მაღალი დონე ტეტრაციკლინის, დოქსიციკლინის, ამპიცილინის, ცეფაზოლინის, ცეფოტაქსიმის, ცეფოპერაზონის და კო-ტრიმოქსაზოლის მიმართ. ცეფალოსპორინის კლასის ანტიბიოტიკებისადმი რეზისტენტობის ასეთი მაღალი დონე განპირობებული უნდა იყოს შტამების β-ლაქტამაზის სინთეზის უნარის გაძლიერებით.



სურათი 1. 1 – Enterobacteriaceae spp., 2 – Pseudomonas.spp., 3 – Enterococcus spp., 4 – Staphylococcus spp., 5 – Streptococcus spp., 6 – Bacillus spp., 7 – Klebsiella spp., 8 – Candida spp.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სულ ასეთი შტამები იყო 32%. ენტერობაქტერიები შედარებით მგრძნობიარენი აღმოჩნდნენ ციპროფლოქსაცინის და ორფლოქსაცინის მიმართ. აღნიშნული გვარის მიკროორგანიზმები ყველაზე მაღალი მგრძნობელობით ხასიათდებოდა ამინოგლიკოზიდებისადმი – გენტამიცინი, ამიკაცინი.

სტაფილოკოკების შტამების ტესტირების შედეგად დადგინდა, რომ ისინი რეზისტენტულნი არიან ბენზილპენიცილინის მიმართ (80,6%). ოქსაცილინის მიმართ კი რეზისტენტობის დონემ შეადგინა 52%. სტაფილოკოკების შტამების 36% არ იყო მგრძნობიარე ტეტრაციკლინის, გენტამიცინის და ციპროფლოქსაცინის მიმართ. გამოყოფილი სტაფილოკოკების შტამები მგრძნობიარენი აღმოჩნდნენ კლინდამიცინის და ვანკომიცინის მიმართ. მსგავსი მგრძნობელობით ხასიათდებოდა სტრეპტოკოკების შტამებიც, იმ განსხვავებით, რომ ზოგიერთი მათგანი მგრძნობიარე აღმოჩნდა ბენზილპენიცილინის მიმართ, მაგრამ რეზისტენტულნი – კო-ტრიმოქსაზოლის, ოფლოქსაცინის და კლინდამიცინის მიმართ. ენტეროკოკების შტამების ტესტირებისას დადგინდა, რომ ყველა შტამი მგრძნობიარე იყო პენიცილინისადმი. აღნიშნული მიკროორგანიზმების მცირე რაოდენობა (13%) რეზისტენტული აღმოჩნდა ტეტრაციკლინის და დოქსიციკლინის მიმართ. ყველა შტამი რეზისტენტული აღმოჩნდა გენტამიცინისადმი, ხოლო მგრძნობიარე – ვანკომიცინისადმი.

ლიტერატურა

1. Centers for Disease Control and Prevention, Sexually Transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002: 51(RR-6)-48-52.
2. *Reid G., Charbonneau D., Erb J. et al.* FEMS Immunol. Med. Microbiol., 2007, 35, 131-134.
3. *Simms I., Eastick K, Mallinson et al.* Sex Transm. Infect., 2003, 79, 154-156.

ИЗУЧЕНИЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И АНТИБИОТИКО-РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЧЕПОЛОВОЙ СИСТЕМЫ

Т. Габисония, Г. Мелашвили, К. Дидебулидзе, Н. Чахунашвили, М. Надирадзе, М. Лоладзе

НИИ бактериофагии, микробиологии и вирусологии имени Г. Элиава; Грузинский государственный аграрный университет

РЕЗЮМЕ

С целью определения этиологической структуры и антибиотикорезистентности возбудителей заболеваний моче-половой системы проведено микробиологическое обследование 103 образцов. Материалом для исследования служили выделения из цервикального канала, аспират из полости матки, аспират при пункции и интраоперационный материал. Рост микроорганизмов отсутствовал в 16 образцах. Структура выделенной микрофлоры была

ეროვნული ბიბლიოთეკა

следующей: представители семейства Enterobacteriaceae (преимущественно E. coli – 40%), Streptococcus spp – 10%, Enterococcus – 10%, Stapylococcus – 8%. Анаэробы (23%) представлены, в основном, грамотрицательными бактериями (Fusobacterium spp, Bacteroides spp, Provetella spp.). Основной проблемой антибиотикорезистентности является интенсивная продукция β-лактамаз расширенного спектра энтеробактерий и метициллинорезистентность у Staphylococcus spp.

STUDY OF ETIOLOGIC STRUCTURE AND ANTIBIOTIC RESISTANCE OF PATHOGENIC ORGANISMS CAUSING UROGENITAL SYSTEM DISEASE

T. Gabisonia, G. Melashvili, K. Didebulidze, N. Chakhunashvili, M. Nadiradze, M. Loladze

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology;
Georgian State Agricultural University

SUMMARY

For determination of etiological structure and antibiotic resistance of urogenital tract disease causatives total of 103 samples have been investigated. Samples were received from cervix and vagina, and also were taken during operations. Growth of microbes was not observed in 16 samples. The structure of isolated microorganisms was the following: *Enterobacteriaceae* (mostly *E. coli* – 40%), *Streptococcus spp* – 10%, *Enterococcus* – 10%, *Stapylococcus* – 8%. Aerobes (23%) mostly were gram-negative rods (*Fusobaqterium spp, Bacteroides spp, Prevotella spp.*). The main problem of antibiotic resistance is the intensive production of β-lactamase extended-spectrum of enterobacteria and methicillin resistance of *Staphylococcus spp*.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

იმუნომოდულაციის პროცესში TNFα, IL1β, IL8, INFα და INFγ ცვლილებები სისხლში პაროდონტიტის დროს

ნ. ვოგებაშვილი, ლ. ჯაში, ლ. კიპაროიძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 01.06.2009

პაროდონტიტის დროს სისხლში TNFα, IL1β, IL8, INFα და INFγ ცვლილებების შესწავლის საფუძველზე დადგენილია, რომ მათი დონე და ცვლილებები მკურნალობის პროცესში ასახავს ანთებადი პროცესის ინტენსივობას და ამიტომ პროანთებადი ციტოკინების და ინტერფერონის სისტემის მაჩვენებლები შეიძლება იყოს გამოყენებული, როგორც დამატებითი კრიტერიუმები დაავადების მიმდინარეობის და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მიზნით.

პაროდონტიტის დროს სისხლში TNFα, IL1β და IL8 დონის მომატება და INFα და INFγ მაჩვენებლების შემცირება მიუთითებს მეორადი იმუნოდეფიციტის განვითარებაზე, რაც თეორიულად ასაბუთებს იმუნომოდულაციური თერაპიის ჩატარების აუცილებლობას. ამ თვალსაზრისით, მცენარეული წარმოშობის იმუნომამოდულირებელი (Una de gato) და ანტიოქსიდური (ფენოვინი) პრეპარატების გამოყენება ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის მიზნით, ზრდის მკურნალობის ეფექტურობას, ამცირებს მკურნალობის ვადებს და ხელს უწყობს პროანთებითი ციტოკინების და ინტერფერონის სისტემის მაჩვენებლების ნორმალიზაციას.

საკვანძო სიტყვები: პაროდონტიტი, ანთება, იმუნომოდულაცია, ფენოვინი, Una de gato, TNFα, IL1β, IL8, INFα, INFγ, პროანთებადი ციტოკინები

პაროდონტის ანთებადი დაავადების პათოგენეზის მრავალრიცხოვან ფაქტორებს შორის წამყვანი როლი მიეკუთვნება იმუნური სისტემის ნორმალურ ფუნქციობას, ვინაიდან ანთებად პროცესში ფორმირებულ იმუნოპათოლოგიურ პროცესებს შეუძლია გამოიწვიოს ლორწოვანი გარსების და პაროდონტის ქსოვილის სერიოზული დაზიანებები და რეპარაციული პროცესების შეფერხება [1, 4, 9, 10, 11 და სხვ.].

ანთებადი რეაქციის და ორგანიზმის მიერ საპასუხო რეაქციების განვითარებაში მნიშვნელოვანი როლი მიეკუთნება ციტოკინებს, რომლებიც წარმოადგენს იმუნიტეტის მედიატორებს და არეგულირებს იმუნური სისტემის ფუნქციურ აქტიურობას სტიმულაციის ან სუპრესიის გზით. აქედან გამომდინარე, მათი დონის განსაზღვრა სისხლსა და ბიოლოგიურ

ეროვნული ბიბლიოთეკა

სითხეებში მნიშვნელოვანია როგორც იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ფუნქციური აქტიურობის, ისე ანთებადი პროცესის სიმძიმის შესაფასებლად და დაავადების გამოსავლის პროგნოზირების თვალსაზრისით [5, 7, 8 და სხვ.].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე ნათელია, რომ პაროდონტის ანთებადი დაავადების მკურნალობის პროცესში მიზანშეწონილია იმუნომამოდულირებელი პრეპარატების გამოყენება. ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს მცენარეებისგან დამზადებული ბიოლოგიურად აქტიური პრეპარატები, რომლებიც ხასიათდება ადაპტოგენური თვისებებით, იწვევს თავისუფალი რადიკალების ნეიტრალიზებას, მათი ორგანიზმიდან გამოყოფას, ჰიპოქსიის შემცირებას, დარღვეული ჰომეოსტაზის და დამცველი მექანიზმების მოწესრიგებას და სხვ. ასეთ პრეპარატებს მიკუთვნება ფენოვინი და Una de gato [3].

შრომის მიზანს წარმოადგენდა მცენარეული იმუნომამოდულირებელი და ანტიოქსიდური პრეპარატებით (Una de gato და ფენოვინი) ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის ფონზე ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის საშუალო ფორმებით დაავადებულთა სისხლში ციტოკინების TNFα, IL1β, IL8 და ინტერფერონის სისტემის მაჩვენებლების – INFα და INFγ ცვლილებების შესწავლა.

მასალა და მეთოდები

გამოკვლევები ჩაუტარდა ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტით დაავადებულ 60 ავადმყოფს. საკონტროლოდ გამოკვლეული იყო ინტაქტური პაროდონტის მქონე 50 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი.

დაკვირვების ქვეშ მყოფი პაციენტები დაიყო 2 ჯგუფად (30-30 თითოეულში). პირველი ჯგუფის ავადმყოფებს ტრადიციულ მკურნალობასთან ერთად ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია. ამ მიზნით გამოყენებული იყო მცენარეული წარმოშობის ბიოლოგიურად აქტიური პრეპარატები Una da gato და ფენოვინი. აღნიშნულ პრეპარატებს პაციენტები იღებდნენ 12 დღის განმავლობაში პერორალურად და ადგილობრივად სათანადო კიურეტაჟის შემდეგ.

მეორე ჯგუფის ავადმყოფებს მკურნალობა ჩაუტარდათ ტრადიციული სქემით. მკურნალობა მიმართული იყო არა მხოლოდ პაროდონტის ქსოვილში ბაქტერიული ფაქტორის ლიკვიდაციისკენ, არამედ ორგანიზმის საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესების და მისი დამცველი ძალების გაძლიერებისკენ.

მკურნალობის დაწყებამდე და მკურნალობიდან 10-15 დღის და 1-1,5 თვის შემდეგ სისხლში შესწავლილ იქნა პროანთებადი ციტოკინების TNFα, IL1β, IL8 რაოდენობრივი მაჩვენებლები მყარფაზიანი იმუნოფერმენტული ანალიზის მეთოდით, ანტიგენის ბიტერმინანტული განსაზღვრის მიზნით გამოიყენებოდა პეროქსიდაზული პირშუშხა [2].

ინტერფერონის სისტემის კვლევა ხორციელდებოდა В.Д. Соловьев და Т.А. Бектемиров-ის მეთოდით [6].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მიღებული შედეგების სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა SPSS-ის პროგრამული პაკეტის მეშვეობით (SPSS 12.0 for Windows).

შედეგები და მათი განხილვა

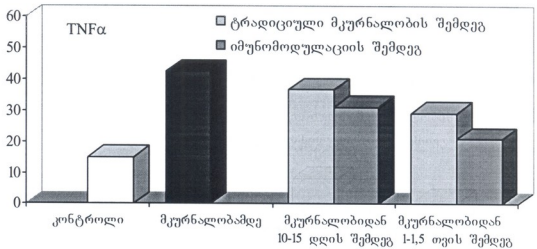
ჩატარებული კვლევების შემდეგ დადგენილ იქნა, რომ ინტაქტური პაროდონტის მქონე ჯანმრთელ პირებთან შედარებით ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის საშუალო ფორმების დროს პაციენტების სისხლში მკვეთრად არის მომატებული პრონთებადი ციტოკინების TNFα, IL1β, IL8 მაჩვენებლები (შესაბამისად, 195,8%, 187,8% და 156,3%-ით; ყველა შემთხვევაში $p < 0,001$). ვინაიდან პრონთებადი ციტოკინების გაძლიერებული პროდუქცია განაპირობებს ანთებადი პროცესის და მის მიმართ სპეციფიკური იმუნური პროცესის განვითარებას [6, 7, 8 და სხვ.], სავარაუდოა, რომ ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის დროს სისხლში პრონთებადი ციტოკინების დონის მომატება წარმოადგენს ორგანიზმის ნორმალურ რეაქციას და ასახავს პაროდონტის ქსოვილებში განვითარებული ანთებადი პროცესის ინტენსივობას.

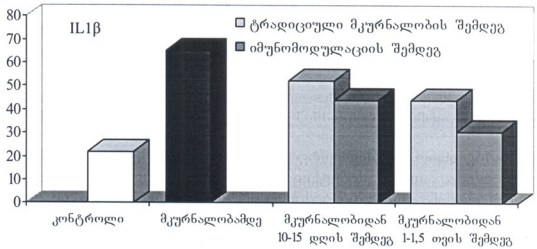
ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ როგოც ტრადიციული სქემით ნამკურნალებ პაციენტებში, ისე იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია, სისხლში პრონთებადი ციტოკინების კლების ტენდენცია გამოვლინდა, რომელიც უფრო მკვეთრად იყო გამოხატული იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია (სურ. 1).

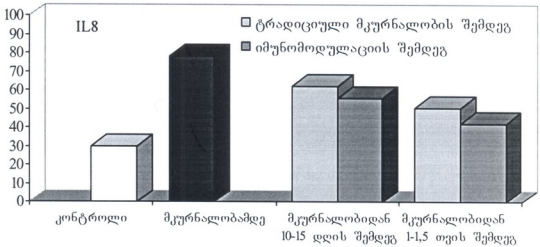
მკურნალობიდან 10-15 დღის შემდეგ ამ ჯგუფის პაციენტებში TNFα, IL1β და IL8 შემცირდა, შესაბამისად, 26,8%, 32,4% და 28,6%-ით (ყველა შემთხვევაში $p < 0,001$) მაშინ, როდესაც ტრადიციული სქემით ნამკურნალებ ავადმყოფებში აღნიშნული მაჩვენებლები, შესაბამისად, შემცირდა 14,8%, 20,0% და 20,1%-ით (ყველა შემთხვევაში $p < 0,05$).

პრონთებადი ციტოკინების დაქვეითების ტენდენცია უფრო ინტენსიურად გამოვლინდა მკურნალობიდან 1-1,5 თვის შემდეგ. ამ დროისთვის იმ პაციენტების სისხლში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია, TNFα, IL1β და IL8 მაჩვენებლები საწყის დონესთან შედარებით შემცირდა 50,9%, 53,1% და 46,1%-ით ($p < 0,001$ ყველა შემთხვევაში), ხოლო ტრადიციული სქემით ნამკურნალებ პაციენტებში კი აღნიშნული მაჩვენებლები შემცირდა 31,5%, 32,5% და 35,1%-ით (ყველა შემთხვევაში $p < 0,001$, სურ. 1).

პრონთებადი ციტოკინების – TNFα, IL1β და IL8 მაჩვენებლების ცვლილებების ზემოაღნიშნული დინამიკა საფუძველს გვაძლევს ვიფიქროთ, რომ ფენოვინის და Una de gato-ს მოქმედების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მექანიზმს წარმოადგენს ანთებისწინა ციტოკინების დონის ნორმალიზაცია, რაც წარმოადგენს პაროდონტის ქსოვილებში განვითარებული ანთებადი პროცესის უკუგანვითარების მნიშვნელოვან მექანიზმს.







სურ. 1. ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის საშუალო ფორმის დროს TNFα, IL1β, IL8 მაჩვენებლების ცვლილებები სისხლში იმუნომოდულაციისას

ციტოკინების ოჯახს მიეკუთვნება ინტერფერონები, რომლებსაც, ანტივირუსული და ანტიპროლიფერაციული ეფექტების გარდა, ახასიათებს მრავალფეროვანი იმუნომოდულაციური თვისებები. მათი მაკონტროლებელი-

მარეგულირებელი ფუნქცია განაპირობებს იმუნოკომპეტენტური უჯრედების ფუნქციურ აქტიურობას და ამიტომ ბიოლოგიურ სითხეებში მათი დონის განსაზღვრა ინფექციური, აუტოიმუნური და ალერგიული დაავადებების დროს მეტად ინფორმატიულია როგორც იმუნოციტების ფუნქციური აქტიურობის, ისე პათოლოგიური პროცესის სიმძიმის და გამოსავლის შეფასების მიზნით [5, 6, 8 და სხვ.].

ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად დადგენილ იქნა ინტერფერონის სისტემის მაჩვენებლების მკვეთრი ცვლილებები ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტით დაავადებულ პაციენტებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. კერძოდ, INFα შემცირების (27,23%-ით, $p < 0,001$) პარალელურად დაქვეითდა INFγ (36,01%-ით, $p < 0,001$, სურ. 2) შემცველობაც.

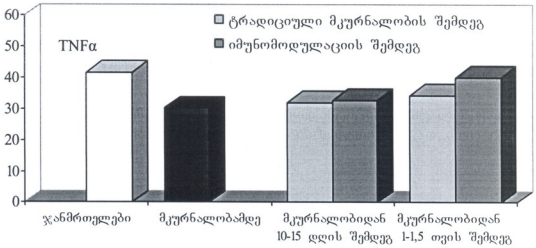
მკურნალობის შემდეგ როგორც ტრადიციული სქემით ნამკურნალებ პაციენტებში, ისე იმ ავადმყოფებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია, აღინიშნა ინტერფერონის სისტემის მაჩვენებლების ნორმალიზაციის ტენდენცია, რაც უფრო ინტენსიურად იყო გამოხატული იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია.

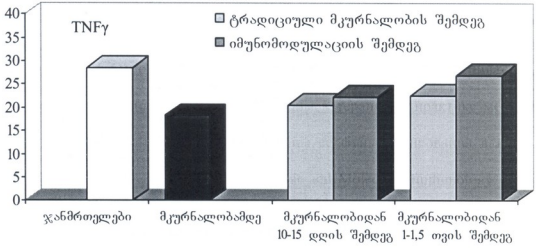
ამ ჯგუფის პაციენტებში მკურნალობიდან 1-1,5 თვის შემდეგ TNFα და TNFγ მაჩვენებლები სისხლში გაუთანაბრდა ინტაქტური პირების შესაბამის მაჩვენებლებს (39,9 ± 2,3; 26,9 ± 1,9 წინააღმდეგ 41,5 ± 2,4 და 28,6 ± 2,1, შესაბამისად, ორივე შემთხვევაში $p > 0,05$, სურ. 2).

ტრადიციული სქემით იმუნომოდულაციის გარეშე ნამკურნალებ პაციენტებში გამოვლინდა TNFγ და TNFα მაჩვენებლების ცვლილებების ანალოგიური დინამიკა, თუმცა იგი ნაკლები ხარისხით იყო გამოხატული და მათი დონე სისხლში კვლავ დაქვეითებული დარჩა საკონტროლო ჯგუფის ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით (34,2 ± 2,1; 22,5 ± 1,8 წინააღმდეგ 41,5 ± 2,4 და 28,6 ± 2,1-ისა, ორივე შემთხვევაში $p < 0,05$, სურ. 2).

პროანთებითი ციტოკინების (TNFα, IL1β, IL8) და ინტერფერონის სისტემის (INFα, INFγ) მაჩვენებლების ზემოაღნიშნული დინამიკა გვაძლევს საფუძველს ვიფიქროთ, რომ ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის დროს სისხლში პროანთებითი ციტოკინების და ინტერფერონის სისტემის მაჩვენებლების ცვლილებები ასახავს ანთებადი პროცესის ინტენსივობას და ამიტომ, აღნიშნული მაჩვენებლები შეიძლება გამოყენებულ იქნან, როგორც დამატებითი კრიტერიუმები დაავადების მიმდინარეობის და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მიზნით. ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის დროს სისხლში TNFα, IL1β, IL8 დონის მომატება და INFα და INFγ მაჩვენებლების დაქვეითება მიუთითებს ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის დროს განვითარებულ მეორად იმუნოდეფიციტზე, რაც თეორიულად ასაბუთებს იმუნომოდულაციური თერაპიის ჩატარების აუცილებლობას. ამ თვალსაზრისით, ფენოვინის და Una de gato-ს გამოყენება ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის მიზნით ზრდის მკურნალობის ეფექტურობას, აძცირებს მკურნალობის ვადებს და ხელს უწყობს პროანთებითი ციტოკინების და ინტერფერონის სისტემის მაჩვენებლების ნორმალიზაციას.

ეროვნული ბიბლიოთეკა





სურ. 2. ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის საშუალო ფორმის დროს TNFα და TNFγ მაჩვენებლების ცვლილებები ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის დროს

ლიტერატურა

1. *Грудянов А.И., Овчинникова В.В., Дмитриева Н.Л.* Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии. 2004, М., МИА, 479 с.
2. *Котов А.Ю.* Дисс. канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 1999.
3. NCP от А до Я. Справочник, 2002, вып. 4, 129 с.
4. *Орехова Л.Ю.* Заболевания пародонта. 2004, М., 432 с.
5. *Сепиашвили Р.И.* Основы физиологии иммунной системы. М. Медицина – Здоровье, 2003, 239 с.
6. *Соловьев В.Д., Бактемиров Т.А.* Интерфероны в терапии и практике медицины. М., Медицина, 1981.
7. *Ярилин А.А.* Система цитокинов и принципы ее функционирования в норме и при патологии. Иммунология, 1997, 5, 7-14.
8. *Abbas A.K., Lichtman A.H., Rober I.S.* Cellular and Molecular Immunology. Philadelphia, 1999, 417 p.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

9. *Jashi L.* Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser., 1998, 24, 1-6, 93.
10. *Roozendal R., Vellenga E. et al.* Int. Immunol., 2001, 13(4), 519.
11. *Starka M.* Пародонтология. Новое в стоматологии, 2000, 4, 14.

ИЗМЕНЕНИЕ TNFα, IL1β, IL8, INFα И INFγ В КРОВИ В ПРОЦЕССЕ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Н. Гогебашвили, Л. Джаши, Л. Кипароидзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

РЕЗЮМЕ

Установлено, что при пародонтите в процессе лечения уровень и динамика изменений TNFα, IL1β, IL8, INFα и INFγ отражают интенсивность воспалительного процесса и поэтому показатели системы интерферона и провоспалительных цитокинов в крови могут быть использованы как дополнительные критерии для оценки течения заболевания и эффективности проводимого лечения.

Повышение уровня TNFα, IL1β и IL8 и снижение INFα, INFγ в крови при пародонтите свидетельствуют о развитии вторичного иммунодефицита, что теоретически обосновывает необходимость проведения иммуномодулирующей терапии. Исходя из этого, использование иммуномодулирующего (Una de gato) и антиоксидантного (феновин) препаратов растительного происхождения для общей и местной иммуномодуляции повышает эффективность проводимого лечения, сокращает сроки лечения и способствует нормализации показателей системы интерферона и провоспалительных цитокинов в крови.

CHANGES IN TNFα, IL1β, IL8, INFα AND INFγ IN BLOOD IN THE PROCESS OF IMMUNOMODULATION AT PARODONTITIS

N. Gogebashvili, L. Jashi, L. Kiparoidze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

In the present study it has been stated that at parodontitis during the treatment the level and dynamics of changes in TNFα, IL1β, IL8, INFα and INFγ reflect intensity of inflammatory processes. That's why the indices of interferon system and antiinflammatory cytokines in blood could be used as additional criterion for evaluation of disease process and efficacy of the treatment.

The increased level of TNFα, IL1β, IL8 and the decreased level of INFα, INFγ in the blood at parodontitis appear to be a good evidence of developed secondary immune deficiency that theoretically proves the necessity of immunomodulatory therapy and conducting the immunomodulatoty methods of the treatment.

Proceeding from the above-mentioned, the use of immunomodulatory (Una de gato) and antioxidant (Phenovin) preparations for general and local immunomodulation increases the efficacy of the treatment, shortens its duration, and facilitates normalization of indices of both: the system of interferon and anti-inflammatory cytokines in the blood.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ACOUSTIC RHINOMETRY AND PARANASAL CAVITIES: A SYSTEMATIC STUDY IN BOX MODELS

G. Gogniashvili, Sh. Japaridze, M. Khujadze

Tbilisi State Medical University; Simon Khechinashvili University Clinic

Accepted 05.05.2009

Acoustic rhinometry, AR is a well-established diagnostic tool in rhinology. The aim of the study was to test the hypothesis that the paranasal sinuses are a main cause for inaccuracy of AR in the posterior part of the nose. Models were measured with paranasal sinus volume simulated between 0 and 25 mL and with the junction between the models and the paranasal sinuses varying in length and diameter. Moderate but distinct modification of the posterior area-distance curve was found within the models after changing size of the paransal sinuses and their junction to the cavity. The apparent cross-sectional area CSA measured in the posterior cavum decreased with the volume of the paranasal sinuses. This effect was limited by the length and the diameter of the paranasal junction, as well as by the concha. No influence of the contralateral side on AR measurements was seen. AR reveals reproducible measurements up to 4 cm from the nostril that correspond with the actual CSA model. Simulated paranasal sinuses appear to contribute partially to the inaccuracy in the posterior part of the area-distance curve.

Key Words: acoustic rhinometry, nose models, nasal cavity physiology, physiology of paranasal sinuses

The respiratory function of the nose (acclimatization and cleaning of inhaled air) is maintained by a sophisticated interaction between anatomical shape and airflow behavior within the nose. Acoustic rhinometry, AR, is of increasing importance for rhinologists in gaining objective information about nasal airway geometry. The clinical applications are numerous and have been published in detail [1, 2, 4, 9, 10]. The accuracy of the method has been evaluated using several methods including magnetic resonance imaging, computed tomography, and model studies [5, 6, 11]. However, the precision of AR measurements seems to be limited to the anterior part of the nasal cavity. Severe difficulties arise in interpreting AR results in the posterior nasal cavity and in the epipharynx. Acoustic rhinometry appears to overestimate the cross-sectional areas in these regions [3]. It was assumed that soundwaves passing through the ostia into the paranasal sinuses (i.e., the maxillary sinus) and to the contralateral side of the nose may be responsible for the loss of energy, thus leading to the overestimation of the cross-sectional area, CSA, in the nasal cavity distal to the ostia [3, 6, 8].

ЗАМОВЕСЯ
ОНЕСЕНИЕ

MATERIAL AND METHODS

Acoustic Rhinometry

The principles of AR have been previously described in detail [7]. The method is based on computerized analysis of acoustic, reflections caused by a nasally applied audible sound. Considering the nose as geometric body varying in shape and diameter, sound is reflected at distinctive sites of change in CSA and altered acoustic impedance, respectively. For example, acoustic impedance depends on the cross-section for the cavity, the composition of the gas the sound travels through, and the wavelength of the sound. In AR, the sound signal consists of a spectrum of frequencies leading to a frequency-specific reflection. Time and echo are recorded, and time delay, frequency, and amplitude are analyzed using Fast Fourier Transformation. Maximum frequency and amplitude define the CSA. Time delay represents the distance from the nostril and thereby depicts an area-distance chart of the nasal cavity [7]. In the present experiments, a single-impulse acoustic rhinometer (Rhinoklack RK 1000, Stimotron, Wendelsteain, Germany) was used. The equipment consists of a spark source, a microphone with amplifier, a wave tube including a 7 cm nosepiece, and a personal computer for data collection and analysis.

Models

To evaluate the influence of length and width of the "paranasal sinus" junction as well as the "paranasal sinus" volume, a transparent acrylic box model with dimentions of 10 × 60 × 100 mm (height × width × length) was built (Fig. 1).

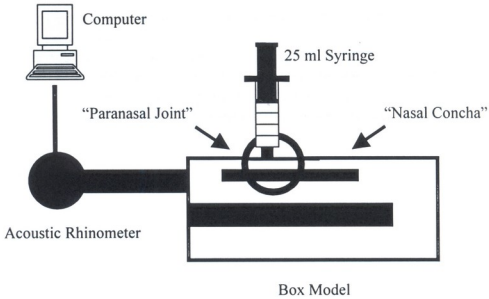


Fig. 1. Experimental setting for acoustic rhinometry in "box models"

Screw joints made it possible to lift the cover plate for different setups of the "nasal septum" or placement of "nasal concha", both made from silicone (Otoform, Laborsystem Frisch, Obberreute, Germany). Airtight sealing of the acoustic rhinometer to the model was secured by a vitreous nosepiece with a square shaped CSA of 1 cm² on the model side. Additional use of plasticine prevented acoustic leakage between nosepiece and model. The 8-cm silicone septum divided the model into two chambers (a "measurement

side" and a "contralateral side") connected by an "epipharynx" at the posterior wall (Fig. 1). Parallel movement of the septum generated measurement sides varying in CSA of 0.5, 1, 2, 3, 4, and 5 cm^2. The influence of the contralateral side of the AR result was studied in a model setup with a constant CSA of the measurement side (2 cm^2) and different volumes of the contralateral side (0, 44.8, 51.2, and 57.6 cm^2).

A hole was drilled into the lateral wall of the model at a distance of 4 cm from the front opening. A 25-mL syringe (Norm-Jekt, Henke-Sass-Wolf GmbH, Tuttlingen, Germany) attached to the hole simulated a paranasal sinus, comparable to the maxillary sinus. Measurements were performed at different volumes of the syringe (0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 20 and 25 mL and infinite volume) by moving the piston. The junction between syringe and model was modified in inner diameter (2, 3, 4, 5, 6, and 8 mm) as well as length (5, 8, 12, and 20 mm) using appropriate silicone tubes. All joints were sealed with both plasticine and Otoform. A small silicone block (10 × 3 × 42 mm [height × width × length] placed 1, 2, or 3 mm apart from the lateral wall in front of the junction simulated a nasal concha for a closer approach to regular anatomy of the nose (Fig. 1).

Data Analysis

Measurements from AR transferred to a standard data spreadsheet gave access for graphic and statistical analysis. The maximum change in CSA compared with control measurement in unmodified box models was quantified, and the position for this change was located on the AR chart for each experimental setting. The modified parameters were correlated with the maximum change in CSA to reveal any systematic influence of model alterations on AR measurement results.

RESULTS

Model Cross-Sectional Area and Contralateral Side

The enlargement of CSA in the measurement side had a strong effect on the accuracy of the AR results. Figure 2A shows the CSA measured by AR for actual CSAs in the model of 0.5, 1, 2, 3, 4, and 5 cm^2. The curves represented all measured CSAs as being undersized. Comparison of the average CSA between 1 and 7 cm to the "nostril" with the real CSA of the model suggested that with increasing CSA, the measured CSA is progressively turning smaller (Fig. 2B).

Junction Diameter and Length

Acoustic measurements of the model with different diameters of the "paranasal sinus" junction (length 5 mm, infinite sinus volume) showed an increase of CSA up to 307% distal to the junction in a diameter-dependent manner. Maximum change in CSA correlated strongly with junction diameter (Table 1). The growth in the curve started at the junction between sinus and model and increased with the width of the junction. The maximum change in CSA was located in the "epipharyngeal" segment of the model (Table 1). The increase of junction length caused a decrease of CSA previously gained by the hole (diameter 6 mm; infinite sinus volume). The increase of CSA originated again at the junction between syringe and model. Longer junctions downgraded the deviation of the AR curve from the control curve. The point of maximum change in CSA after

modification of junction length was seen in the epipharyngeal segment of the model. Cross-sectional area and junction length closely correlated (Table 1).

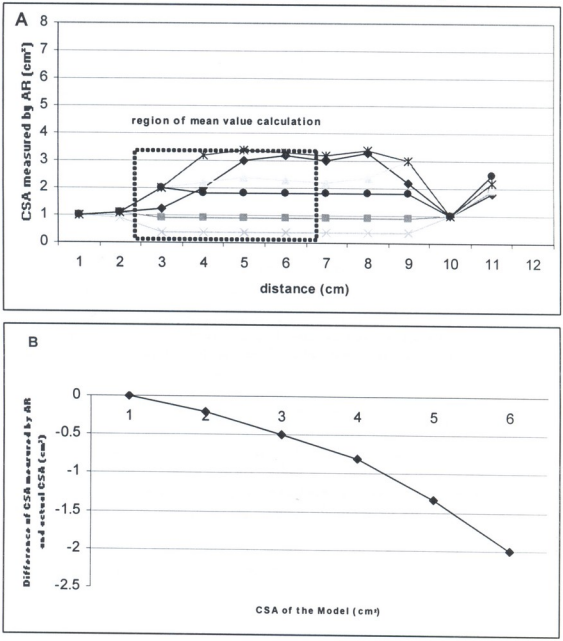


Fig. 2. (A) Area-distance functions for different cross-sectional areas in the box model as measured by acoustic rhinometry. (B) Mean difference of acoustic measured cross-sectional areas from actual box cross-sectional areas compared with actual box cross-sectional areas. Bars indicate SD.

Sinus Volume

Alterations of "paranasal sinus" volume influenced posterior CSA in AR measurements. Attaching a finite volume to the "paranasal sinus" junction shifted the position of maximum change in CSA toward the "nostril". Maximum boost of CSA was found at the end of the nose segment of the box model. Expansion of the sinus volume enlarged the acoustically measured CSA up to 124% at a volume of 25 mL, although only moderate correlation between sinus volume and CSA was detected (Table 1).

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Table 1

Characteristics of AR Curves in Box Models With Paranasal Sinus

Modified Parameter	Junction diameter (2, 3, 4, 6, 8 mm)	Junction length (5, 8, 20 mm)	Sinus volume (0-25 ml)	Concha and sinus volume (0-25 ml)
Maximum Increase in CSA (%)	307	195	124	78
Mean Distance of Maximum Deviation From Control Curve (cm) ± SD	9.93 ± 0.15	8.78 ± 0.19	7.64 ± 0.66	8.39 ± 0.13
Correlation Between Modified Parameter and Maximum Deviation of CSA r	0.99	-0.98	0.75	0.62

CSA = cross-sectional area; SD = Standard deviation; r = correlation coefficient

Nasal Concha

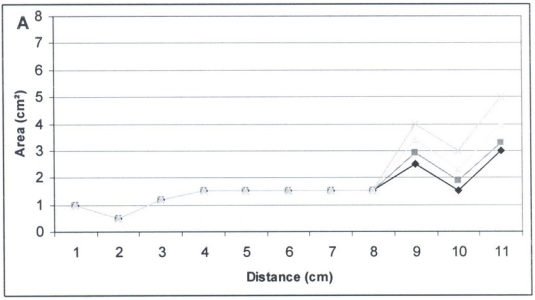
The space between silicone block simulating a nasal concha and lateral wall modified the precious findings of the posterior AR curves. Shrinking the gap between "concha" and lateral wall reduced the increase of CSA caused by an infinite sinus volume (Fig. 3). Thus, a finite volume of 25 mL lead to an increase of CSA to a lesser extend (70%) (Fig. 3) compared with the similar setting without "concha" (124%) (Table 1). The onset of CSA increase was seen further distally at 5 cm. Similar to other settings, the maximum increase of CSA was located in the epipharyngeal segment of the model (Table 1). Sinus volume and CSA showed only weak correlation after placement of a "concha" opposite the junction of the "paranasal sinus" (Table 1).

DISCUSSION

All models were represented as too small in the AR curves. This error grew with increased model CSA. Cross-sectional areas up to 2 cm^2 are found in normal human noses. Besides, AR is calibrated to optimally perform in soft, mucosa-coated spaces. The box models consisted of a "hard sound" acrylic material, thereby leading to an underestimation of CSA by AR [11]. Accordingly, this particular error is expected to be small if AR is performed in human subjects. Sudden changes in CSA let to an inert assent of AR curves because of an inherent attenuation in the acoustic system [11]. Therefore, calculation of medium CSA at the transition between nosepiece and model results in a representation of the model CSA that is too small.

The experiments confirmed the findings that changes in CSA or in volume in the contralateral side of the two-chamber model have no influence on the AR curve of the measurement side as reported by other groups [6]. Acoustic rhinometry draws an area-distance chart. The imaging of the contralateral CSA takes place after the sound has passed through the measurement side into the contralateral side, extending the time of travel. Consequently, changes in CSA would be plotted distally in relation to the measurement side. These results indicate that there should be no influence of the contralateral side on AR measurements in the human nose.

Digitized by Google



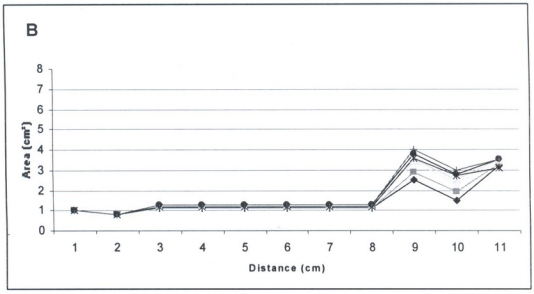


Fig. 3. Acoustic rhinometry in the box after placement of a "nasal concha". (A) Different Distances of the concha from the lateral model wall at infinite sinus volume and 5-mm junction length and diameter. (B) Different volumes of the sinus with concha distance of 2 mm and same junction caliber as in Figure 2. The presence of a nasal concha equivalent diminishes the influence of simulated paranasal sinus size on acoustic rhinometry measurements

Attachment of a simulated paranasal sinus, change in sinus volume, and variation of width and length of this paranasal sinus junction modify the AR curves compared with the standard box model. The expansion of sinus volume, widening of the junction diameter, and shortening of the junction increase the acoustic CSA in the posterior part of the AR curve, beginning at the position of the paranasal sinus junction.

For the interpretation of AR results, the sound pathway should be considered. Travelling sound branches at the junction between sinus and model. Therefore, AR curves consist of a sum of the CSA of the sinus and the nasal cavity. An appropriate mapping of the paranasal sinuses in the AR Curve cannot be expected. One important

limitation of the AR technique are cross-sectional areas of less than 0.6 to 0.8 cm^2 causing critical underestimation of CSA located distant from it [3, 7, 11]. These cross-sectional areas correspond with circular cross-sections of 3 to 7 mm. The sinus is located behind such a bottleneck. In consequence, the outline of the "paranasal sinuses" in the AR curve is restricted by physical limitations. Therefore, there is a little change in the AR curve after placement of a concha opposite the paranasal sinus junction. A distance of 2 mm between concha and lateral model wall (box CSA of 1 cm^2) reduces the CSA at the junction to 0.2 cm^2. Thus, sound attenuation may be present to such an extent that increase of posterior CSA can be close to the predictable variance of the measurement system.

CONCLUSION

Acoustic rhinometry curves did not deviate from control models up to 4 cm from the nostril. The influence of the contralateral side could be excluded as a reason for erroneous CSA values. The AR curve posterior from the simulated paranasal sinus junction tends to give larger CSA values than presented in the model. This overestimation seems to be partially due to the "paranasal sinus". The representation of the paranasal sinus in the AR curve depends on the volume of the sinus as well as width and length of the junction between sinus and model. The narrow space between concha and lateral wall and the small dimensions of the sinus junction lead to a high acoustic impedance. This bottleneck limits the outline of the sinus in the AR curve.

The measurements in box models suggest that the paranasal sinuses are a minor cause of the overestimation of the posterior AR curve in the human nose. Further investigations in nasal cast models and patients should lead to a better understanding of the influence of paranasal sinuses on AR.

REFERENCES

1. *Buenting J.E., Dalston R.M., Drake A.F.* Laryngoscope, 1994, 104, 1439-1445.
2. *Elbrond O., Hilberg O., Felding J.U., Blegvad Andersen O.* Clin. Otolaryngol., 1991, 16, 84-86.
3. *Fisher E.W.* Clin. Otolaryngol., 1997, 22, 307-317.
4. *Hilberg O., Grymer L.F., Pedersen O.F., Elbrond O.* Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg., 1990, 116, 283-289.
5. *Hilberg O., Jensen F.T., Pedersen O.F.* J. Appl. Physiol., 1993, 75, 2811-2819.
6. *Hilberg O., Pedersen O.F.* J. Appl. Physiol., 1996, 80, 1589-1594.
7. *Hilberg O., Jackson A.C., Swift D.L., Pedersen O.F.* J. Appl. Physiol., 1989, 66, 295-303.
8. *Kase Y., Itimura K.* Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 1993, 96, 626-636.
9. *Lenders H., Pirsig W.* Rhinology, 1990, 28, 5-16.
10. *Lenders H., Pirsig W.* Rhinol. suppl., 1992, 14, 101-105.
11. *Terheyden H., Maune S., Mertens J., Hilberg O.* J. Appl. Physiol., 2000, 89, 1013-1021.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

აკუსტიკური რინომეტრია და ცხვირის დანამატი წიაღები: სისტემური კვლევა ხელოვნური ყუთის მოდელის გამოყენებით

გ. გოგნიაშვილი, შ. ჯაფარიძე, მ. ხუჯაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; სიმონ ხეჩინაშვილის სახელობის საუნივერსიტეტო კლინიკა

რეზიუმე

აკუსტიკური რინომეტრია, ცხვირის პათოლოგიების ეფექტური სადიაგნოზო პროცედურაა. მისი გამოყენებით წარმოდგენილ ნაშრომში გადამოწმდა ჰიპოთეზა, რომლის მიხედვით ცხვირის ღრუს უკანა ნაწილში ამ მეთოდით მიღებული შედეგების ცვალებადობებს ძირითადად დანამატი წიაღები განაპირობებს. მოდელებში 0-25 მლ ფარგლებში ცხვირის დანამატი წიაღების მოცულობის ცვლილებები სიმულირდებოდა. იცვლებოდა აგრეთვე მოდელსა და პარანაზალურ წიაღებს შორის არსებული კავშირი, ამასთან იცვლებოდა როგორც მისი სიგრძე, ისე დიამეტრიც. მოდელებში მიღებული მონაცემებით, ცხვირის დანამატი წიაღების ზომაში ცვლილებისას უკანა არეალურ-დისტანციური მრუდისა და ცხვირის ღრუსთან მათი კავშირების ზომიერ, მაგრამ რეგულარულ ცვლილებებს აქვს ადგილი. ხილვადი განივი კვეთის ფართობი, რომელიც ცხვირის უკანა ღრუში იზომებოდა, პარანაზალური წიაღების კავშირის სიგრძისა და დიამეტრის მომატებისას ისევე მცირდებოდა, როგორც ნიჟარით მანიპულირების შემთხვევებში. აკუსტიკური რინომეტრიის გამოკვლევებით, ცხვირის კონტრალატერალურ მხარეზე ცვლილებები გაკვლევას არ ახდენს. ეს მეთოდი ზუსტ ზომებს ცხვირის ნესტოდან 4 სმ-ის ფარგლებში აჩვენებს, რაც აქტიური მოდელის განივი კვეთის ფართობთან კორელირებს. მოდელზე მიღებული მონაცემებით, პარანაზალური წიაღები არეალურ-დისტანციური მრუდის უკანა ნაწილის ცდომილებაში თანამონაწილეობენ.

АКУСТИЧЕСКАЯ РИНОМЕТРИЯ И ПРИДАТОЧНЫЕ ПАЗУХИ НОСА: СИСТЕМНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСКУССТВЕННОЙ “МОДЕЛИ КОРОБКИ”

Г. Догниашвили, Ш. Джапаридзе, М. Худжадзе

Тбилисский государственный медицинский университет; Университетская клиника им. Симона Хечинашвили

РЕЗЮМЕ

Акустическая риномметрия является твердо установившимся инструментом в ринологии. Целью изучения было тестирование гипотезы о том, что придаточные пазухи носа являются основной причиной неточностей в акустической риномметрии задних областей носа. Модели сравнивались с имитируемым объемом придаточной пазухи в пределах от 0 до 25 мм, а также с соединением между моделями и придаточными пазухами, варьирующими в длине и

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

диаметре. После изменения размеров придаточных пазух в пределах моделей была получена небольшая, но отчетливая модификация задней областно-дистанционной кривой и ее пересечение с полостью. Выраженная площадь поперечного сечения, измеренная в задней полости, уменьшилась вместе с объемом придаточных пазух. Этот эффект был ограничен длиной и диаметром как придаточного соединения, так и раковины. Влияния на контралатеральную сторону измерений акустической ринометрии не наблюдалось. Акустическая ринометрия показывает воспроизводимые измерения вплоть до 4 см от ноздри, которые соответствуют фактической модели площади поперечного сечения. Таким образом, искусственные придаточные пазухи носа частично способствуют неточности в задней области областно-дистанционной кривой.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ORTOMODONTULI MKURNALOBIS DROS KBILTA MAGARI KSOVILEBIS PROFILAKTIKA

ო. დარჯანია, თ. მიქაძე, დ. დარჯანია

შ.პ.ს. „ორთოდონტული ცენტრი“, თბილისი

მიღებულია 09.07.2009

ყბა-კბილთა ანომალიების მატებამ ორთოდონტულ მკურნალობაზე მოთხოვნა გაზარდა. წარმატებული ორთოდონტული მკურნალობის პირობას ჰიგიენური ნორმების დაცვა და კბილთა მაგარი ქსოვილების პროფილაქტიკური ღონისძიებების დაგეგმვა წარმოადგენს, რომლის დროს გათვალისწინებულ უნდა იქნას პირის ღრუს ჰიგიენა, კარიესის კომპენსაციის ხარისხი, კბილთა მაგარი ქსოვილებისა და ლორწოვანი გარსის მდგომარეობა. ფიქსირებული და არაფიქსირებული აპარატებით მკურნალობაზე მყოფი პაციენტებისთვის იგეგმება ინდივიდუალური ჰიგიენური და პროფილაქტიკური ღონისძიებები.

ორთოდონტულ აპარატურულ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტებისთვის აუცილებელ პირობას წარმოადგენს მკურნალობამდე, მკურნალობის პროცესში და მის შემდეგ პირის ღრუს სანაცია, ჰიგიენური მდგომარეობის შეფასება და მასზე კონტროლი. კბილთა მაგარი ქსოვილების, კარიესის კომპენსაციის ხარისხის და ლორწოვანი გარსის მდგომარეობის მიხედვით სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებების დაგეგმვა და ჩატარება.

საკვანძო სიტყვები: ჰიგიენა, ორთოდონტია, სტომატოლოგია, პროფილაქტიკა

ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიების სიხშირის მატებამ ორთოდონტული მკურნალობის პოპულარიზაცია გამოიწვია. ორთოდონტული მკურნალობის დაწყების აუცილებელ პირობას პირის ღრუს დათვალიერება, მისი ჰიგიენური მდგომარეობის შეფასება, კარიესული და არაკარიესული დეფექტების, კბილის ნადების (მინერალიზებული და არამინერალიზებული), ლოკალური პაროდონტიტის და კბილ-ღრძილოვანი ნაპრალის მდგომარეობის შესწავლა წარმოადგენს [2].

პირის ღრუს ობიექტური დათვალიერების შემდეგ ორთოდონტული მკურნალობის დაწყებამდე, როგორც წესი, იგეგმება პროფილაქტიკური და თერაპიული ღონისძიებები, რაც გულისხმობს რბილი და მაგარი ნადების მოცილებას, ჰიგიენური წესების, ჩვევების შესწავლას და კბილთა მაგარი ქსოვილების პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარებას [3].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

პროფილაქტიკის მნიშვნელოვან ეტაპს პირის ღრუს ჰიგიენური ნორმების დაცვა, კერძოდ, კბილების და აპარატის სწორი და ხარისხოვანი ხეხვა წარმოადგენს. ეს უკანასკნელი ხორციელდება კბილის ისეთი ჯაგრისით, რომელთა ჯაგრულების სიგანე კბილის გვირგვინის სიგრძეს შეესაბამება [4, 5]. ამავე დროს, დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პასტების სწორად შერჩევას. ორთოდონტული მკურნალობის დროს მიზანშეწონილია კბილის პასტების მონაცვლეობით გამოყენება, კერძოდ, რეკომენდებულია ანტიკარიესულის შენაცვლება ანთების საწინააღმდეგო პასტებით. ამასთანავე, კბილების ზედაპირიდან ნადების მოსაცილებლად კვირაში 2-ჯერ სასურველია აბრაზიული ტიპის პასტების გამოყენება.

კბილის ჯაგრისის და პასტის სწორი შერჩევა წარმოადგენს ერთ-ერთ აუცილებელ პირობას აპარატურული მკურნალობის დროს, კერძოდ ჯაგრისის ზომა და სიმაგრის ხარისხი (ძალიან მაგარი, მაგარი, საშუალო სიმაგრის, რბილი და ძალიან რბილი) შერჩეულ უნდა იქნას ასაკის და ჩვენების მიხედვით. რაც შეეხება პასტებს, უმეტესწილად გამოიყენება სამკურნალო-პროფილაქტიკური. გარკვეულ შემთხვევებში აუცილებელ პირობას წარმოადგენს ჩვენების მიხედვით ანტიკარიესული ან ანთების საწინააღმდეო პასტების დანიშვნა. ამავე დროს, ასაკის მიხედვით შესაძლებელია კბილის ძაფების (ფლოსების) და სამკურნალო პროფილაქტიკური ელექტირების პერიოდული გამოყენება.

კბილის მაგარი ქსოვილების და ლორწოვანი გარსის მდგომარეობის მიხედვით, აპარატურულ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტისათვის იგეგმება ინდივიდუალური ჰიგიენური და პროფილაქტიკური ღონისძიებები.

არაფიქსირებული ორთოდონტული აპარატის შემთხვევაში აუცილებელია აპარატის დღეში 2-ჯერ ხეხვა ცალკე აღებული კბილის ჯაგრისით და აბრაზიული ტიპის პასტით, ასევე რეკომენდებულია კვირაში ერთხელ ფირფიტის სადეზინფექციო ხსნარში მოთავსება.

ფიქსირებული ორთოდონტული აპარატით მკურნალობის დროს აუცილებელ პირობას წარმოადგენს კბილების ხეხვა დღეში 3-ჯერ ანტიკარიესული პასტით, ხოლო აბრაზიულით – კვირაში 2-ჯერ, ჩვეულებრივი და დამხმარე (ხღარბუნას ტიპის) ჯაგრისით, არასასურველია ელექტრო ჯაგრისის და კბილის ძაფის (ფლოსის) გამოყენება.

კბილთა მაგარი ქსოვილების პროფილაქტიკური ღონისძიებების დაგეგმვა აპარატურული მკურნალობის დროს ხორციელდება კარიესის კომპენსაციის ხარისხის (კომპენსირებული, სუბკომპენსირებული, დეკომპენსირებული) მიხედვით.

კარიესის კომპენსირებული ფორმის დროს

წელიწადში ერთხელ პირის ღრუს სანაცია, ჰიგიენური მდგომარეობის შეფასება და მასზე კონტროლი.

არაფიქსირებული ორთოდონტული აპარატის შემთხვევაში:

კბილების და აპარატის ხეხვა დღეში 2-ჯერ სამკურნალო-პროფილაქტიკური პასტით, ხოლო კვირაში ორჯერ – აბრაზიული ტიპის პასტით. კბილების პროფესიული წმენდა წელიწადში ერთხელ. კბილთა მაგარი

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ქსოვილების პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება წელიწადში ერთხელ.

ფიქსირებული ორთოდონტული აპარატის შემთხვევაში:

კბილების და აპარატის ხეხვა დღეში 3-ჯერ სამკურნალო-პროფილაქტიკური პასტით, ხოლო კვირაში ორჯერ – აბრაზიული ტიპის პასტით. კბილების პროფესიული წმენდა წელიწადში ერთხელ, კბილთა მაგარი ქსოვილების პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება წელიწადში ერთხელ.

კარიესის სუბკომპენსირებული ფორმის დროს

წელიწადში ორჯერ პირის ღრუს სანაცია, ჰიგიენური მდგომარეობის შეფასება და მასზე კონტროლი.

არაფიქსირებული ორთოდონტული აპარატის შემთხვევაში:

კბილების და აპარატის ხეხვა დღეში 2-ჯერ სამკურნალო-პროფილაქტიკური პასტით, ხოლო კვირაში ორჯერ – აბრაზიული ტიპის პასტით, კბილების პროფესიული წმენდა წელიწადში 2-ჯერ, კბილთა მაგარი ქსოვილების პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება 6 თვეში ერთხელ.

ფიქსირებული ორთოდონტული აპარატის შემთხვევაში:

კბილების და აპარატის ხეხვა დღეში 3-ჯერ სამკურნალო-პროფილაქტიკური პასტით, ხოლო კვირაში ორჯერ – აბრაზიული ტიპის პასტით, კბილების პროფესიული წმენდა წელიწადში 2-ჯერ, კბილთა მაგარი ქსოვილების პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება წელიწადში 2-ჯერ.

კარიესის დეკომპენსირებული ფორმის დროს

წელიწადში 3-ჯერ პირის ღრუს სანაცია, ჰიგიენური მდგომარეობის შეფასება და მასზე კონტროლი.

არაფიქსირებული ორთოდონტული აპარატის შემთხვევაში:

კბილების ხეხვა დღეში 3-ჯერ სამკურნალო-პროფილაქტიკური პასტით, ხოლო კვირაში 2-ჯერ – აბრაზიული ტიპის პასტით. რაც შეეხება აპარატს, დღეში 2-ჯერ ხეხვა აბრაზიული ტიპის პასტით, აპარატის სადეზინფექციო ხსნარში მოთავსება თვეში ერთხელ, კბილების პროფესიული წმენდა წელიწადში 3-ჯერ, კბილთა მაგარი ქსოვილების პროფილაქტიკური ღონისძიებების ჩატარება 3 თვეში ერთხელ.

ფიქსირებული ორთოდონტული აპარატის გამოყენება არ არის სასურველი.

პროფილაქტიკური ღონისძიებები გინგივიტის და პაროდონტიტის დროს

ორთოდონტთან და პაროდონტოლოგთან ერთად კომპლექსური მკურნალობის ჩატარება, პირის ღრუს ჰიგიენური მდგომარეობის შეფასება და მასზე კონტროლი, კბილების ხეხვა დღეში 2-ჯერ ანთების საწინააღმდეგო პასტების, ხოლო ფირფიტის კი – აბრაზიული ტიპის პასტებით დღეში 2-ჯერ.

და ბოლოს, ხშირად იბადება კითხვა – რეკომენდებულია თუ არა საღეჭი რეზინის გამოყენება ორთოდონტიულ აპარატურულ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტებისთვის.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ სამკურნალო-პროფილაქტიკური საღეჭი რეზინების გამოყენება სანერწყვე ჯირკვლების სტიმულაციას, ხანგრძლივ სალივაციას იწვევს. ეს უკანასკნელი კი ხელს უწყობს პირის ღრუს გასუფთავებას საკვების ნარჩენებისა და ნადებისგან. საღეჭი რეზინის დადებით თვისებას მიუთითებს ღეჭვის დროს საღეჭი კუნთების განვითარება, რაც ხელს უწყობს პაროდონტის ქსოვილში და თვით კუნთებში სისხლმომარაგების გაძლიერებას [1, 5].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ორთოდონტიულ მკურნალობაზე მყოფი ყველა პაციენტისთვის (ქვედა ყბა-საფეთქლის სახსრის დაავადების გარდა) საკვების მიღებიდან 10-15 წუთის განმავლობაში მიზანშეწონილია არაადჰეზიური საღეჭი რეზინების გამოყენება.

ამრიგად, ორთოდონტულ აპარატურულ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტებისთვის აუცილებელ პირობას წარმოადგენს მკურნალობამდე, მკურნალობის პროცესში და მის შემდეგ პირის ღრუს სანაცია, ჰიგიენური მდგომარეობის შეფასება და მასზე კონტროლი. კბილთა მაგარი ქსოვილების, კარიესის კომპენსაციის ხარისხის და ლორწოვანი გარსის მდგომარეობის მიხედვით სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებების დაგეგმვა და ჩატარება.

ლიტერატურა

1. *ბიშოპიშვილი თ.* სტომატოლოგიურ დაავადებათა პროფილაქტიკა. 2000, გვ. 133.
2. *Добрыгина Ю.В., Сарап Л.Р.* Стоматология детского возраста, 2008, 4.
3. *Масленникова Л.Н., Масленников М.М., Журба О.М.* Гигиена полости рта при исправлении прикуса. Ортодонтия, 2007.
4. *Хорошилкина Ф.Я.* Руководство по ортодонтии, 2006, Изд. "Медицина", М., 337 с.
5. Goh HH, Fernandez Mauleffinch LM. Interspace/interdental brushes for oral hygiene in orthodontic patients with fixed appliances. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2007.

ПРОФИЛАКТИКА ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ ЗУБОВ ПРИ ОРТОДОНТАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ

О. Дарджания, Т. Микадзе, Д. Дарджания

"Ортодонтальный центр", Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Увеличиение числа челюстно-зубных аномалий вызвало популяризацию ортодонтального лечения. Условием успешного ортодонтального лечения является соблюдение норм гигиены и планирование профилактических мероприятий твердых тканей зубов. При этом, следует предусмотреть гигиену полости рта, степень компенсации кариеса, состояние твердых тканей зубов и слизистой оболочки. Для пациентов, находящихся на лечение с использованием фиксированных и нефиксированных аппаратов, намечаются индивидуальные гигиенические и профилактические мероприятия.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Для пациентов, находящихся на ортодонтальном аппаратном лечение, обязательным условием является санация полости рта в процессе лечения и после него, оценка гигиенического состояния и контроль за ним. По степени твердых тканей зубов, компенсации кариеса и состоянии слизистой оболочки обязательно планирование лечебно-профилактических мероприятий.

PROPHYLAXIS OF TEETH HARD TISSUES AT ORTHODONTAL TREATMENT

O. Darjania, T. Mikadze, D. Darjania

"Orthodontal Center", Tbilisi

SUMMARY

The increase of maxillodental anomalies induced the high demand on orthodontal treatment. The observance of hygienic norms and the planning of prophylactic measures for teeth hard tissues appear to be a successful condition for orthodental treatment. At the same time the hygiene of oral cavity, the degree of caries compensation, the state of teeth hard tissues and mucous membrane should be provided. For the patients, subjected to the treatment using fixed and non-fixed apparatus, the individual hygienic and prophylactic measures are planned.

For the patients subjected to orthodontal apparatus treatment the necessary condition is the sanation of oral cavity in the process of the treatment and after it, the evaluation of hygienic state and its control. According to the degree of teeth hard tissue state, caries compensation and the state of mucous membrane it is necessary the planning and carrying out of treatment and prophylactic measures.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА И ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ

Г.С. Иорданишвили, М.И. Николайшвили, Г.Л. Ормоцадзе, Т.Я. Джариашвили, И.Н. Майсурадзе, К.В. Хуцишвили, А.Г. Харибегашвили

Центр радиационной биологии и радиационной экологии Академии наук Грузии; Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

Принята 07.08.2009

Вызванное интраперитонеальным введением диоксифенилаланина, повышение содержания норадреналина и дофамина в разных участках головного мозга и увеличение их соотношения к серотонину, приводит к изменению поведения крыс в ОП – увеличивается число пересеченных квадратов и ориентировочно-исследовательская активность. Практически не нарушается формирование условной реакция пассивного избегания УРПИ и выработка навыка. На фоне активации катехоламинергических систем затрудняется формирование и упрочение условно- оборонительного поведения типа двойного избегания УРДИ. Делается заключение, что существует определенный оптимальный диапазон концентрации и соотношения НА/5-ОТ и НА/ДА в ткани мозга, в пределах которого катехоламинергические механизмы мозга реализуют свое максимальное участие в процессах памяти.

Ключевые слова: катехоламины, норадреналин, дофамин, УРПИ, УРДИ, L-ДОФА

В последнее время появилось большое количество противоречивых данных, касающихся вопроса о роли катехоламинергических систем мозга в высшей нервной деятельности, в организации сложных процессов памяти [5, 7]. Существует разногласие в оценке эффектов норадреналина (НА), дофамина (ДА) и их предшественников на обучение и формирование разных форм памяти животных. Очевидно, что только накопление фактических данных даст возможность определить подлинную роль катехоламинов в процессах обучения и памяти. В связи с этим, целью настоящей работы было исследование влияния изменения функционального состояния катехоламинергических систем головного мозга на поведение животных в ОП и формирование условнорефлекторной и образной памяти.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты проводили на крысах линии Wistar массой тела 180-200 г. До начала

ЭКАМЗЕРЕ
ОЛЕЕЛЛЛОЕЕ

эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария, с естественным световым режимом, на полнорационной сбалансированной диете с соблюдением Международных рекомендаций Европейских конвенций по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях (Гост Р 50258-92). Крысы были разделены на две группы. Первой группе, которая служила контролем, интраперитонеально вводился физиологический раствор, а второй для повышения общего содержания НА и ДА вводили их предшественник L-диоксифенилаланин L-ДОФА за час до начала опытов, в дозе 100 мг/кг. Изменение содержания катехоламинов и серотонина в разных структурах головного мозга (в передней и задней половинах больших полушарий, в гиппокампе и четверохолмии) определяли по методу тонкослойного распределения дансилпроизводных [3]. Производили расчет изменения количественного соотношения между аминами в этих же структурах. Данные обработаны статистически [8].

Для исследования образной памяти у крыс была использована методика, согласно которой условная реакция пассивного избегания (УРПИ) или эмоциональная реакция страха у крыс формируется после первого же болевого раздражения и удерживается в памяти неделями и месяцами, не требуя повторного подкрепления. Поэтому, в соответствии с классификацией Бериташвили [3], данное поведение можно считать проявлением образной памяти. Следует отметить, что проверку сохранения эмоциональной реакции страха, или УПРИ производили в разное время от момента выработки: через 15-30 мин., на 2- или 3-й день, а также через более длительные интервалы времени. С этой целью, крысу вновь сажали в светлое отделение камеры и наблюдали за ее поведением. Если в течение 1 мин крыса не проникала внутрь темной камеры, то УРПИ считали сохраненной [1].

С целью изучения долговременной условнорефлекторной памяти у крыс вырабатывали условный рефлекс двустороннего избегания (УРДИ). Опыты проводили в небольшой камере, разделенной на два отсека перегородкой высотой 12 см. Каждое отделение имело решетчатый пол, через которой попеременно пропускали электрический ток напряжением 30-35 В, сочетавшийся с действием условных сигналов. Крысу обучали перепрыгивать на сигнал (свет лампочки) через барьер из одного отсека в другой. В день опыта животным предъявляли по 20 сочетаний. Поведение считали закрепленным, если у крыс в ответ на условный сигнал количество правильных реакций в течение 3-х дней работы подряд составляло не менее 90%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные литературы об изменении содержания КА в мозгу при введении L-ДОФА противоречивы. В одних исследованиях [5, 6] при этом было найдено повышенное содержание как ДА, так и НА, в других [2] повышение содержание НА в мозгу обнаружено не было, хотя уровень содержания ДА значительно возрастал. Было также показано, что введение L-ДОФА активно стимулировало синтез ДА, вызывая одновременно и соответствующее снижение концентрации 5-ОТ [2].

Нами было установлено, что L-ДОФА в дозе 100 мг/кг через 4 ч после его введения приводит к увеличению содержания в ткани мозга крыс как НА, так и ДА.

При этом статистически достоверное увеличение количества ДА имело место во всех исследуемых структурах мозга, кроме четверохолмия. Расчеты показали, что статистически достоверные увеличения соотношения ДА/5-ОТ отмечаются в передней половине больших полушарий на 55%, в структурах задней половины полушарий и в четверохолмии – на 75 и 61%, соответственно ($p < 0.05$).

В экспериментах по изучению поведенческих реакций было установлено, что одноразовое введение 100 мг/кг L-ДОФА вызывает изменение поведения крыс в ОП, увеличивается число пересеченных квадратов и ориентировочно исследовательская активность. Практически не нарушается формирование и последующее воспроизведение эмоциональной реакции страха у крыс. Однако было замечено, что с 10-го дня тестирования число крыс с сохранением реакции страха в подопытной группе всегда было больше, чем в контрольной, что, по-видимому, отражало некоторую тенденцию к улучшению сохранения следов эмоциональной памяти.

Значительное изменение было обнаружено при выработке УРДИ на фоне хронических ежедневных инъекций 100 мг/кг L- ДОФА. Опыты с выработкой УРДИ начинали через 1 ч после инъекции препарата. На первое электрическое раздражение у большинства крыс отмечалось развитие сильной эмоциональной реакции страха, которая выражалась в писке, хаотических побежках с дефекацией и уринацией. При повторных сочетаниях поведение животных становилось еще более хаотичным: крысы наталкивались на стены камеры, постоянно подпрыгивали, учащалась дефекация. Сильное хаотическое движение и эмоциональная активность вызывала задержку избавления от безусловного раздражителя: животные, в отличие от контрольных, с очень большой задержкой 12-18 сек. перепрыгивали в безопасный отсек камеры. Состояние повышенной двигательной и эмоциональной активности у крыс в ответ на электрическое раздражение было отмечено и на 2- и 3-й день опытов. На 3- и 4-й день у некоторых крыс стали проявляться реакции избегания на условный сигнал, но они имели спорадический характер. В течение одного дня из 20 предъявлений условного сигнала было лишь 2-3 случая УРДИ; у одной крысы наблюдались некоторые симптомы, напоминающие развитие состояния невроза. Они выражались почти в полном отказе перепрыгивать через барьер не только на условное, но и безусловное раздражение: при нанесении электрического удара крыса беспокойно двигалась на одном месте, или, съежившись, дрожала и лишь редко, когда электрическое раздражение продолжалось в течение 30-40 секунды, она перепрыгивала в безопасный отсек.

Максимальное количество УРДИ, на 5-6-й дни опытов у крыс, составляло в среднем 15-20%, в то время как, у контрольных на 5-й день оно достигало 75, а на 7-8-й день – 90-100%. Прекращение введения препарата с 8 дня опытов очень незначительно увеличивало у некоторых крыс число УРДИ, в среднем достигавшее 20-30% от общего количества предъявленных за день условных стимулов.

Следовательно, ежедневные введения 100 мг/кг L-ДОФА у крыс достоверно вызывают затруднение в процессе выработки и воспроизведения УРДИ.

Нарушение нормального процесса выработки условного оборонительного поведения при хронических инъекциях L-ДОФА, очевидно, было связано с развитием у крыс сильной эмоциональной реакции страха в ответ на электрическое раздражение. Хаотическая двигательная и эмоциональная активность, которая

ეროვნული ბიბლიოთეკა

наблюдалась у крыс во время страха, препятствовали формированию прочной ассоциации между нервными структурами, воспринимающими световой раздражитель и комплексом нервных структур, обусловливающих реакцию избавления от него.

Таким образом, на основании проведенных экспериментов выяснилось, что изменение функционального состояния катехоламинергических систем мозга с помощью одноразового введения L-ДОФА существенно не отражается ни на формирование эмоциональной реакции страха, ни на выработке и последующем воспроизведении УРДИ. Хронические же ежедневные инъекции этого препарата вызывали резкое изменение высшей нервной деятельности животного – формирование УРДИ сильно угнеталось.

Отсутствие эффекта при одноразовой инъекции L–ДОФА на применяемые нами поведенческие тесты дает основание заключить, что не всякое нарушение метаболизма НА и ДА в ткани головного мозга и изменения его количественного соотношения к 5-ОТ могут отрицательно отразиться на процессы формирования индивидуальной памяти животного. Полученные данные указывают на существование определенного оптимального диапазона концентрации и соотношения НА/5-ОТ и НА/ДА в ткани мозга, в пределах которого катехоламинергические механизмы мозга реализуют свое максимальное участие в процессах памяти [4, 7].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Айвазашвили И.М., Иорданишвили Г.С.* Сообщ. АН ГССР, 1975, 77, 3, 701-703.
2. *Аликметс М.Ж.* Записки Тартуск. госуниверситета. Труды по медицине, 1977, 34, 9-20.
3. *Бериташвили И.С.* Память позвоночных животных: ее характеристика и происхождение. Изд. “Мецниереба”, Тбилиси, 1974.
4. *Воронина Т.А., Молодавкина Г.М., Бурликова Г.Г., Островская Р.У., Тушмалова Н.А., Незнамов Г.Г.* Экспер. и клинич. фармакология, 2000, 2.
5. *Громова Е.А.* Эмоциональная память и ее механизмы. Изд. “Наука”, Москва, 1980.
6. *Дроздов А.А., Зубковская А.Ч., Кушнир А.Н.* Материалы Всеукраинских научных морфологических конференций “Карповские чтение”, 2006.
7. *Кругликов Р.И.* Нейрохимические механизмы обучения и памяти. Изд. “Наука”, Москва, 1981.
8. *Ойвин. И.А.* Патол. физиология и эксперим. терапия, 1960, 4, 76-85.
9. *Чилингаров А.О.* Сообщ. АН ГССР, 1972, 65, 2, 461-463.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

თავის ტვინის კატექოლამინერგული სისტემის აქტიურობის ცვლილება და ცხოველთა ქცევა

გ. იორდანიშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, გ. ორმოცაძე, თ. ჯარიაშვილი, ი. მაისურაძე, ქ. ხუციშვილი, ა. ხარიბეგაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რადიობიოლოგიისა და რადიაციული ეკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი; პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

თავის ტვინის სტრუქტურებში კატექოლამინების რაოდენობის მომატება დიოქსიფენილალანინის ინტრაპერიტონეალური ინექციის შედეგად იწვევს ნორადრენალინისა და დოფამინის შეფარდების გადიდებას სეროტონინთან და ცხოველის ქცევის ცვლილებებს დია ველში. მატულობს როგორც გადაკვეთილი უჯრედების რიცხვი, ასევე საორიენტაციო-ძიებითი აქტიურობაც. პრაქტიკულად არ ირღვევა პასიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება და ფორმირება. კატექოლამინერგული სისტემის გააქტივების ფონზე ქნელდება ორმხრივი განრიდების რეაქციის გამომუშავება. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ტვინის ქსოველში არსებობს ნორადრენალინის და დოფამინის კონცენტრაციისა და სეროტონინთან შეფარდების ოპტიმალური დიაპაზონი, რომელთა ფარგალში კატექოლამინერგული მექანიზმები მაქსიმალურად ირთვება მეხსიერების პროცესებში.

CHANGES IN ACTIVITY OF CATECHOLAMINERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN AND ANIMALS' BEHAVIOR

G. Iordanishvili, M. Nikolaishvili, G. Ormotsadze, T. Jariashvili, I. Maisuradze, K. Khutsishvili, A. Kharibegashvili

Center of Radiation Biology and Radiation Ecology of Georgian Academy of Sciences; P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

Induced by i/p injection of dioxyphenilalanine, the increased content of norepinephrine (NE) and dopamine (DA) in different regions of the brain and their increased ratio to serotonin (5-OT) leads to the change in behavior of rats in the Open Field (OF) – increased number of crossed squares and orienting-research activity. The formation of a conditioned reaction of passive avoidance (CRPA), and skills forming, practically is not disturbed. On the background of catecholaminergic systems the activation of the formation and consolidation of conditioned defensive behavior such as double avoidance (CRDA) is complicated. It is concluded that there is a certain optimal range of concentration and the ratio NE/5-OT and NE/DA in brain tissue, within which the catecholaminergic mechanisms of the brain realize their maximum participation in the processes of memory.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СЕРОТОНИНЕРГИЧЕСКИХ СИСТЕМ МОЗГА И ПОВЕДЕНИЕ ЖИВОТНЫХ

Г.С. Иорданишвили, М.И. Николайшвили, К.В. Хуцишвили, Г.Л. Ормоцадзе, И.Н. Майсурадзе, Т. Джариашвили

Центр радиационной биологии и радиационной экологии Академии наук Грузии, Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

Принята 07.08.2009

Повышение содержания серотонина (5-ОТ) в разных участках головного мозга (передних и задних частях гемисфер, гиппокампе и четверохолмии) путем интраперитонеального введения 5-окситриптофана (5-ОТФ), и уменьшение соотношения норадреналина к серотонину вызывают изменение поведения крыс в ОП – уменьшается число пересеченных квадратов и ориентировочно-исследовательская активность. Практически не нарушается формирование УРПИ и выработка навыка. На фоне активации серотонинергических систем затрудняется формирование и упрочение условно оборонительного поведения типа двойного избегания УРАИ и значительно облегчается обучение животных на эмоционально положительное пищевое подкрепление. Делается заключение, что обучение животных с применением эмоционально различных подкреплений имеет разную морфофизиологическую и нейрохимическую основу.

Ключевые слова: серотонин, норадреналин, дофамин, ОП, УРПИ, УРАИ

В настоящее время не подлежит сомнению важная роль моноаминергических систем в деятельности ЦНС. В многочисленных исследованиях показано участие холинергических, катехоламин- и серотонинергических механизмов в регуляции различных функций головного мозга, в том числе в осуществлении высших интегративных функций – в процессах обучения и памяти. Детальное исследование зависимости нарушения поведения крыс от способа снижения содержания серотонина (5-ОТ) в мозге показало, что электрическое разрушение ядер шва нарушает выработку одностороннего избегания и повышает двигательную активность животных [7]. По данным Громовой [2, 10], снижение содержания 5-ОТ в мозге поразному сказывается на условных рефлексах, вырабатываемых на эмоционально – положительном и отрицательном подкреплении. Нами ранее было показано, что уменьшение 5-ОТ интраперитонеальным введением ПХФА вызывало у крыс достоверное увеличение соотношения норадреналина к серотонину передних и

ЭКЗЕМПЛЯР
ОБЕЗЛИЧЕНО

задних частях гемисфер на 38 и 37%, в гиппокампе – на 41%, а в четверохолмии – на 46%. Изменение нормального соотношения норадреналина к серотонину в определенных структурах головного мозга, под влиянием ПХФА, приводило у животных к значительному изменению образной и условнорефлекторной деятельности, осуществляемой на основе отрицательного (болевого) подкрепления. Условнорефлекторное поведение крыс в лабиринте, сформированное на основе положительного подкрепления, также расстраивалось, хотя и проявляло большую стабильность.

С другой стороны, повышение содержания 5-ОТ в мозгу осуществляется разными путями, в том числе введением предшественников 5-ОТ. С этой целью используется непосредственный предшественник серотонина 5-окситриптофан (5-ОТФ). Повышение содержания 5-ОТ в мозгу, по данным ряда исследователей, изменяет выработку условных рефлексов. В этих условиях может наблюдаться замедление выработки пищевых условных рефлексов, облегчение выработки или нарушение оборонительных условных рефлексов. По данным Семеновой [10, 11], интраперитонеальное введение крысам 10 мг/кг 5-ОТФ за час до начала выработки двигательно-пищевых условных рефлексов, облегчало их выработку и повышало устойчивость выработанных рефлексов к гашению, хотя ухудшало обучение на болевое подкрепление. При увеличении дозы наступало резкое нарушение обучения и снижение двигательной активности. С другой стороны, по данным Азарашвили [1, 12], перед каждым опытным сеансом введение животным 100 мг/кг 5-ОТФ не только не нарушало выработку двигательных пищевых рефлексов, как это наблюдалось в опытах Семеновой [2, 8, 10], а ускоряло процесс выработки. Из данных литературы следует, что при исследовании серотонинергической системы в условнорефлекторной деятельности необходимо учитывать не только характер, но и интенсивность предпринимаемых экспериментальных воздействий [3, 4]. Это, в первую очередь, касается доз вводимых препаратов. Для выяснения этого противоречия целью настоящей работы было изучение влияния изменения функциональной активности серотонинергических систем головного мозга как на распределение биогенных аминов в разных участках головного мозга, так и на поведение животных, выработанное на основе положительного и отрицательного подкрепления.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты были проведены на 40 беспородных крысах, массой тела 180-200 г. До начала эксперимента все животные содержались в стандартных условиях вивария, с естественным световым режимом, на полнорационной сбалансированной диете (ГОСТ Р 50258-92), с соблюдением Международных рекомендаций Европейских конвенций по защите позвоночных животных, используемых при экспериментальных исследованиях. Крысы были разделены на две группы. Первой группе, которая служила контролем, интраперитонеально вводился физиологический раствор, а второй – 5-ОТФ, за час до начала опытов, в дозе 100 мг/кг. Изменение содержания катехоламинов и серотонина в разных отделах головного мозга (передних и задних частях гемисфер, гиппокампе и четверохолмии) определяли по методу тонкослойной хроматографии дансиль-производных. Исходя из того положения, что для нормального функционирования ЦНС, значение имеет не общее коли-

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

чество биогенных аминов, а соотношение между ними, делались расчеты: по изменению соотношения норадреналина с 5-ОТ. Для количественной оценки эмоциональной реактивности и двигательной активности крыс в новой обстановке проводили тесты в открытом поле (ОП). Эмоциональную реактивность крыс определяли по количеству болюсов, уринации и груминга. Двигательная активность оценивалась по времени выхода из центрального круга и по числу пересекаемых квадратов ОП.

Условная реакция пассивного избегания УРПИ, т.е. эмоциональная реакция страха вырабатывалась в камере Эссмана и Альперна, а с целью изучения долговременной условнорефлекторной памяти применялась методика активного избегания УРАИ.

Для выяснения роли серотонинергической системы головного мозга, в условнорефлекторном поведении, выработанном на основе положительного подкрепления, применялась методика свободного движения. На световой сигнал вырабатывали условнорефлекторную реакцию последовательного чередования побежек вправо и влево, из стартовой камеры к месту получения пищи. Критерием обучаемости считалось 80-90% правильных реакций в течение трех дней подряд.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Интраперитонеальное введение 5-ОТФ в дозе 100 мг/кг вызывало у крыс достоверное уменьшение соотношения норадреналина к серотонину передних и задних частях гемисфер на 42 и 39%, в гиппокампе – 45%, а в четверохолмии – на 56%. Изменения нормального соотношения норадреналина к серотонину в определенных структурах головного мозга отражались в поведенческих актах животных. Изучение поведение крыс ОП показало, что 5-ОТФ в дозе 20 мг/кг вызывает достоверное уменьшение как числа пересеченных квадратов, так и ориентировочно-исследовательской активности, что измерялось количеством стоек животных на задние лапки. С увеличением дозы на 100 мг/кг эти показатели уменьшаются сильнее. Одновременно с этим показано, что существует положительная корреляция, между эмоциональностью и содержанием 5-ОТ в структурах головного мозга.

Активация серотонинергических систем мозга путем интраперитонеального введения 5-ОТФ в дозе 100 мг/кг, несмотря на достоверное увеличение 5-ОТ и уменьшение соотношения НА/5-ОТ в разных структурах головного мозга, существенно не влияло и практически не нарушало формирования УРПИ у подопытных крыс. Одновременно с этим, после выработки УРПИ сохранение реакции страха почти не отличалось у подопытных и контрольных крыс.

В другой серии опытов выяснялось влияние 5-ОТ на формирование условного оборонительного поведения, типа двойного избегания. Крысам каждодневно за час до начала эксперимента вводили 5-ОТФ. Опыты показали, что первые условнорефлекторные прыжки на свет у подопытных крыс появляются несколько позже, чем у контрольных. А на 10-ый день, когда контрольные животные достигали необходимого критерия, у подопытных крыс количество условнорефлекторных реакций составляло всего 30%. Таким образом, на фоне активации серотонинергических систем отмечается затруднение процессов формирования и

ЭЧМЭЗЭЗЭЗ
ЛЛЬЭЧЛЛЛЛЛЛЛ

упрочения условного оборонительного поведения типа двойного избегания. Введение 5-ОТФ приводило также и к нарушениям прочно выработанного УРАИ, но при этом, процесс сохранения временных связей не страдал, так-как спустя 3-4 часа после прохождения эффекта действия препарата наблюдалось полное восстановление условнорефлекторных реакций.

В опытах с обучением животных на эмоционально положительном пищевом подкреплении было показано, что активация серотонинергической системы значительно его облегчает. Это выражается в быстром достижении условнорефлекторной реакции последовательного чередования побежек вправо и влево, и в быстром достижении критерия обученности, высоком уровне выполнения реакций, стабильности обучения по сравнению с контрольными животными. Полученные нами данные противоречат данным Семеновой и др. [6, 7, 10], и согласуются с данными Азарашвили и др. [1, 2, 8, 9]. Причины разногласия, по-видимому, можно объяснить применением различных пищевых условных рефлексов.

Таким образом, анализ полученного фактического материала дает право заключить, что обучение животных при эмоционально различном подкреплении имеет разную морфофизиологическую и нейрохимическую основу.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Азарашвили А.А.* Исследование механизмов памяти с помощью физиологически активных веществ. Москва, 1981, 184 с.
2. *Базян А.С., Орлова Н.В.* Журн. высш. нервн. деят., 2000, 50, 500-508.
3. *Базян А С.* Успехи физиологических наук, 2001, 32, 3-22.
4. *Базян А.С.* Нейроинформатика. Часть 1, 2006, 130-136.
5. *Базян А С., Григорян Г.А.* Успехи физиологических наук, 2006, 37, 1, 68-83.
6. *Громова Е.А.* Эмоциональная память и ее механизмы. Изд. "Наука", Москва, 1980, 181.
7. *Кругликов Р.И.* Нейрохимические механизмы обучения и памяти. Изд. "Наука", Москва, 1981.
8. *Кудрявцева Н.Н.* Генетика, 2004, 40, 6, 808-815.
9. *Попова Н.К.* Генетика, 2004, 40, 6, 770-778.
10. *Семенова Т.Н.* Структурно-функциональные основы механизмов памяти. Изд. "Наука", Москва, 1980, 120-132 с.
11. *Retz W., Retz-Jungenger P. et. al.* Behav. Sci. Law, 2004, 22, 415-425.
12. *Blum K., Bravennan E.R., Hulder J.M.* J. Psychoactive Drugs, 2000, 32, 1-112.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

თავის ტვინის სეროტონინერგული სისტემის აქტიურობის ცვლილება და ცხოველთა ქცევა

გ. იორდანიშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, ქ. ხუციშვილი, გ. ორმოცაძე, ი. მაისურაძე, თ. ჯარიაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რადიობიოლოგიისა და რადიაციული ეკოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი; პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

თავის ტვინის სტრუქტურებში სეროტონინის რაოდენობის მომატება 5-ოქსიტრიფტოფანის ინტრაპერიტონეალური ინექციის შედეგად იწვევს ნორადრენალინის სეროტონინთან შეფარდების სდიდის შემცირებას და ცხოველის ქცევის ცვლილებებს ღია ველში. მცირდება როგორც გადაკვეთილი უჯრედების რიცხვი, ასევე საორიენტაციო-ძიებითი აქტიურობაც. პრაქტიკულად არ ირღვევა პასიური განრიდების რეაქციის გამომუშავება და ფორმირება. სეროტონინერგული სისტემის გააქტივების ფონზე გაძნელებულია ორმხრივი განრიდების რეაქციის გამომუშავება, მაშინ როდესაც მნიშვნელოვნად ადვილდება ცხოველთა დასწავლა ემოციურად დადებით კვებით გამღიზიანებელზე.

გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ცხოველთა დასწავლას სხვადასხვა ემოციურ გამღიზიანებელებზე განსხვავებული მორფოფიზიოლოგიური საფუძველი უნდა ჰქონდეს.

CHANGES IN ACTIVITY OF SEROTONINERGIC SYSTEMS OF THE BRAIN AND ANIMALS' BEHAVIOR

G. Iordanishvili, M. Nikolaishvili, K. Khutsishvili, G. Ormotsadze, I. Maisuradze, T. Jariashvili

Center of Radiation Biology and Radiation Ecology of Georgian Academy of Sciences; P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

Increasing the concentration of serotonin (5-OT) in different parts of the brain due to i/p administration of 5-oxytryptophan (5-OTP) causes decrease in the ratio of norepinephrine to serotonin as well as changes in behavior of rats in the Open Field decreases the number of crossed squares and orienting-research activity. Virtually there are no alterations in formation of CRPA. On the background of serotonergic systems the activation of the formation and consolidation of conditioned defensive behavior such as double avoidance (CRDA) is complicated, but the learning processes with emotionally positive food reinforcement are greatly facilitated. It is concluded that learning processes in animals with the use of various emotional reinforcements has an appropriate various morpho-physiological and neurochemical basis.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

სამკურნალო საშუალება "სოლანი"-ს ანტიალკოჰოლური აქტიურობის კვლევა

თ. მახარაძე, თ. მჭედლიშვილი, თ. სანიკიძე, მ. გვალია, თ. ჩიკვილაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 16.06.2009

ჩვეულებრივად, ორგანიზმში მოხვედრილი ალკოჰოლის (ეთანოლის) 90% ღვიძლში მეტაბოლიზდება ფერმენტების ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას (ADH) და ალდეჰიდდეჰიდროგენაზას (ALDH) საშუალებით. ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარების დროს ვითარდება ამ ფერმენტების კოფაქტორის – NAD^+-ის დეფიციტი, რაც, თავის მხრივ, ზღუდავს ADH-ას და ALDH-ას აქტიურობას. ამდენად, ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარების დროს ძალზე მნიშვნელოვანია მის მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტული სისტემის აქტიურობის ადდგენა.

ჩვენ შევისწავლეთ სამკურნალო საშუალება "სოლანი"-ს ანტიალკოჰოლური აქტიურობა. კვლევის შედეგებიდან ნათლად ჩანს, რომ სამკურნალო საშუალება "სოლანი" ხასიათდება ალკოჰოლდეჰიდროგენაზასა (ADH) და აცეტალდეჰიდდეჰიდროგენაზას (ALDH) აქტიურობის მასტიმულირებელი მოქმედებით და შეიძლება გამოყენებული იყოს ალკოჰოლური ინტოქსიკაციის პრევენციის / მკურნალობის მიზნით.

საკვანძო სიტყვები: ალკოჰოლი, ADH, ALDH, უჯრედული კულტურა, "სოლანი"

ალკოჰოლის მოხმარების დროს იგი სწრაფად ადსორბირდება კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში და სისხლის მიმოქცევის სისტემის საშუალებით გადაიტანება ყველა ორგანოში. ქსოვილები ალკოჰოლს ღებულობს მათში წყლის შემცველობის შესაბამისად. ჩვეულებრივად, ორგანიზმში მოხვედრილი ალკოჰოლის (ეთანოლის) 90% ღვიძლში მეტაბოლიზდება ფერმენტების ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას (ADH) და ალდეჰიდდეჰიდროგენაზას (ALDH) საშუალებით. ალკოჰოლის ქრონიკული მოხმარების დროს ვითარდება ამ ფერმენტების კოფაქტორის – NAD^+-ის დეფიციტი, რაც, თავის მხრივ, ზღუდავს ADH-ას და ALDH-ას აქტიურობას; ალკოჰოლის დაშლის პირველი ეტაპის ალტერნატიული გზების (პეროქსისომალური და მიკროსომალური) არსებობა ჭარბი აცეტალდეჰიდის დაგროვებას და

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ალკოჰოლის არასასურველი ეფექტების (უჯრედული მემბრანების დაზიანება, მიტოქონდრიების ფუნქციის დარღვევა) გამოვლინებას და ორგანოების (დვიძლის, გულის, ტვინის) დაზიანებას განაპირობებს [1, 2, 7]. ამდენად, ალკოჰოლის მოხმარების დროს ძალზე მნიშვნელოვანია მის მეტაბოლიზმში მონაწილე ფერმენტული სისტემის აქტიურობის აღდგენა [4].

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა მცენარეული წარმოშობის პრეპარატის "სოლანის" ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას (ADH) და აცეტალდეჰიდდეჰიდროგენაზას (ALDH) აქტიურობაზე ზემოქმედების დადგენა.

მასალა და მეთოდები

უჯრედული კულტურა

ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებულია მომწიფებული T-უჯრედებით (Jurkat უჯრედები) (DSMZ-Deutshe Sammulung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germany)). უჯრედები მრავლდებიან ბიოლოგიურად აქტიური საკვები არეს RPMI 1640 (GIBSO), ინაქტივირებული ემბრიონული ხბოს შრატის (Sigma), L-გლუტამინის (4 mM), პენიცილინის (100 ერთ/მლ) და სტრეპტომიცინის (100 ერთ/მლ) შემცველ სუსპენზიაში 37°C ტემპერატურაზე, ნოტიო 5% CO_2 შემცველ არეში. ექსპერიმენტები ტარდებოდა კონცენტრაციაზე 0,3-0,6 × 10^6 უჯრედი 1 მლ არეში.

ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას აქტიურობის (ADH) განსაზღვრა

საინკუბაციო არე შეიცავდა 50 mM ნატრიუმის ფოსფატს (ან პიროფოსფატს), 2,8 mM NAD^+, 5 mM ეთანოლს, pH = 7,2. რეაქცია იწყებოდა 100 მლ უჯრედული ექსტრაქტის დამატებით. დაკვირვება წარმოებდა სპექტროფოტომეტრულად 340 ნმ-ზე 5 წუთის განმავლობაში. სინთეზირებული NADH-ის კონცენტრაციის ცვლილება გადაითვლებოდა 1 მგ ცილაზე [3, 5, 6].

აცეტალდეჰიდდეჰიდროგენაზას აქტიურობის (ALDH) განსაზღვრა

საინკუბაციო არე შეიცავდა 50 mM ნატრიუმის ფოსფატს (ან პიროფოსფატს), 0,5 mM NAD^+, 5 mM აცეტალდეჰიდს და 0,1 mM მეტრონიდაზოლს (პირაზოლს), pH = 8,2. რეაქცია იწყებოდა 100 მლ უჯრედული ექსტრაქტის დამატებით. დაკვირვება წარმოებდა სპექტროფოტომეტრულად 340 ნმ-ზე 5 წუთის განმავლობაში. დასინთეზირებული NADH-ის კონცენტრაციის ცვლილება გადაითვლებოდა 1 მგ ცილაზე [3, 5, 6].

ცილის კონცენტრაციის განსაზღვრა

ცილის კონცენტრაციის განსაზღვრა ხდებოდა ლოურის მეთოდით "Sigma"-ს კიტის გამოყენებით.

Jurkat უჯრედული ექსტრაქტის მიღება

Jurkat უჯრედული ექსტრაქტის მიღება ხდებოდა უჯრედული სუსპენზიის 500 გ-ზე დაცენტრიფუგირებით მიღებული უჯრედული ნალექის ჰომოგენიზაციით. ნალექს ეუმატებდით ორჯერ მეტი მოცულობით ლიზისის

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ბუფერს (1,5 mM $MgCl_2$, 10 mM KCl, 1 mM DTT, ლეუპეპტინი, აპროტინინი, 10 mM HEPES, pH = 7,9). უჯრედების ლიზისს ვაწარმოებდით № 27 ნემსში ათჯერ გატარებით. მიღებულ ჰომოგენატს ვაცენტრიფუგირებდით 20 წუთი 10000 g-ზე. სუპერნატანტი გამოიყენებოდა ფერმენტული აქტიურობის განსაზღვრისთვის.

ღვიძლის 10% ჰომოგენატის მიღება

ღვიძლის 10% ჰომოგენატის მიღება ხდებოდა ხარის ღვიძლის ჰომოგენიზაციით ტეფლონის ჰომოგენიზატორით ბუფერში, რომელიც შეიცავდა 250 mM საქაროზას, 20 mM ნატრიუმის ფოსფატს, 10 mM KCl, 1,5 mM $MgCl_2$, 1 mM EDTA, 1 mM DTT, 1 mM PMSF, pH = 7,5. ჰომოგენატი ცენტრიფუგირდებოდა 20000 g-ზე 20 წუთის განმავლობაში. სუპერნატანტი გამოიყენებოდა ფერმენტული აქტიურობის განსაზღვრისთვის.

შედეგები

ცხრილებში 1 და 2 მოყვანილია პრეპარატი „სოლანის“ ADH და ALDH აქტიურობაზე ზემოქმედება სხვადასხვა მოდელურ სისტემებში. როგორც ცხრილში 1 მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, პრეპარატი „სოლანი“ ხელს უწყობს როგორც სუფთა ADH-ს აქტივაციას, ასევე ამ ფერმენტის აქტიურობის ზრდას ვირთაგვების ღვიძლის ექსტრაქტის, ინტაქტური Jurkat უჯრედებისა და Jurkat უჯრედების ექსტრაქტის მოდელურ სისტემებში.

ცხრილი 1

ალკოჰოლდეჰიდროგენაზას (ADH) აქტიურობა
(NADH-ის ცვლილება ერთ წუთში 1 მგ ცილაზე, მმოლ/მგ·წთ)

მაჩვენებელი	კონტროლი	5-წუთიანი პრეინკუბაცია პრეპარატ “სოლანი”-სთან
სუფთა ფერმენტის (Sigma) აქტიურობა	5,7 ± 0,6	10,7 ± 0,9
ღვიძლის ექსტრაქტის აქტიურობა	88,0 ± 1,3	211,7 ± 12,8
Jurkat უჯრედებში აქტიურობა	441,9 ± 24,8	108,7 ± 2,6
Jurkat უჯრედების ექსტრაქტში აქტიურობა	45,5 ± 5,6	113,6 ± 3,6

ცხრილში 2 მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ პრეპარატი „სოლანი“ ხელს უწყობს ALDH-ს აქტივაციას ვირთაგვების ღვიძლის ექსტრაქტის, ინტაქტური Jurkat უჯრედებისა და Jurkat უჯრედების ექსტრაქტის მოდელურ სისტემებში.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 2

აცეტალდეჰიდდეჰიდროგენაზას აქტიურობა (ALDH)
(NADH-ის ცვლილება ერთ წუთში 1 მგ ცილაზე, მმოლ/მგ·წთ)

მაჩვენებელი	კონტროლი	5-წუთიანი პრეინკუბაცია პრეპარატ "სოლანი"-სთან
ღვიძლის ექსტრაქტის აქტიურობა	423,5 ± 14,8	541,1 ± 20,6
Jurkat უჯრედებში აქტიურობა	69,8 ± 5,7	152,0 ± 5,6
Jurkat უჯრედების ექსტრაქტში აქტიურობა	112,4 ± 8,7	436,0 ± 20,7

კვლევის შედეგებიდან ნათლად ჩანს, რომ სამკურნალო საშუალება "სოლანი" ხასიათდება ალკოჰოლდეჰიდროგენაზასა (ADH) და აცეტალდეჰიდდეჰიდროგენაზას (ALDH) აქტიურობის მასტიმულირებელი მოქმედებით და შეიძლება გამოყენებული იყოს ალკოჰოლური ინტოქსიკაციის პრევენციის / მკურნალობის მიზნით.

ლიტერატურა

1. *Helander A.* Alcoholism: Clinical and Experimental Research, 1989, 13, 1, 144-145
2. *Li Shi-Yan, Gomelsky M., Duan J., Zhang Z., Gomelsky L., Zhang X., Epstein Paul N., Ren Jun.* The Journal of Biological Chemistry, 2004, 279, 12, 11244-11252.
3. *Lin R.C., Lumeng L.* Alcohol, Suppl., 1991, 1, 265-269.
4. *Moreb Jan S., Gabr Amir, Vartikar Govind R., Gowda Santosh,. Zucali, James R., Mohuczy Dagmara.* The Journal of Pharmacology And Experimental Therapeutics, 2005, 312, 1, 339-345.
5. *Rideout J.M., Lim C.K., Peters T.J.* Clin. Chim. Acta, 1986, Nov 30, 161(1), 29-35.
6. *Toweil John F., Barboriak Joseph J., Townsend William F., Kalbfieisch John H., Wang Richard I.H.* Clinical Chemistry, 1986, 32, 5, 734-738.
7. *Zhou Z., Wang L., Song Z., Saari J. T., McClain Craig J., Kang Y. James.* American Journal of Pathology, 2005, 166, 6.

АНТИАЛКОГОЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕБНОГО СРЕДСТВА "СОЛАНИ"

Т. Махардзе, Т. Мчедлишвили, Т. Саникидзе, М. Гвалия, Т. Чиквиладзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Обычно, 90% алкоголя метаболизируется в организме посредством фермента алкогольдегидрогеназы (ADH) и алдегиддегидрогеназы (ALDH). Во время хронического

ეროვნული ბიბლიოთეკა

потребления алкоголя возможен дефицит кофактора этих ферментов – NAD^+, что, в свою очередь, ограничивает активность ADH и ALDH. В связи с этим, особено важно восстановление активности ферментов, участвующих в метаболизме алкоголя.

Мы исследовали антиалкогольную активность лечебного средства "Солани". Было выявлено, что "Солани" способствует увеличению активности ADH и ALDH, вследствие чего этот препарат может быть рекомендован для употребления с целью превенции и лечения алкогольной интоксикации.

ANTIALCOHOLIC EFFECT OF THERAPEUTIC AGENT "SOLANI"

T. Makharadze, T. Mchedlishvili, T. Sanikidze, M. Gvalia, T. Chikviladze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

In human body 90% of alchohol is metabolized with the help of two kinds of enzymes: Alchoholdehidrogenaza(ADH) and Aldehiddehirdogenaza (ALDH). Chronical consumption of alcohol is linked with the deficiency of those ferments' cofactors; NAD^+ has an ability to control the level of ADH and ALDH activity. Therefore, it is crucial to define the activity of the enzymes which take part in alchohol metabolization processes.

We have investigated the antialchoholic effect of drug "Solani". Our results indicated that the substance is responsible to increase the activity of ADH and ALDH. On the basis of this "Solani" can be recommanded as an effective substance for either prevention or treatment purposes against alcohol intoxication.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

პაროდონტიტის მკურნალობა და ოპტიმიზაციის გზები

მ. მდივანი, ვლ. მარგველაშვილი, მ. ბეთანელი

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 03.07.2009

თანამედროვე სტომატოლოგიის აქტუალურ პრობლემებს შორის პაროდონტიტის დაავადებებს ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უკავია. პაროდონტის დაავადებათა მკურნალობის ერთ-ერთ სწორ მიდგომად მკურნალობის კომპლექსურობა ითვლება. იგი მოიცავს თერაპიულ (ადგილობრივი და ზოგადი), ქირურგიულ და ორთოპედიულ მანიპულაციათა კომპლექსს.

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფ საშუალო და მძიმედ მიმდინარე ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტით მოვადე 10 ავადმყოფის (6 ქალი და 4 მამაკაცი, 28-51 წლის ასაკის) კომპლექსური მკურნალობის კურსში ჩავრთეთ პლაზმაფერეზის 3-5 პროცედურა. ავადმყოფებს მკურნალობის დაწყებამდე, მკურნალობის პროცესში და მისი დასრულების შემდეგ უტარდებოდათ ბიოქიმიური, რენტგენოლოგიური, რეოპაროდონტოგრაფიული გამოკვლევა, აგრეთვე კეთდებოდა სისხლის საერთო ანალიზი და კოაგულოგრამა. წარმოებდა გამოკვლევათა სკრინინგი. ჩვენ მიერ მოწოდებული მკურნალობის შედეგად გაუმჯობესდა პაციენტის სუბიექტური და ობიექტური მონაცემები: დაზიანების უბანში მოწესრიგდა ჰემოსტაზის სისტემა და ჰემორეოლოგიური მაჩვენებლები. შესაბამისად გაიზარდა დაავადების ურეციდივო მიმდინარეობის ვადა და პაციენტის ცხოვრების ხარისხი.

საკვანძო სიტყვები: ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტი, კბილთა მორყევა, პლაზმაციტაფერეზი

თანამედროვე სტომატოლოგიის აქტუალურ პრობლემებს შორის პაროდონტის დაავადებებს ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უკავია. პაროდონტის კომპლექსში ანთებითი დაავადებების ჩამოყალიბებაში უპირატესი როლი ენიჭება მიკროული ფლორის აქტიურობას, ორგანიზმის ზოგადი რეაქტიულობის ცვლილებებს [3], ორგანიზმის ზოგად სომატურ დაავადებებს, რომლებიც აძლიერებს ანთებით-დესტრუქციული პროცესების სიმძიმეს, რეციდივების რისკს, ართულებს მკურნალობის ეფექტურობას, ქმნის არახელსაყრელ იმუნოლოგიურ ფონს [2, 4]. დღესდღეობით პაროდონტის დაავადებათა მკურნალობის ერთადერთ სწორ მიდგომად მკურნალობის კომპლექსურობა ითვლება. იგი მოიცავს ადგილობრივი და ზოგადი მკურნალობის მეთოდებს [1].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

შრომის მიზანს წარმოადგენს პაროდონტის სხვადასხვა კლასიკური ფორმების დროს არსებული ჰემოსტაზის სისტემის და ჰემორეოლოგიის ცვლილებების კორეგირების ოპტიმიზაციის გზების ძიება ზოგადი მკურნალობის პროცესში პლაზმაციტაფერეზის მეთოდის რაციონალური ჩართვით.

მასალა და მეთოდები

თერაპიულ, ქირურგიულ, გინეკოლოგიურ და ნევროლოგიურ კლინიკაში, სადაც პლაზმაციტაფერეზით მკურნალობენ, ჩვენ ვაკვირდებოდით ავადმყოფებს, რომელთაც ძირითადი დაავადებების გარდა აღენიშნებოდათ სხვადასხვა სიმძიმის ქრონიკული პაროდონტიტი. დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 10 პაციენტი (6 ქალი, 4 მამაკაცი, 28-51 წლის ასაკის), აქედან 3-ს დაესვა დიაგნოზი – საშუალო სიმძიმის ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტი (parodontitis ch. generalisata media), 7-ს – ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის მძიმე ფორმა (parodontitis ch. generalisata gravis). ყველა პაციენტი სუბიექტურად უჩიოდა: ღრძილებიდან სისხლდენას, კბილების მორყევას, ტკივილს, ჰიპერესთეზიას, დარღვეულ გემოვნებას და ცუდ სუნს პირის ღრუდან. ობიექტური დათვალიერებით აღინიშნებოდა – ღრძილზედა და ღრძილქვეშა დანალექების არსებობა, II-III ხარისხის კბილების მორყევა, პათოლოგიური პაროდონტალური ჯიბეები (3-5 მმ და 5-8 მმ სიღრმის), სისხლმდენი ღრძილები, ჩირქოვანი ექსუდატი პათოლოგიური პაროდონტალური ჯიბიდან. რენტგენოლოგიურად – ყბის ძვლის მორჩის კბილთა ძგიდეების სხვადასხვა ატროფია. კვლევის რეოპაროდონტოგრაფიული მეთოდით განისაზღვრა სისხლძარღვთა ფუნქციური მდგომარეობის ხარისხი. მკურნალობამდე რეოგრაფიული ინდექსის მაჩვენებელი იყო 0,25-0,3 ომი, სისხლძარღვთა ტონუსის მაჩვენებელი დაქვეთებული იყო 20-21%-ით, პერიფერიული წინაადმდეგობის ინდექსმა შეადგინა 120 ± 5%.

პაციენტთა კომპლექსური მკურნალობის კურსში, რომელიც აერთიანებს თერაპიულ (ადგილობრივ, ზოგად), ქირურგიულ, ოროოპედიულ, ფიზიოთერაპიულ მანიპულაციათა რიგს და ამავე დროს მკაცრად ინდივიდუალურია თითოეული პაციენტისთვის, ზოგადმასტიმულებელი თერაპიის კურსში ჩავრთეთ პლაზმაფერეზის 3-5 პროცედურა.

პლაზმაფერეზის საშუალებით ხდება სისხლიდან მიკრობების და მათი მეტაბოლიზმის პროდუქტების, ეგზო- და ენდოტოქსინების, აუტო- და ჰეტეროგენული იმუნური კომპლექსების, ჭარბი ჰორმონების, ფერმენტების, პეპტიდების ელიმინაცია. ჰემაფერეზის ჩასატარებლად ავადმყოფის სისხლი თავსდება სპეციალურ სეპარატორში, სადაც ხდება მისი ფრაქციებად დაყოფა. ფრაქცია, რომლის მოცილებაა საჭირო, გამოიყოფა სპეციალურ კონტეინერებში, დანარჩენი კი უბრუნდება ორგანიზმს. ჰემაფერეზს ვატარებდით დისკრეტული მეთოდით Baxter 500/300 კონტეინერების RC-6 და K-80 ცენტრიფუგების და მანუალური პლაზმაექსტრაქტორის გამოყენებით. 250-500 მლ თითოეულ პროცედურაზე ექსფუზირებადი პლაზმის მოცილებას ვსაზღვრავდით მარტივი ალგორითმით – პაციენტის ზოგადი კლინიკური მდგომარეობის, პროტეინების ხარისხის, მოცირკულირე პლაზ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მის მოცულობის, პლაზმაში შეტივტივებული პათოსუბსტრაქტების რაოდენობის, ჩასანაცვლებელი ხსნარების და ბიოლოგიური სითხეების რაოდენობის მიხედვით. ექსფუზირებული პლაზმის, ციტოკონცენტრატის მოცულობის შევსებას, სისხლის ონკოტური წნევის შენარჩუნებას, ელექტროლიტური და ცილოვანი დისბალანსის კორექციას ვახდენდით ფიზიოლოგიური, რინგერის, რეოპოლიგლუკინის, გლუკოზის 5%-იანი ან ალბუმინის 5-20%-იანი ხსნარებით.

პლაზმაფერეზის თერაპიული მოქმედების მექანიზმებია: ტოქსემიის სიმპტომების მოხსნა უჯრედთა და ქსოვილთა ფუნქციური აქტიურობის მაინჰიბირებელი სუბსტრატის მოცილებით; ზეგავლენა იმუნოლოგიური რეაქციების მიმდინარეობაზე; სისხლძარღვის კედლებზე და ქსოვილებში ფიქსირებული იმუნური კომპლექსების, იმუნოგლობულინების ელიმინაციით მაკროფაგების და ლიმფოციტების აქტიურობის მომატება, ჰემოსტაზის სისტემის ნორმალიზაცია, ჰემორეოლოგიის რეგულაცია, ქსოვილებისა და ორგანოების მიკროცირკულაციაზე გავლენა.

შედეგები და მათი განხილვა

პაციენტებს მკურნალობის პროცესში და შემდგომ უტარდებოდათ შესაბამისი (სუბიექტური, ობიექტური, რენტგენოლოგიური, ბიოქიმიური, რეოპაროდონტოგრაფიული და კოაგულაციური გამოკვლევები). კეთდებოდა სისხლის საერთო ანალიზი და წარმოებდა გამოკვლევათა სკრინინგი. 10-ვე ავადმყოფის შემთხვევაში მიღებულ იქნა დადებითი შედეგი: კლინიკურად (სუბიექტურად) – ჩივილების შემცირება; ობიექტურად – რეოპაროდონტოგრაფიული მონაცემების გაუმჯობესება, რეოგრაფიული ინდექსი გახდა 0,45-0,5 ომი. სისხლძარღვთა ტონუსის მაჩვენებელმა მოიმატა 12-13%-ით, პერიფერიული წინაღობის ინდექსი – 74 ± 0,9%. 6-12 თვის განმავლობაში სუბიექტური და ობიექტური მონაცემების გაუარესება არ შეინიშნებოდა.

მაშასადამე, პაროდონტის მკურნალობის სქემაში პლაზმაფერეზის რაციონალური ჩართვა იძლევა პაციენტთა სუბიექტური, ობიექტური მონაცემების გაუმჯობესებას. აგრეთვე დაზიანების უბანში სისხლძარღვთა ფუნქციური მდგომარეობის, რეგიონული სისხლის მიმოქცევის, ჰემოსტაზის სისტემის კორექციას, რის შედეგად იზრდება დაავადების ურეციდივო მიმდინარეობის ვადები და პაციენტის ცხოვრების ხარისხი.

ლიტერატურა

1. *Боровский Е.В., Иванов В.С.* Терапевтическая стоматология. 2008, сс. 426-432.
2. *Никитина Т.В., Миликевич В.Ю.* Пародонтология. 2007, сс. 322-342.
3. *Muller Flores de Jacobi.* Infect. Diseases, 2008, 22, 9, 6.
4. *Van Swol Rosling.* MEDLINE, 2007, 67 (3), 89-92.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА

М. Мдивани, Вл. Маргвелашвили, М. Бетанели

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день единственным верным подходом к лечению заболевания пародонтитом считается комплексность лечения. Оно включает в себя комплекс терапевтических (местные и общие), хирургических и ортопедических манипуляций.

Под нашим наблюдением находилось 10 пациентов (6 женщин и 4 мужчины, в возрасте от 28 лет до 51 года), больных хроническим генерализованным пародонтитом, протекающим в средней и тяжелой формах. В курс комплексного лечения пациентов нами были включены 3-5 процедур плазмафереза. Пациентам до начала, в процессе лечения и по окончании проводились соответствующие обследования: общий анализ крови, коагуляционное, биохимическое, рентгенологическое, реопародонтографическое исследования. Проводился скрининг обследований. Рациональное включение метода плазмафереза в схему лечения пародонтита дает возможность улучшить субъективные и объективные данные пациента, а также упорядочить систему гемостаза и гемореологию поврежденного участка, соответственно увеличивается срок безрецидивного протекания болезни и качество жизни пациента.

THE WAYS OF OPTIMIZATION OF PERIODONTITIS TREATMENT

M. Mdivani, Vl. Margvelashvili, M. Betaneli

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

Today the complexity of management is the only correct approach to the treatment of periodontitis disease. It includes the whole complex of therapeutic (local and general), surgical and orthopedic manipulations.

Total of 10 patients (6 women and 4 men under age of 28-51years) suffering from generalized chronic periodontitis of average and high severity level were under our supervision. 3-5 procedures of plasmaphoresis were included by us in the course of the complex treatment of the patients. Clinical blood analysis, coagulation, biochemical, X-ray and reoperiodontographical examinations were implemented before the treatment, in its process and after the end of it. The examination screening was carried out.

The rational use of the method of plasmaphoresis in the treatment regimen gives a possibility to improve subjective and objective data of the patients, also to regulate hemostasis system and hemorheology of the damaged area, and correspondingly to increase the period of recurrence-free period and to improve the quality of patient's life.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ДИНАМИКА КОНЦЕНТРАЦИИ СЕРОТОНИНА В СТРУКТУРАХ МОЗГА КРЫСЯТ РАННЕГО ПЕРИОДА ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВЛИЯНИЯ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ

Э.Дж. Мехбалиева, А.Г. Газиев

Институт физиологии им. А.И. Караева, НАН Азербайджана, Баку

Принята 19.08.2009

В первом месяце постнатальной жизни изучали эффект гипоксии, полученной в критических периодах эмбрионального развития, на содержание биогенных моноаминов в структурах головного мозга крысят. 20-минутную, ежедневно повторяющуюся гипоксию в отдельные периоды беременности крыс мы рассматривали как фазу хронического стресса, при которой нарушалось взаимоотношение "мать-плод". Для эксперимента отбирались беспородные белые крысы самки, которые после спаривания были разделены на 3 группы: I – контрольные, II – подверженные гипоксии во втором периоде беременности, и III – подверженные гипоксии в третьем периоде беременности. Условия гипоксии создавали по методу [9]. Количественное содержание биогенных моноаминов в структурах головного мозга крысят определяли методом жидкостной хроматографии [11] на 15, 21 и 30-ый день постнатального развития.

Ключевые слова: постнатальный период, крысята, гипоксия, стресс

Рассматривая эмбриональный период развития, с точки зрения подготовки животного к выживанию после рождения, П.К. Анохин [2] указывал, что в этот период происходит избирательное созревание не отдельных органов, а тех функциональных систем, которые необходимы для выживания в первые дни жизни. В эмбриональный период онтогенеза серотонинергические нейроны контролируют процессы развития нервной ткани и отделов мозга, а после рождения участвуют в регуляции мотивационно-эмоциональных компонентов поведения, процессов обучения и памяти, болевой чувствительности и т. д. Серотонинергической системе отводится важная роль и в формировании нервно-психических заболеваний и расстройств (шизофрении, маниакально-депрессивного психоза, состояния тревожности и депрессивности, мигрени), однако большинство механизмов и структурных проявлений этих нарушений до настоящего времени изучено недостаточно. Дж. Баркрофт в

ЭКЗЕМПЛЯР ОБЕЗЛИЧЕНЕН

своей книге “Основные черты архитектуры физиологических функций”, наряду с основными принципами физиологии, особо отмечает ее центральный принцип, сформулированный К. Бернаром – постоянство внутренней среды есть условия свободной жизнедеятельности (гомеостаз). Для поддержания постоянства внутренней среды, построения организма необходимы резервы, одним из которых является кислород [5,12]. Многочисленные физиологические эксперименты позволили сделать важные заключения о степени чувствительности мозга к недостатку кислорода и изучить динамику развития физиологических, биохимических и морфологических дисфункций мозга, возникших при кислородном голодании [1,3]. Этот аспект научных исследований стал более актуальным в связи с установлением наиболее чувствительных – критических периодов развития на воздействие различного рода физических и экологических факторов. “Критический период” – это этап нормального развития зачатков органов, когда они особенно чувствительны к действию как биологически активных веществ, запускающих и регулирующих клеточные и тканевые процессы генетической программы развития, так и неблагоприятных факторов среды, искажающих эту программу и приводящих к формированию патологии.

В пренатальный период (т. е. до рождения) каждый зачаток проходит один или несколько таких этапов, биологический смысл которых состоит в том, что создается материальный фундамент, определяется следующий этап развития. Многолетние исследования, проводимые относительно функциональных возможностей плодов к изменениям условий их жизнедеятельности (в частности, ограничения маточно-плацентарного кровотока), показали, что реакции подопытных плодов качественно и количественно отличались от таковых у интактных [4]. Авторы показывают, что плоды, развивавшиеся в условиях ненарушенного маточно-плацентарного кровотока (интактные), обладали достаточно развитыми компенсаторно-приспособительными реакциями.

Гипоксические повреждения эмбрионального мозга после рождения могут способствовать развитию эпилепсии и церебрального паралича, стать дополнительным фактором риска психических и нейродегенеративных заболеваний, вести к нарушению поведенческих реакций, а в особо тяжелых случаях – к гибели [10]. Известно, что классические нейротрансмиттеры (ацетилхолин, серотонин, катехоламины) функционируют не только как синаптические передатчики, но и как регуляторы раннего эмбриогенеза. Развитие эмбриона в условиях гипоксии может быть основной причиной возникновения уродств и патологии развития плода. По наблюдениям клиницистов, отклонения в развитии нервной системы наиболее часто связаны с перенесенной в пренатальный период гипоксией, вызванной патологическим состоянием плода, загрязнением окружающей среды и т. д. [12]. С учетом вышесказанного, мы ставили цель изучить состояние и динамику биогенных моноаминов в структурах головного мозга крысят подверженных пренатальной гипоксии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Структуры мозга (мозжечок, гипоталамус, зрительная и сенсомоторная кора) взвешивались и гомогенизировались с добавлением 0,1 μM раствора N-изопро-

пиладреналина в 2 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты. Гомогенаты были далее отцентрифугированы при 15000 g в течение 15 минут. Надосадочная жидкость была отделена и пропущена через фильтровальную мембрану (Sartorius, 0,45 μm). Если фильтраты не использовались немедленно для дериватизации с последующим хроматографическим анализом, то они хранились в пробирках янтарного цвета при температуре -10°С. Содержание серотонина определяли по незначительно модифицированному методу [11]. Для дериватизации отбирали 20 μL фильтрата надосадочной жидкости. Хроматографическое разделение и флуорометрическая детекция проводились на хроматографе ЖХ 1311 (колонка С18 силикагель, обратно-фазовая, 150 мм × 1,0 мм i.d., размер частиц 5 μm), в пределах, самое большее, 48 часов после центрифугирования. Концентрации моноаминов были выражены в нмоль/г сырой массы. Результаты исследования были статистически обработаны непараметрическим U-критерием Манна-Уитни с использованием программного пакета SPSS v.12.0 for Windows (SPSS Inc.) и представлены как M ± S.E.M.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования динамики распределения серотонина в структурах мозга в норме у крысят первого месяца постнатальной жизни показали, что в тканевых гомогенатах гипоталамуса содержание этого медиатора составляет: у 15-дневных крысят 902,4 ± 140,80 нг/г сырой ткани, у 21 дневных крысят 880,4 ± 116,89 нг/г и у 30-ти дневных крысят 844,4 ± 116,89 нг/г сырой ткани (рис. 1В).

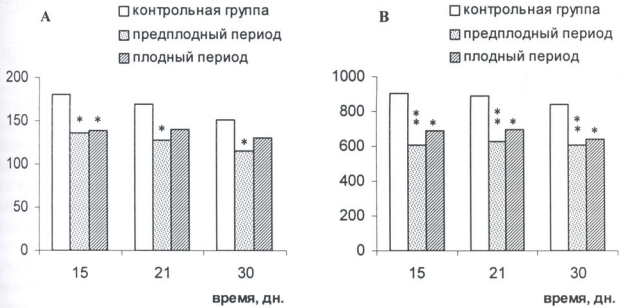


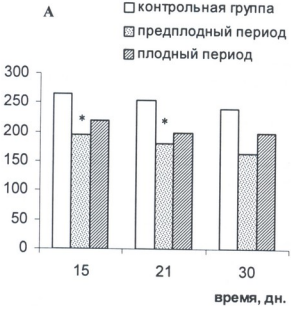
Рис.1. Диаграммы содержания серотонина в мозжечке (А) и в гипоталамусе (В) крысят подверженных воздействию гипоксии. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Биохимический анализ тканевых гомогенатов структур мозга в норме выявил, что у 15-дневных крысят развившихся в нормальных условиях, уровень серотонина в зрительной коре составил 242,8 ± 54,86 нг/г сырой ткани, у 21-дневных –

ЭЛЕКТРОННЫЙ АРХИВ

224,4 ± 49,30 нг/г сырой ткани, а в зрительной коре 30-ти дневных крысят уровень серотонина был 205,0 ± 37,01 нг/г свежей ткани (рис.2 А). Таким образом, оказалось, что концентрация серотонина постепенно уменьшается по мере становления возраста животных. Обнаружено, что в гомогенатах ткани мозжечка мозга крысят уровень концентрации серотонина составил: у 15-дневных крысят 178,2 ± 33,51 нг/г сырой ткани, у 21-дневных крысят 168,4 ± 31,95 нг/г и у 30-ти дневных крысят 152,4 ± 30,07 нг/г свежей ткани (рис. 1 А).

Концентрация серотонина в гомогенате ткани сенсомоторной коры мозга животных в норме была: у 15-дневных крысят 260,4 ± 44,84 нг/г сырой ткани, у 21-дневных крысят 253,6 ± 51,26 нг/г и у 30-ти дневных крысят 234,2 ± 55,28 нг/г сырой ткани сенсомоторной коры (рис 2 В).



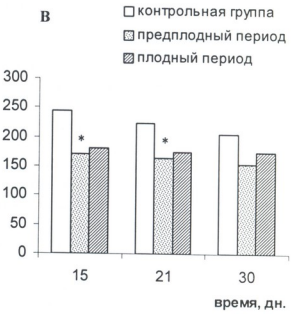


Рис. 2. Диаграммы соотношений содержания серотонина в сенсомоторной (А) и зрительной (В) коре крысят, подверженных воздействию гипоксии. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,01$

Таким образом, результаты проведенных исследований по определению уровня в тканях структур мозга крысят в норме выявили, что в течение первого месяца постнатальной жизни в содержании серотонина имеется тенденция к убыванию по мере становления возраста животных. Обнаружено, что при этом высокий уровень концентрации медиатора проявлялся в тканях гипоталамуса, а низкий – в тканевых гомогенатах мозжечка.

Анализ распределения серотонина в тканевых гомогенатах структур мозга крысят первого месяца жизни, подверженных гипоксии во втором (Е8-Е14) периоде эмбриогенеза, выявил, что у 15-дневных крысят, переживших пренатальную гипоксию, в гомогенетах ткани гипоталамуса концентрация исследуемого медиатора составляла в среднем 624,4 ± 108,78 нг/г свежей ткани. У 21-дневных животных 639,8 ± 102,49 н/г свежей ткани, а у 30-ти дневных содержание серотонина составило в среднем 610,4 ± 91,32 нг из расчета на 1 г сырой ткани гипоталамуса. Содержание серотонина в тканевых фракциях гипоталамуса крысят первого месяца жизни, подвергнутых в период Е15-Е21 эмбриогенеза воздействию гипоксии, рас-

пределялось следующим образом: 15-дневные крысята – 684,4 ± 116,96 нг/г, 21 дневные – 697,6 ± 92,34 нг/г, 30-дневные, соответственно, 643,4 ± 89,33 нг/г свежей ткани (рис.1 В). А содержание серотонина в тканях зрительной коры мозга крысят, переживших пренатальную гипоксию во втором периоде Е8-Е14 эмбрионального развития, составляло: у 15-дневных крысят 172,6 ± 34,59 нг/г сырой ткани, у 21-дневных крысят 165,8 ± 30,112 нг/г, и у 30-ти дневных крысят 157,8 ± 35,41 нг/г сырой ткани. Обнаружено, что концентрация серотонина в тканях зрительной коры мозга крысят, которые подвергались пренатальной гипоксии в последний период Е15-Е21 внутриутробного развития, распределялась в следующем порядке: у 15-дневных – 188,6 ± 41,09 нг/г свежей ткани, 21-дневные – 179,4 ± 39,69 нг/г, 30-дневные, соответственно, 179,2 ± 44,51 нг/г свежей ткани исследуемой структуры (рис. 2А).

В гомогенатах ткани мозжечка крысят, подвергнутых пренатальной гипоксии в период Е8-Е14 эмбриогенеза, уровень концентрации серотонина составил: у 15-дневных крысят 134,0 ± 23,15 нг/г сырой ткани, у 21-дневных – 128,8 ± 23,29 нг/г и у 30-ти дневных крысят 114,0 ± 21,07 нг/г свежей ткани. А у крысят, подвергнутых воздействию гипоксии в период эмбриогенеза Е15-Е21, было выявлено, что содержание серотонина в ткани мозжечка составляет у 15-дневных 137,8 ± 25,52 нг/г сырой ткани, у 21-дневных крысят 139,0 ± 25,10 нг/г и у 30-ти дневных крысят 132,0 ± 26,11 нг/г свежей ткани (рис.1А). Уровень концентрации нейромедиатора серотонина в гомогенатах ткани сенсомоторной коры мозга крысят, подвергнутых гипоксии в перид Е8-Е14 внутриутробного онтогенеза, составлял: у 15-дневных крысят 193,8 ± 34,05 нг/г сырой ткани, у 21-дневных крысят 183,2 ± 38,91 нг/г и у 30-ти дневных крысят 168,1 ± 33,76 нг/г сырой ткани сенсомоторной коры (рис. 2В).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Модуляторные системы мозга – это такие системы, которые за счет моносинаптических иннерваций способны активировать многие структуры мозга. К таким модуляторным системам мозга, с полным основанием относится и серотонинергическая система. Поэтому необходимо рассмотреть, как в процессе онтогенеза формируется эта система, которая способна модулировать активность коры больших полушарий, как и других мозговых образований, настраивая их на синхронную работу, обеспечивая, тем самым, консолидацию разрозненно созревших элементов. Одним из наиболее выраженных элементов изменения состояния моноаминергических систем мозга являются сроки проявления этой активности. Это обстоятельство может быть весьма существенным, если в нормально протекающем онтогенезе принять во внимание существование критических периодов развития. Существенная роль в этом принадлежит серотонинергическим механизмам (синаптическим и несинаптическим), которые обеспечивают межклеточные взаимодействия.

Наши результаты подтверждают, что серотонин, как один из основных медиаторов регуляторной системы, присутствует во всех структурных образованиях мозга животных. Обнаружено, что этот медиатор значительно больше сконцентрирован в гипоталамусе, и его содержание с возрастом увеличивается и в других структурах. Изменения содержания серотонина в исследуемых структурах мозга

ЭКАМЗЕРСКАЯ ОБЛАСТНАЯ БИБЛИОТЕКА

крысят, подверженных гипоксии в критические периоды пренатального развития, свидетельствуют о нарушении регуляторных механизмов формирования эмбриона.

Это согласуется с результатами экспериментов со снижением концентрации серотонина в разные критические сроки внутриутробного развития, в которых показано, что воздействие повреждающих факторов в эмбриогенезе приводит к торможению вплоть до полной остановки процессов развития зародышей [10].

Анализ созревания серотонинергических медиаторных систем в коре больших полушарий, предпринятый нами, позволяет заключить, что предпоследний этап эмбриогенеза (Е8-Е14) является наиболее ранимым к фактору гипоксии.

Рассматривая формирование различных медиаторных систем мозга в онтогенезе, можно обнаружить не только соблюдение принципа гетерохромного развития этих систем, но и явление избыточности [7, 8]. По данным исследований, норадренергическая система мозга, созревающая одной из первых, в первые дни после рождения животного по ряду показателей превалирует над дефинитивной [8]. И судя по всему, это позволяет данной системе принимать участие в регуляции самых различных функций развивающегося организма, не ограничиваясь обеспечением синаптической передачи. Наши данные показывают, что пренатальный фактор может нарушить этот принцип в определенные этапы формирования, однако, постепенное увеличение содержания серотонина в структурах мозга в последующем свидетельствует о нормализации процесса, направленной на реализацию первых функций организма на основе ограниченного числа наиболее рано созревших структур [8].

Подводя итог обсуждению содержания серотонина в раннем постнатальном онтогенезе крыс, подверженных гипоксии в пренатальный период развития, можно заключить, что аминергические системы мозга функционируют с раннего возраста и осуществляют консолидирующие влияния на нейроны неокортекса. Таким образом, любое изменение динамики и сроков формирования моноаминоергических систем, осуществляющих консолидирующее влияние в раннем онтогенезе, любое изменение как в сторону его более раннего формирования, так и в сторону его позднего формирования, можно расценивать как фактор неблагоприятный, который так или иначе скажется, если не непосредственно на формирование адаптированных механизмов в раннем онтогенезе, то вероятнее всего будет иметь отсроченное последствие даже у взрослых животных на одном из переходов от одной стадии развития к другой.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александров М.В., Иванов А.О., Косенков Н.И., Луцык М.А.* Журнал физиологии человека, 2001, 27, 6, 58-62.
2. *Анохин П.К.* Бюл. экспер. биол.и мед., 1948, 26, 8, 81-99.
3. *Ватаева Л.А., Кудрин В.С., Вершинина Е.А., Мосин В.М., Тюлькова Е.И., Отеллин В.А.* Журн. высш. нерв. деят., 2008, 58, 3, 359-367.
4. *Копытнова Ф.В., Миербекова С.А.* Развивающийся мозг. М., 1987, 16, с. 65-68.
5. *Никитина Г.М., Асланова М.А., Боголепова И.Н.* Журн. высш. нерв. деят., 1977, 27, 6, 1287-1295.
6. *Раевский В.В.* Онтогенез медиаторных систем мозга. М., Наука, 1991, 144 с.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

7. *Раевский В.В., Александров Л.И., Воробьева А.Д., Голубева Т.Б., Корнеева Е.В., Кудряшов И.Е., Кудряшова И.В., Пигарева М.Л., Ситникова Е.Ю., Сташкевич И.С.* Журн. высш. нерв. деят., 1997, 47, 2, 299-307.
8. *Студеникина М.Я., Халлмана Н.* Гипоксия плода и новорожденного. М., Медицина, 1984, 190 с.
9. *Хватова Е.И., Сидоркина А.И.. Миронова Г.В., Билишина И.Н.* Способы определения степени тяжести гипоксии мозговой ткани. А.С.1020777, АССР. Открытие – 1983, № 20.
10. *Хожай Л.И., Отеллин В.А., Неокесарийский А.А.* Журнал эволюционной биохимии и физиологии, 2007, 43, 3, 293-297.
11. *Cannon T., Erg T.van, Rosso I. et al.* Arch. Gen. Psychiatry, 2002, 59, 1, 35-41.
12. *Fujino K., Yoshitake T., Kehr J. et al.* J. Chromatogr. A, 2003, 1012, 169-177.
13. *Nyakas C., Buwalde B., Luiten P.D.* Prog. Neurobiology, 1996, 49, 1-51.

სეროტონინის კონცენტრაციის დინამიკა პოსტნატალური ადრეული განვითარების ვირთაგვებში ნორმაში და პრენატალურ პერიოდში ჰიპოქსიური ზემოქმედების შემდეგ

ე. მეხბალიევა, ა. გაზიევი

აზერბაიჯანის მეცნიერებათა აკადემიის ა. კარაევის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

პოსტნატალური განვითარების პირველ თვეს შესწავლილი იყო ემბრიონული განვითარების კრიტიკულ პერიოდში მიღებული ჰიპოქსიური ზემოქმედების შედეგი ბიოგენური ამინების შემცველობაზე ვირთაგვების თავის ტვინის სტრუქტურებში. 20-წუთიან ყოველდღიურ ჰიპოქსიურ ზემოქმედებას ჩვენ განვიხილავთ, როგორც ქრონიკულ სტრესს, რომელიც არღვევს დედის და ნაყოფის ურთიერთობას. ექსპერიმენტები ჩატარდა თეორ მდედრ ვირთაგვებზე, რომლებიც განაყოფიერების შემდეგ დაიყო სამ ჯგუფად: I – საკონტროლო, II – ჰიპოქსირებული მაკეობის მეორე პერიოდში და III – ჰიპოქსირებული მაკეობის მესამე პერიოდში. ჰიპოქსიური პირობები იქმნებოდა ადწერილი მეთოდის [9] მიხედვით. თავის ტვინის სტრუქტურებში ბიოგენური ამინების რაოდენობა განისაზღვრებოდა პოსტანალური განვითარების მე-15, 21-ე და 30-ე დღეებში თხევადი ქრომატოგრაფიის მეთოდის გამოყენებით [11].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

DYNAMICS OF SEROTONIN CONCENTRATION IN THE EARLY PERIOD OF POSTNATAL DEVELOPMENT IN THE BRAIN STRUCTURES OF RATS IN NORM AND AFTER PRENATAL HYPOXIC EXPOSURE

E.J. Mehbalieva, A.G. Gaziyev

Azerbaijan Academy of Sciences, A. Karaev Institute of Physiology, Baku

SUMMARY

The content of biogenic monoamines in the brain structures has been studied in the first postnatal month in rats that at the critical period of embryonic development undergo the hypoxic exposure. 20-minute daily repetitive hypoxia, in certain periods of pregnancy, we consider as the phase of chronic stress, in which the relationship: "mother-fetus" has been disturbed. Experimental female rats after mating were divided into 3 groups: I – control, II – undergo hypoxic exposure in the second period of pregnancy and III – undergo hypoxic exposure in the third period of pregnancy. Hypoxic condition was created according to the method described [9]. Quantitative data on the level of biogenic monoamines in the brain structures of rats were obtained on 15, 21 and 30th days of postnatal development by means of liquid chromatography [11].

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ДИСФУНКЦИЯ МИТОХОНДРИЙ НАРУШАЕТ КЛЕТОЧНУЮ ДИФФЕРЕНЦИРОВКУ И ПОДАВЛЯЕТ АПОПТОЗ

Э.Л. Микадзе, М.Н. Берулава, Т.Г. Мамацашвили

Тбилисский Государственный университет им. И.А. Джавахишвили

Принята 02.06.2009

Были изучены изменения ультраструктуры гепатоцитов крыс при подавлени дыхательной цепи и репликации ДНК митохондрий, вызванные воздействием хлорида цинка и этидий бромида, соответственно. Установлено, что вызванная этими стимулами дисфункция митохондрий подавляет запуск апоптоза и нарушает дифференцировку гепатоцитов, в которых при квазинормальной морфологии ядра все цитоплазматические органеллы дезорганизованы. Предполагается, что апоптоз может быть запущен лишь в клетках, содержащих определенный процент интактных митохондрий, поскольку имеющиеся в цитоплазме деградированные митохондрии не в состоянии содержать и высвобождать из своего матрикса и межмембранного пространства летальные вещества, могущие вместе с цитозольными белками участвовать в каскаде реакций, запускающих апоптоз. В условиях структурно-функционального разобщения ядра и цитоплазмы, вызванного дисфункцией митохондрий, клетка вынуждена выбирать альтернативный дифференцировочный путь. В случае воздействия $ZnCl_2$ + гепатэктомия гепатоцит синтезирует коллагеновые фибриллы – специфичные органеллы фибробластов, а в случае этидия бромида, при наличии квазиинтактного ядра, деструктивных митохондрий и большого количества депонированного гликогена, гепатоцит может перейти на анаэробное дыхание и в последствии делиться. Таким образом, дисфункция митохондрий нарушает дифференцировку клеток, подавляет апоптоз и способствует развитию клеточных патологий.

Ключевые слова: дисфункция митохондрий, апоптоз, клеточная дифференцировка

Известно, что митохондрии ответственны за аэробное дыхание и синтез АТФ, играют ключевую роль в возрастных изменениях и апоптозе, а дисфункция митохондрий, вызванная различными стимулами ведет к различным патологиям. Однако, значение митохондрий в процессе дифференцировки и гибели клеток все еще до конца не установлено. Как известно, одним из путей регуляции апоптоза у млекопитающих является нарушение проницаемости мембран митохондрий и высвобождение из их матрикса цитохрома С, который в комплексе с цитозольным белком APAF-1 и ATP образует апоптосому, в свою очередь, рекрутирующую каспазу-9 [10, 11, 15, 21]. Согласно Вонгу [21], инициируемый митохондриями

ЭКАМЕРОНОВ
ОЛЕКСАНДРОВИЧ

апоптоз может осуществляться через три сигнальные пути: 1 – каспаз-зависимый путь, индуцируемый нарушением проницаемости мембран митохондрий; 2 – каспаз-независимый путь, инициируемый высвобождением из межмембранного пространства митохондрий AIF (Apoptosis Inducing Factor) и EndoG (endonuclease G); 3 – когда каспаз-зависимый и каспаз-независимый пути не функционируют, вызванная апоптозным стимулом дисфункция митохондрий, может привести клетку к пассивной гибели.

Клетки активно метаболирующих органов, таких как мозг, печень, почки и сердце, содержат большое количество митохондрий и мощно развитую систему эндомембран (грубый и гладкий эндоплазматические сети, аппарат Гольджи). По количеству митохондрий и мембранных структур в цитоплазме и уровню эу- и гетерохроматина в ядре можно отличить друг от друга как дифференцированные клетки различных типов, так и недифференцированные и дифференцированные клетки одного и того же типа. При изучении процесса дифференцировки клеток Пуркинье, богатых количеством митохондрий и мембранных структур, ранее нами было высказано предположение, что митохондрии являются источником эндомембран клетки [3, 4]. В определенной степени, это предположение было подтверждено данными, полученными при изучении гепатоцитов (более 1500 митохондрий на клетку) после введения крысам хлорамфеникола – ингибитора митохондриальной трансляции [17]. В результате вызванной этим антибиотиком дисфункции митохондрий, в гепатоцитах имеют место редукция и деградация мембранных структур [6], указывающие на нарушение клеточной дифференцировки, а ткань печени не содержит апоптозные клетки, подобные таковым, обнаруженным в фетальной печени крыс [5, 20].

Целью настоящего исследования является установить: а – как изменяется ультраструктура гепатоцитов при дисфункции митохондрий, вызванной хлоридом цинка и этидий бромидом – ингибиторами дыхательной цепи митохондрий [22] и репликации ДНК митохондрий (мтДНК), соответственно [2]; б – индуцируется ли апоптоз в клетках при нарушении клеточной дифференцировки, вызванной дисфункцией митохондрий, а если нет,то по какой причине?

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования служили белые беспородные крысы (2-3 животных на точку исследования) весом 90-110 г. Животным I группы в дозе 10 мкг/г интраперитонеально вводился раствор хлорида цинка ($ZnCl_2$), который, согласно биохимическим данным, подавляет апоптоз [14]; крысам II группы раствор $ZnCl_2$ в дозе 3 мкг/г вводился через 15-20 мин. после частичной гепатэктомии, которая в оставшейся печени индуцирует апоптоз [8]. Животным III группы, однократно, в течение трех дней вводился раствор этидиума бромида в дозе 1 мкг/г. Под эфирным наркозом у животных I, II и III групп удалялась печень через 4, 8 ч и на четвертый день, соответственно. Фиксация и заливка кусочков ткани в смесь эпон-аральдита проводилась по стандартной методике. Ультратонкие срезы 800-1000 А окрашивались уранил-ацетатом и цитратом свинца и изучались в электронном микроскопе TESLA B-500.

ЭКАМЕТРЕЗ
ОПЕРАЦИОНЕ

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате ультраструктурного исследования установлено, что печень крыс, после введения $ZnCl_2$ так же, как и при воздействии хлорамфеникола [6] не содержит апоптозных гепатоцитов морфологически подобных таковым, обнаруженных в печени интактных зародышей и молодых крыс после введения циклогексимида [5, 7, 19]. По сравнению с гепатоцитами контрольных крыс (рис. 1а), ультраструктура печеночных клеток, через 4 часа после введения $ZnCl_2$ претерпевает деструктивные изменения, степень которых в различных клетках различна и которые можно рассматривать как обратимые. Надо отметить, что закономерным является неодинаковый ответ клеток одной и той же ткани на одни и те же внешние сигналы. Форма клеток становится округлой; ядро и тело клетки несколько уменьшаются в размерах, а степень базофилии за счет увеличения глыбок гетерохроматина нарастает; просматриваются 1-2 крупных плотных ядрышка. Контуры ядерной оболочки ровные, расширения перинуклеарного пространства не наблюдаются. Число митохондрий и их размеры уменьшаются, последние характеризуются гомогенным матриксом и практически лишены крист; увеличивается число жировых капель. Цистерны гранулярной эндоплазматической сети уплощены; число везикул-элементов гладкой эндоплазматческой сети значительно редуцировано; аппарат Гольджи не просматривается (рис. 1б). На рис.1в степень деструкции клетки выше, чем у клетки на рис. 1б, так как, наряду с вышеописанными признаками, наблюдается некоторая конденсация цитоплазмы, наличие в ней электронно-прозрачных участков и накопление в них возросшего количества гранул гликогена.

Через 8 ч после гепатэктомии и введения $ZnCl_2$, ткань печени также не содержит апоптозных клеток. Согласно ранее полученным данным [8], гепатэктомия, как таковая, является стимулом, запускающим в оставшейся печени апоптоз, а наибольшее число апоптозных клеток отмечается через 6-8 ч после операции. Отсутствие апоптозных клеток в гепатэктомированной печени может означать, что вызванная $ZnCl_2$ дисфункция митохондрий, подавляет в клетках уже запущенный апоптоз, а это, со своей стороны, указывает на доминирующую роль интактных митохондрий в индукции апоптоза. Ультраструктура как ядра, так и цитоплазмы гепатоцитов крыс II группы деструктивным изменениям подвержена в большей степени, чем таковые у крыс I группы. Степень гетерохроматинизации увеличивается – грубые глыбки гетерохроматина распределены по всей кариоплазме; просматриваются неактивные, плотные ядрышки; контуры ядра неровные, иногда отмечаются небольшие выпуклости и инвагинации; перинуклеарное пространство местами расширено. В результате расширения цистерн и везикул эндоплазматической сети, цитоплазма гепатоцитов вакуолизирована, иногда наблюдаются крупные вакуоли; гранулы гликогена практически не отмечаются.

Полиморфные, иногда крупные митохондрии характеризуются рыхлым матриксом и отсутствием структурированных крист (рис. 1г). Иногда в таких гепатоцитах наблюдаются жировые включения и фибриллы коллагена (рис. 1д, е). Наличие в гепатоцитах фибрилл коллагена – специфических органелл фибробластов, выявляющихся в гепатоцитах при различных патологиях, в частности циррозе, хроническом и автоиммунном гепатитах [1, 18], указывает на процесс перепрограммирования транскрипции и трансляции с переходом клетки на другой дифференцировочный путь.

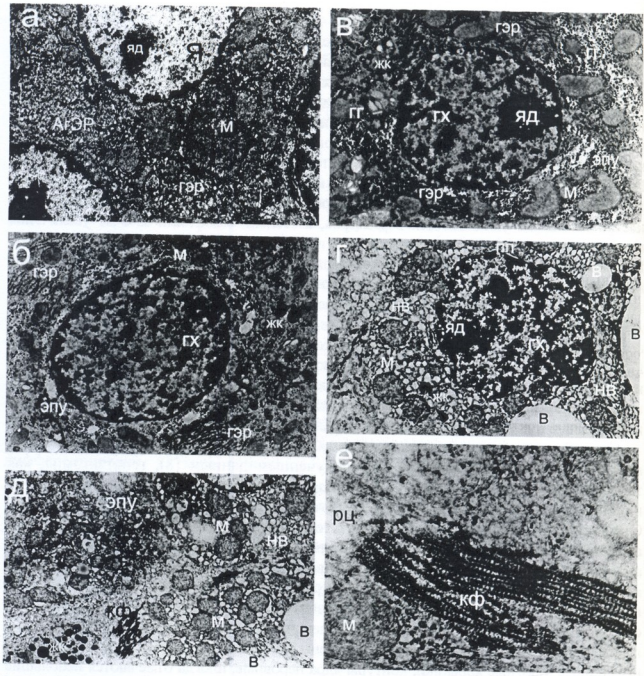


Рис. 1. Ультраструктура гепатоцитов печени крыс в норме и при воздействии $ZnCl_2$. **а** – двуядерный гепатоцит контрольной крысы; ядра (Я) содержат плотные ядрышки (яд); в цитоплазме – структурированные полиморфные митохондрии (М), окруженные цистернами гранулярного (ГЭР) и агранулярного эндоплазматического ретикулума (АгЭР) и гранулы гликогена (ГГ); Ув.15 000. **б** – гепатоцит после воздействия $ZnCl_2$, деструкция которого носит обратимый характер; клетка все еще богата органеллами, округлое базофильное ядро содержит возросшее число глыбок гетерохроматина (ГХ), митохондрии мелкие, темные без крист; наблюдаются несколько комплексов ГЭР с уплощенными цистернами. Ув.8 000. **в** – гепатоцит крысы I группы на более продвинутой стадии деструкции, с округлым базофильным ядром, содержит глыбки гетерохроматина (гх) и плотное ядрышко; в конденсированной цитоплазме наблюдаются электронно-прозрачные участки (ЭПУ), заполненные гранулами гликогена, полиморфные митохондрии с гомогенным матриксом, разрушенные остатки ГЭР, жировые капли (ЖК). Ув. 10 000. **г** – гепатоцит после

ЭЕАЗЕЗЕЗЕЗ
ЗЛЕЗЕЗЛЕЗЕЗЕЗ

воздействия $ZnCl_2$ + гепатэктомия; неправильной формы ядро с плотным ядрышком и большим количеством гетерохроматина, перинуклеарное пространство (ПП) местами расширено; митохондрии округлые с рыхлым матриксом за счет набухания везикул (НВ) и цистерн ГЭР и АгЭР цитоплазма как бы вакуолизирована, наблюдаются различных размеров вакуоли (В). Ув. 10 000. **д** – жировые капли (ЖК) и коллагенновые фибриллы (КФ) в цитоплазме гепатоцита печени крыс II группы в правом нижнем углу – крупные вакуоли (В). Ув. 8 000. **е** – цитоплазма гепатоцита печени крыс II группы содержит крупный пучок коллагеновых фибрилл (КФ). Ув. 18 000.

В связи с этим, можно считать, что подавление дыхательной цепи митохондрий нарушает детерминированную дифференцировку гепатоцитов и способствует развитию патологий.

Ткань печени крыс после воздействия этидиума бромида – ингибитора репликации мтДНК – также не содержит апоптозных клеток. При воздействии этидия бромида, как и в случае хлорамфеникола [6], увеличивается число двуядерных гепатоцитов (рис. 2а) и овальных клеток, которые генерируют и пролиферируют в условиях различных патологий печени, но не после гепатэктомии [13]. Введение этидия бромида вызывает значительные изменения ультраструктуры цитоплазмы гепатоцитов, по сравнению с таковыми гепатоцитов крыс контрольной, I и II групп. Цитоплазма содержит мелкие слабоокрашенные, с размытыми мембранами “ тени” митохондрий, деградированные остатки ГЭР, гранулы гликогена, пероксисомы, наличие которых указывает на активацию протеолитических процессов в клетках (рис. 2а). Цитоплазма значительно менее вакуолизирована, чем при воздействии хлорида цинка, однако часто наблюдаются мелкие электронно-прозрачные участки, вокруг которых расположены гранулы гликогена. Свободные и связанные рибосомы, а также пузырьки и цистерны гладкого и шереховатого ретикулума представлены в небольшом количестве; наблюдается небольшое число липидных капель (рис. 2б). Гепатоциты на более продвинутой стадии деструкции содержат деградирующие, слабоокрашенные, лишенные мембран и крист органеллы (рис. 2в), пространство между которыми заполнено гранулами, а ингда и полями депонированного гликогена. В то же время, ядра этих гепатоцитов по ультраструктуре подобны таковым интактных клеток; они крупные, округлые с гладкими контурами, распределение хроматина диффузное с небольшими глыбками гетерохроматина преимущественно по периферии ядра; просматриваются 1-2 ядрышка, некоторые из них нуклеолемные (рис. 2б, в). В результате воздействия этидия бромида в ткани печени выявляются и незрелые гепатоциты, наличие которых, в определенной степени, являются показателем возможной активации в печени репаративных процессов. На рис. 2г представлена клетка, которую можно рассматривать как новообразованную. Цитоплазма этой клетки бедна органеллами, а процесс реконструкции ядра и разрушения микротрубочек еще окончательно незавершен, поскольку видны остатки микротрубочек прикрепленных к фрагменту хромосомы (рис. 2г, ук. стр.) Наличие в ткани печени подобных клеток может указывать на то, что в результате подавления репликационной и транскрипционной функций митохондрий гепатоциты, содержащие активные ядра, деградированные митохондрии и большое количество гранул гликогена, могут перейти на анаэробный гликолиз и в последующем делиться.

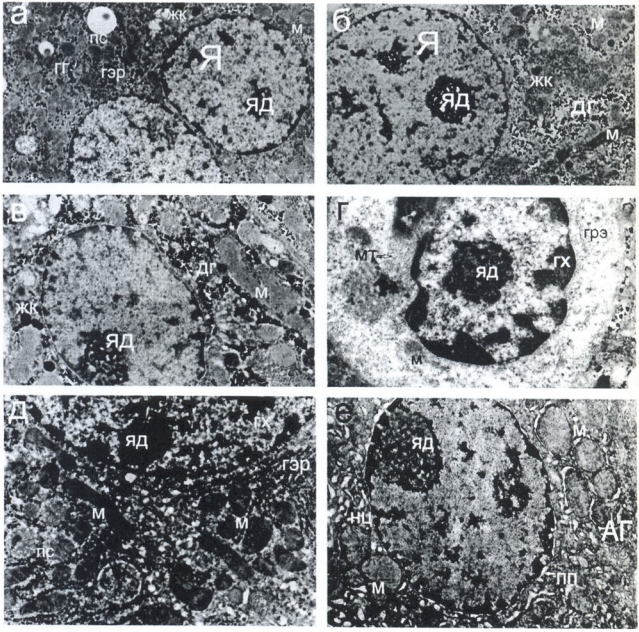


Рис. 2. Ультраструктура гепатоцитов печени крыс в условиях различных воздействий: **а** – двуядерный гепатоцит с квазиинтактными ядрами после воздействия этидия бромида; цитоплазма содержит большое число мелких, деградированных "теней" митохондрий, единичные цистерны ГЭР, пероксисомы (ПС), гранулы гликогена, электронно-прозрачные участки. Ув. 10 000; **б** – гепатоцит печени крысы III группы содержит крупное, возможно, полиплоидное квазиинтактное ядро с двумя активными ядрышками, в то время как цитоплазма более дезорганизована и в ней отчетливо просматривается электронно-прозрачные участки и гранулы гликогена, видны "тени" митохондрий и жировые капли; остальные органеллы четко не просматриваются. Ув. 10 000. **в** – гепатоцит печени крысы III группы, в основном, содержит полиморфные митохондрии, пространства между которыми заполнены гранулами гликогена. Ув. 10 000. **г** – незрелый гепатоцит после воздействия этидия бромида содержит синтетически неактивное ядро с плотным ядрышком и крупными глыбками гетерохроматина, реконструкция которого и растворение микротрубочек (Мт, ук. стр.) еще незавершены; узкий ободок цитоплазмы содержит небольшое число рибосом (Р) и единичные мелкие митохондрии и цистерны (Ц) ГЭР. Ув. 18 000. **д** – гепатоцит после

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

воздействия хлорамеликола; ядро с плотным неактивным ядрышком и глыбками гетерохроматина, а цитоплазма содержит полиморфные митохондрии с гомогенным матриксом, небольшое количество гранул гликогена, развитый ГЭР, элементы АгЭР и аппарата Гольджи не наблюдаются. Ув. 15 000. **е** – апоптозный гепатоцит (АГ) после введения циклогексимида с крупным ядром на начальной стадии маргинации и расширенным перинуклеарным пространством; цитоплазма содержит полиморфные митохондрии с кристами и набухшие цистерны ГЭР. Ув. 15 000.

Можно полагать, что вызванное дисфункцией митохондрий, структурно-функциональное разобщение ядра и цитоплазмы, вынуждает клетку искать альтернативный дифференцировочный путь.

Для лучшего понимания процессов, протекающих в цитоплазме при подавлении различных функций митохондрий и их роли в апоптозе, в этой статье мы приводим микрофото гепатоцитов (рис. 2д, е), полученные нами при воздействии хлорамфеникола [6] и циклогексимида – ингибитора цитоплазматической трансляции [9], индуцирующий апоптоз в гепатоцитах крысы [7, 12, 20].

На представленных микрографиях, отчетливо видно, что воздействие хлорамфеникола, $ZnCl_2$, и этидий бромида, ответственных за подавление различных функций митохондрий (трансляция, дыхание и репликация) значительно нарушает нормальную дифференцировку гепатоцитов. Хотя деструктивные гепатоциты I, II и III групп, по ультраструктурным особенностям отличаются как между собой, так и от интактных, дифференцированных гепатоцитов (рис. 1а, б, г, д; рис. 2в, д, е), однако, во всех изученных случаях в гепатоцитах при наличии квазиинтактного ядра, наблюдается деградация митохондрий и редукция мембранных комплексов (гранулярной и агранулярной эндоплазматических сетей и аппарата Гольджи). Исходя из этого можно полагать, что существует определенная причинно-следственная связь как между дисфункцией митохондрий и редукцией эндомембран, а отсюда и нарушением клеточной дифференцировки, так и дисфункцией митохондрий и подавлением апоптоза. На основании этого, мы полагаем, что для запуска апоптоза в клетке основополагающим признаком в момент прохождения апоптозного сигнала является наличие в клетках некоторого числа интактных митохондрий. Наличие здоровых митохондрий необходимо для запуска апоптоза, поскольку деградированные митохондрии не могут в полной мере содержать и из их межмембранного пространства и матрикса не могут высвобождаться в цитоплазму потенциально вредные, летальные вещества, такие как AIF (Apoptosis Inducing Factor) и EndoG (endonuclease G), которые, транслоцируясь к ядру, могли бы вызывать нуклеосомную фрагментацию ДНК или такие, которые в комплексе с цитозольным белком APAF-1, ATP и каспазы-9, могли бы запустить каскад реакций, индуцирующий каспаз-зависимый или каспаз-независимый апоптозы [10, 11, 21]. Предположение о том, что апоптоз запускается в клетках, содержащих интактные митохондрии, нами было впервые высказано при изучении ткани печени в условиях комплексного воздействия хлорамфеникола и циклогексимда [7]. В определенной степени, наше предположение поддерживается данными Керра и др. [16] – основоположников апоптоза, согласно которым в апоптозных клетках митохондрии, в отличие от других органелл, сохраняют нативную структуру. На рис. 2е представлен индуцированный циклогексимидом апоптозный гепатоцит,

ЭЛЕКТРОННЫЙ АРХИВ

содержащий митохондрии с кристами, агглютинированные рибосомы на цистернах эндоплазматической сети – ранний признак апоптоза, установленный нами [5, 20] и ядро на начальной стадии маргинации [16].

Следует отметить, что в отличие от проведенного нами эксперимента, где имеет место тотальная дисфункция митохондрий, в условиях нормального метаболизма дифференцированная клетка всегда содержит определенный процент как деструктивных, так и интактных митохондрий, которые могут регулировать в клетке апоптоз. Общеизвестно, что одной из причин апоптоза является старение клетки, которое, как правило, связано с нарушением вырабатываемой митохондриями энергопродукции. Эти нарушения вызваны различными точечными мутациями молекул мтДНК, лабильных к различным экзогенным воздействиям. Есть данные, согласно которым в гетероплазменных клетках (клетки, которые содержат смесь митохондрий с мутантными и нормальными ДНК), уровень мутации мтДНК может быть очень высоким (около 90%), но для поддержания в клетках квазинормального митохондриального потока окислительного фосфорилирования и синтеза АТФ, достаточно 10% нормальной мтДНК; ниже этого порога митохондриальный дефицит может экспрессировать заболевание клетки [19]. Можно полагать, что такое же количество здоровых мтДНК достаточно и для регуляции в клетке апоптоза, и соответственно, квазинормального функционирования дифференцированной клетки.

Таким образом, дисфункция митохондрий, вызванная подавлением дыхательной цепи и репликации ДНК митохондрий, ингибирует в ткани печени запуск апоптоза и нарушает дифференцировку гепатоцитов, в которых при наличии квазинормального ядра, имеет место дезорганизация всех органелл цитоплазмы. Предполагается, что апоптоз может быть запущен лишь в клетках, содержащих определенный процент интактных митохондрий, поскольку имеющиеся в цитоплазме деградированные митохондрии не в состоянии содержать и высвобождать из своего матрикса и межмембранного пространства летальные вещества, которые вместе с цитозольными белками могли бы участвовать в каскаде реакций, запускающих апоптоз. В условиях структурно-функционального разобщения ядра и цитоплазмы, вызванного дисфункцией митохондрий, клетка вынуждена выбирать альтернативный дифференцировочный путь. В случае воздействия $ZnCl_2$,+ гепатэктомия, гепатоцит синтезирует коллагеновые фибриллы – органеллы, присущие фибробластам. В случае воздействия этидия бромида, гепатоцит при наличии квазиинтактного ядра и цитоплазмы, содержащей деградированные митохондрии и поля депонированного гликогена, может перейти на анаэробное дыхание и впоследствии делиться. Таким образом, дисфункция митохондрий нарушает клеточную дифференцировку, подавляет апоптоз и способствует развитию патологий.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Блюгер А.Ф., Залцмане В.К., Карташова О.Я.* Ультраструктурная патология печени. 1989, изд. “Зинатне”, Рига, с. 319.
2. *Гейл Э.Ф и др.* Молекулярные основы действия антибиотиков. 1975, изд. “Мир”, Москва, с. 500.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

3. *Микадзе Э.Л., Кривенко Е.В.* Сб. науч. труд. Тбил. гос. пед. инст. им. А.С. Пушкина, 1982, сс.10-20.
4. *Микадзе Э.Л.* Материалы IY Закавказской конференции морфологов, Батуми, 1985, 12-14 ноября.
5. *Микадзе Э.Л., Берулава М.Н., Туманишвили Г.Д.* Georgian Medical News, 1998, 7- 8 (40-41), 3-9.
6. *Микадзе Э.Л., Мамацашвили Т.Г., Туманишвили Г.Д.* Georgian Medical News, 2000, 1 (58), 3-8.
7. *Мамацашвили Т.Г., Микадзе Э.Л., Туманишвили Г.Д.* Известия АН Грузии, сер. биол., 2001, 27, 1-3, 77-84.
8. *Микадзе Э.Л., Мамацашвили Т.Г.* Известия АН Грузии, сер. биол., 2001, 27, 1-3, 97-108.
9. *Тодоров И.Н. и др.* Доклады Академии наук СССР, 1978, 239, 1255-1261.
10. *Alnemri E.S.* Nat. Cell Biol., 1999, 1, E40-E42.
11. *Brenner C., Kroemer G.* Science, 2000, 289, 1150-1151.
12. *Faa G., Ledda-Columbano G.M., Ambu R. et al.* Liver, 1994, 14, 270-272.
13. *Fausto N.* Hepatology, 2004, 39, 6,1477-1487.
14. *Fliger D. et al.* Cancer, 1989, 44, 315-319.
15. *Green D.R., Reed J.C.* Science 281, 1998, 1309-1312.
16. *Kerr J.F.R., Wyllie A.H., Currie A.R.* Br. J. Cancer, 1972, 26, 225-239.
17. *Lamb A.J., Clark-Walker G.D., Linnane A.W.* Biochem. Biophys. Acta, 1968, 161, 415-427.
18. *Lebensztejn D.M., Soban iec-Lotowcka M.E, Kaczmarski M.* Med. Sci. Monit., 1998, 4(4), 679-701.
19. *Letellier Th. et al.* Molecular and Cellular Biochemistry, 1998, 184, 409-441.
20. *Mikadze E., Mamatsashvili T.* The Scientific World, 2006, 6, 1783-1804.
21. *Wang X.* Genes Dev., 2001, 15, 2922-2933.
22. *Ye B., Maret W., Vallee B.L.* Pros. Natl. Acad. Sci., 2001, 98, 5, 2317-2322.

მიტოქონდრიების დისფუნქცია იწვევს უჯრედის დიფერენცირების დარღვევას და აპოპტოზის დათრგუნვას

ე. მიქაძე, მ. ბერულავა, თ. მამაცაშვილი

ივანე ჯავახიშვილის სახ. თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილ იქნა ვირთაგვას ჰეპატოციტების ულტრასტრუქტურის ცვლილებები, გამოწვეული მიტოქონდრიების რესპირატორული ჯაჭვისა და ₽ნმ-ის რეპლიკაციის დამთრგუნველი ნივთიერებების – ცინკის ქლორიდის და ეტიდიუმის ბრომიდის ზემოქმედების შედეგად. დადგენილ იქნა, რომ ამ სტიმულებით გამოწვეული მიტოქონდრიათა დისფუნქცია თრგუნავს აპოპტოზის ჩართვას და ჰეპატოციტებში კვაზიინტაქტური მორფოლოგიის მქონე ბირთვების არსებობის პირობებში ციტოპლაზმის ყველა ორგანელის დეზორგანიზებას იწვევს. ნავარაუდევია, რომ აპოპტოზი შეიძლება ჩართულ იქნას მხოლოდ უჯრედებში, რომლებიც შეიცავს ინტაქტური მიტოქონდრიების გარკვეულ პროცენტს, რადგან დეგრადირებულ მიტოქონდრიას არ შესწევს უნარი თავის მატრიქსსა და

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მემბრანებს შორის სივრცეებში შეიცავდეს იმ ლეტალურ ნივთიერებებს, რომლებიც ციტოპლაზმაში გამოთავისუფლებისას ციტოზოლურ ცილებთან ერთად, აპოპტოზის ჩამრთველ რეაქციათა კასკადში მონაწილეობას მიიღებდა. მიტოქონდრიათა დისფუნქციით გამოწვეულ ბირთვის და ციტოპლაზმის სტრუქტურულ-ფუნქციური განცალკევების პირობებში, უჯრედი ალტერნატული დიფერენციაციის გზის ძებნას იწყებს. ცინკის ქლორიდის + ჰეპატექტომიას ზემოქმედების შემთხვევაში ეს ვლინდება ჰეპატოციტებში კოლაგენის ფიბრილების – ფიბრობლასტების სპეციფიუკრი ორგანელების – წარმოქმნაში, ხოლო ეთიდიუმ ბრომიდის შემთხვევაში უჯრედს კვაზიინტაქტური ბირთვის, დეგრადირებული მიტოქონდრიებისა და დიდი რაოდენობით დეპონირებული გლიკოგენის არსებობის პირობებში შეუძლია ანაერობული სუნთქვის გზას დაადგეს და შემდგომში გაიყოს კიდეც. ამრიგად, სხვადასხვა სტიმულებით გამოწვეულ მიტოქონდრიათა დისფუნქცია უჯრედთა დიფერენციების დარღვევას, აპოპტოზის დათრგუნვას და უჯრედში პათოლოგიური პროცესების განვითარებას იწვევს.

THE MITOCHONDRIAL DYSFUNCTION DISTURBS CELL DIFFERENTIATION AND SUPPRESSES APOPTOSIS

E.L. Mikadze, M.N. Berulava, T.G. Mamatsashvili

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

We studied the changes in rat hepatocytes ultrastructure under the suppression of respiratory chain and the replication of mitochondrial DNA, caused by the impact of zinc chloride and ethidium bromide, respectively. It was established that the mitochondrial dysfunction caused by these stimuli suppresses the induction of the apoptosis and disturbs the differentiation of hepatocytes in which all the cytoplasmic organelles are disorganized under the quasinormal morphology of the nucleus. It is supposed that the apoptosis can be triggered only in cells, containing a certain percentage of intact mitochondria, as the degraded mitochondria present in the cytoplasm are not able to contain and release from their matrix and intermembranous space the lethal matters that can participate along with cytosolic proteins in the reaction cascade, triggering the apoptosis. Under the conditions of structural-functional uncoupling of the nucleus and the cytoplasm, caused by the mitochondrial dysfunction, the cell is forced to choose the alternative differentiation path. In case of $ZnCl_2$ impact + hepatectomy the hepatocyte synthesizes collagen fibrils – organelles specific for the fibroblasts, whereas in case of ethidium bromide in the presence of the quasi-intact nucleus, destructive mitochondria and large amounts of the deposited glycogene, hepatocyte can move to anaerobic respiration and consequently mitose. Thus, the mitochondrial dysfunction disturbs cell differentiation, suppresses the apoptosis and is conducive to the development of cellular pathologies.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ОБЛУЧЕННЫХ КРЫС ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ РАСТИТЕЛЬНЫХ БИОКОМПЛЕКСОВ

А.А. Рзаев, Э.Н. Шамилов, А.С. Абдуллаев, Н.И. Касумова, Г.Н. Кулиев*, Э.Т. Мамедрзаева*, А.Г. Газиев**, И.В. Азизов***

Институт радиационных проблем НАН, Баку, Азербайджан; * Институт зоологии НАН, Баку, Азербайджан; ** Институт физиологии НАН, Баку, Азербайджан

Принята 05.06.2009

Изучено влияние гамма-облучения на деление клеток в красном костном мозге, хромосомные аберрации, частоту хромосомных аберраций в зародышевые клетки, а также эффект на эти процессы вегетативных биокомплексов, таких как Achillea nobilis, экстракты Crocus sativus и Ammonium rutinate. Установлено, что биокомплексы, особенно с экстрактом Crocus sativus, снижает мутагенное действие облучения и вместе с тем восстанавливает процесс деления клеток, уменьшает структурные повреждения и количество ненормальных сперматозоидов.

Ключевые слова: радиационное облучение, цитогенетика, хромосомы, растительные биокомплексы

Возможность уменьшения радиационного поражения и профилактическое применение радиозащитных веществ в настоящее время имеет большое практическое значение, так как все актуальней становятся вопросы длительного воздействия на все живое различных видов радиации, в том числе и при работе в космосе.

Интенсивным поискам радиопротекторов нового типа, способных уменьшать генетические последствия длительного облучения, способствует увеличение производства химических веществ, техногенные аварии, радиоактивное загрязнение почв, повышение ультрафиолетового фона, а также комбинации этих факторов.

К настоящему времени проверены радиозащитные свойства тысяч химических соединений и только несколько десятков из них оказались эффективными в профилактике лучевой болезни и стали фармакопейными препаратами. Следует отметить, что из всего арсенала химических защитных средств подавляющее большинство действует только при условии, если их вводят до начала облучения или в процессе его, и не оказывают положительного эффекта, при введении их после воздействия радиации [4, 12].

ЭЛЕКТРОННЫЙ АРХИВ

Основными требованиями к веществам, повышающим стойкость организма к облучению, то есть повышающим его радиорезистентность, являются эффективность и нетоксичность этих веществ при длительном применении.

В последнее время повысился интерес к защитному действию препаратов из растений. Это обусловлено малой токсичностью растительных веществ, способностью активизировать метаболические процессы в организме и возможностью их применения в качестве лекарственных средств или пищевых добавок. Антимутагенная и радиозащитная активность таких препаратов объясняется содержанием витаминов, пигментов, кумаринов, полифенольного комплекса, флавоноидов, терпеновых сапонинов, лактонов и других веществ. Свойствами радиопротекторов обладают: рутин (содержится в спарже, листьях эвкалипта и гречихи, листьях и цветков софоры японской), кверцетин (был выделен из черной смородины), биотин – очень распространенное в природе вещество. Действие их основано на укреплении стенок кровеносных сосудов, на способности улучшать усвояемость витамина С и снижении гиперфункции щитовидной железы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материалом для выявления противолучевого действия экстрактов растений Achillea nobilis L. (тысячелистник благородный), Crocus sativus L. (шафран посевной) и аммониевой соли рутина, полученной из экстракта Sophora japonica (софоры японской), послужили белые крысы линии Wistar средним весом 100-120 г.

Таблица 1

Виды воздействия и характеристика исследованного материала

Вид воздействия	Количество исследованных крыс	Количество просмотренных митотических клеток	Количество просмотренных половых клеток и сперматозоидов
Контроль	1 ♂+ 1 ♀	350	100
Облучение дозой в 3 Гр	2 ♂	560	250
Облучение дозой в 5Гр	2 ♂	580	350
Экстракт Achillea nobilis	1 ♂	550	247
Экстракт Crocus sativus	1 ♂	400	260
Аммониевая соль рутина	1 ♂	550	303
Achillea nobilis + 3 Гр	3 ♂	500	222
Crocus sativus + 3 Гр	2 ♂	748	303
Аммониевая соль рутина + 3 Гр	2 ♂	483	417
Achillea nobilis + 5 Гр	1 ♂	604	321
Crocus sativus + 5 Гр	1 ♂	505	460
Аммониевая соль рутина +5 Гр	1♂	589	513

ЭЕАМЭЕЗЕЗ
ЛЛЕЗЕЛЛЛЛЛЛЛЛ

В опытах участвовало 19 животных (1 ♀, 18 ♂), которым за 2 часа до облучения внутрибрюшинно вводили экстракты вышеуказанных веществ и рутинат аммония в концентрации 50 мг/кг. Облучение проводилось однократно дозами в 3 и 5 Гр на γ-облучающей установке "Рхунд-20000" при средней мощности дозы излучения MD = 1,252 рад/сек (Табл. 1)

Забой животных осуществляли спустя сутки после облучения. Частоту хромосомных нарушений регистрировали на митотических клетках костного мозга и на половых клетках семенников. Приготовление препаратов мейотических хромосом проводилось по методике Мередит [11] и Вильямса с соавторами [14]. Препараты костного мозга получали по методике Форда и Хамертона [9]. Окраску препаратов проводили по Раджабли, Крюковой [8], Самнеру [13], Хауэллу, Блеку [10]. Подбор пластинок проводился по критериям, предложенным Бочковым с соавторами [1] и Захаровым [2].

Для анализа хромосомных наборов использовался микроскоп "Amplival". Микрофотографирование осуществлялось автоматической фотонасадкой MF (объектив ×100, окуляр ×4,1 Prohectiv). На каждое животное просматривалось не менее 200 метафазных пластинок костного мозга и 100 половых клеток на разных стадиях деления.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Цитогенетический анализ клеток костного мозга и половых клеток у контрольных белых крыс не выявил структурных нарушений хромосом. Частота аберраций составила 0,57 % и 6,0 %, соответственно. Это были в основном количественные нарушения, такие как полиплоидные и анеуплоидные пластинки (рис. 1).

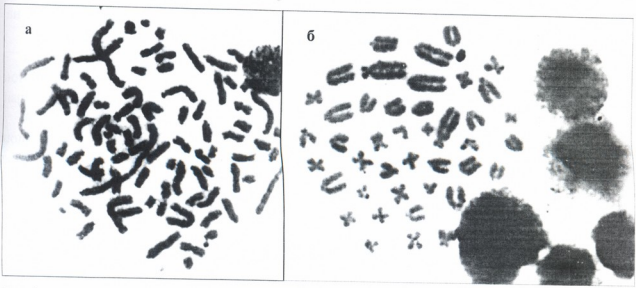


Рис. 1. а) полиплоидная митофазная пластинка 2n = 48; б) анеуплоидная метафазная пластинка 2n = 43

Введение экстрактов растений Achillea nobilis, Crocus sativus и аммониевой соли рутина не отразилось на величине спонтанных мутаций (табл. 2).

Таблица 2

Влияние экстракта Achillea nobilis на частоту хромосомных аберраций в клетках костного мозга белых крыс

Варианты	Кол-во метафаз (всего)	Кол-во метафаз 2n = 42	Поли-плоидные метафазы	Анеу-плоидные метафазы	Структур-ные нару-шения	% нару-шений
Контроль	350	348	1	1 (n>42)	-	0,57
Доза облучения 3 Гр	560	539	5	6 (n>42) 2 (n < 42)	8	3,75
Доза облучения 5 Гр	580		16	9 (n>42) 3 (n < 42)	21	8,44
Экстракт Achillea nobilis	550		2	3 (n < 42)	-	0,90
Экстракт Achillea nobilis + 3 Гр	500	497	2	3 (n>42) 1 (n < 42)	7	2,60
Экстракт Achillea nobilis + 5 Гр	604	559	11	5 (n>42) 10 (n < 42)	19	7,45

Острое облучение дозой в 3 Гр приводило к заметному угнетению клеточного деления. Увеличивалось число хромосомных аберраций за счет структурных нарушений (делеций, фрагментов, инверсий) до 3,75 %. У животных, получивших дозу в 5 Гр при однократном облучении, частота хромосомных нарушений возрастала до 8,44 %. При этом наблюдалось резкое увеличение кольцевых хромосом, дицентриков, одиночных фрагментов в митотических клетках костного мозга. Отмечено увеличение полиплоидных и анеуплоидных мейотических пластинок на стадии диакинез-метафаза I, метафаза II (рис. 2).

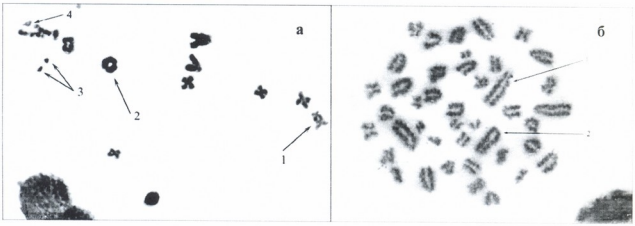


Рис. 2. а) 1. дицентрик, 2. кольцевая хромосома, 3. фрагменты хромосом; б) 1. нормальная хромосома, 2. инвертированная хромосома

Число аномальных по форме и размерам сперматозоидов резко возрастало (рис. 4).

Как правило, угнетение клеточного деления является результатом воздействия малых доз излучения. С увеличением дозы излучений все большее число клеток

ЭКАМЕТРИКА
ОПЕРАЦИОННОЕ

теряет способность к делению или по крайне мере у них прекращается процесс деления, что приводит к появлению полиплоидных клеток. Полученные нами результаты подтверждают это. Так, у животных, облученных дозой в 5 Гр, резко увеличивалось число тетроплоидных и октоплоидных клеток.

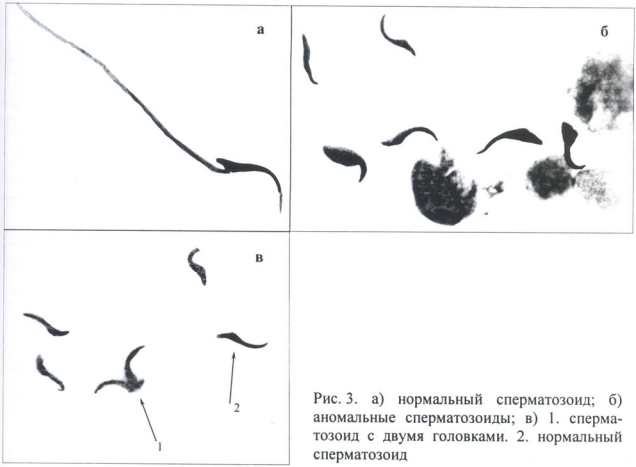


Рис. 3. а) нормальный сперматозоид; б) аномальные сперматозоиды; в) 1. сперматозоид с двумя головками. 2. нормальный сперматозоид

Цитогенетический анализ животных, получивших до облучения экстракт Achillea nobilis, показал, что при однократном введении этого вещества доля хромосомных нарушений достигала 2,6%. Не было отмечено угнетения клеточного деления (табл. 2).

Аналогичные результаты наблюдались и в опытах, где животные до облучения получали экстракт Crocus sativus и рутинат аммония. Число хромосомных аберраций было 2,4 % и 2,9 %, соответственно. Введение этих веществ смягчало действие ионизирующего излучения. Деление клеток проходило без угнетения. Однако, процент структурных нарушений хромосом был выше, чем в контрольных опытах и ниже, чем в опытах с острым облучением (табл. 3).

Как видно из таблицы 4, наибольший процент нарушений отмечался при облучении животных дозой в 5 Гр – 22%. Введение вышеуказанных экстрактов снижало мутационный эффект радиации (табл. 4 и 5). Однако, половые клетки оказались намного чувствительнее клеток костного мозга почти в 2,5 раза. Заметно возрастало число сперматоцитов с признаками дегенераций в пахитене, повышалась частота нарушения коньюгации между –Х и –У хромосомами. Отмечалось увеличение полиплоидных и анеуплоидных мейотических пластинок на стадии диакинез-метафаза I, метафаза II (рис. 4).

ЭЛЕКТРОННАЯ БИБЛИОТЕКА

Таблица 3

Влияние экстракта Crocus sativus и аммониевой соли рутина на частоту хромосомных аберраций в клетках костного мозга

Варианты	Кол-во метафаз (всего)	Кол-во метафаз 2n = 42	Поли-плоидные метафазы	Анеу-плоидные метафазы	Структур-ные нару-шения	% нару-шений
Экстракт Crocus sativus	400	348	2	1 (n > 42) -	-	0,75
Экстракт Crocus sativus + 3 Гр	748	757	5	2 (n > 42) 5 (n < 42)	6	2,41
Экстракт Crocus sativus + 5 Гр	543	505	10	5 (n > 42) 7 (n < 42)	16	6,99
Рутинат аммония	550	545	2	- 3 (n < 42)	-	0,90
Рутинат аммония + 3 Гр	483	469	4	- 3 (n < 42)	7	2,90
Рутинат аммония + 5 Гр	589	551	12	2 (n > 42) 8 (n < 42)	25	7,98

Анализ половых клеток на разных стадиях сперматогенеза показал значительную чувствительность их к действию острого облучения.

Таблица 4

Влияние экстракта Achillea nobilis на частоту хромосомных аберраций в половых клетках белых крыс

Варианты	Коли-чество клеток	Анеу-плоид-ные	Поли-плоид-ные	Нарушение коньюгации между -Х и -У хромосомами	Аномаль-ные сперматозоиды	Всего наруше-ний (%)
Контроль	100	1	3	-	2	6,0
Доза облучения 3 Гр	250	8	7	5	18	15,2
Доза облучения 5 Гр	350	16	15	12	34	22,0
Экстракт Achillea nobilis	247	4	2	2	12	8,1
Экстракт Achillea nobilis + 3 Гр	222	4	9	8	11	14,4
Экстракт Achillea nobilis + 5 Гр	321	8	13	16	25	19,3

ЭКАНЗЕСКАЯ
ОБЛАСТНАЯ

Таблица 5

Влияние экстракта Crocus sativus и аммониевой соли рутина на частоту хромосомных аберраций в половых клетках

Варианты	Количество клеток	Анеуплоидные	Полиплоидные	Нарушение коньюгации между -Х и -У хромосомами	Аномальные сперматозоиды	Всего нарушений (%)
Экстракт Crocus sativus	260	2	2	1	8	5,9
Экстракт Crocus sativus + 3 Гр	330	7	11	9	15	12,7
Экстракт Crocus sativus + 5 Гр	460	13	20	18	31	16,08
Рутинат аммония	303	2	6	5	10	7,59
Рутинат аммония + 3 Гр	417	17	21	15	28	19,4
Рутинат аммония + 5 Гр	513	12	33	26	41	21,8

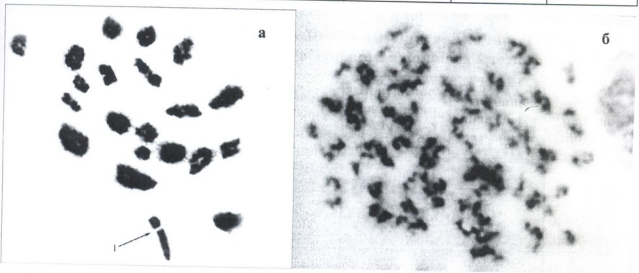


Рис. 4. а) нарушение коньюгации между –Х и –У хромосомами; б) полиплоидная метафаза II

Величина аномальных по форме и гипергаплоидных сперматозоидов достигала 55,7 % от всех зарегистрированных аберраций. Причиной подобных нарушений может являться нерасхождение хромосом в метафазе I.

В наших опытах экстракты Achillea nobilis, Crocus sativus и аммониевая соль рутина уменьшали мутагенный эффект облучения. Наиболее положительным противолучевым действием из использованных биокомплексов обладал экстракт Crocus sativus. Он не только способствовал восстановлению клеточного деления, но и уменьшал долю структурных нарушений.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

В целом, по своим цитогенетическим результатам последствия радиации оказались весьма сходными с имеющимися в литературе сведениями этих последствий у разных видов грызунов [3, 5, 6, 7]. Это повышает диагностическое и прогностическое значение различных результатов.

На наш взгляд, испытываемые нами биокомплексы могут оказаться довольно перспективными в качестве противолучевых средств растительного происхождения. Большой интерес могут представлять дальнейшие исследования генетического эффекта, вызываемого хроническим облучением, при многократном введении вышеуказанных биокомплексов.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бочков Н.П., Козлов В.М., Севанькаев А.В., Антошина М.М.* Генетика, 1966, 10, 120-124.
2. *Захаров А.Ф.* Хромосомы человека. Проблемы линейной организации. Изд. "Медицина", 1977, сс. 2-192.
3. *Коломиец О.Л., Мазурова Т.Ф., Померанцева М.Д.* Генетика, 1992, 28, 9, 49-57.
4. *Моссэ И.Б., Кострова Л.Н., Дубовик Б.Д., Плотникова С.И., Молофей В.П.* Радиационная биология. Радиоэкология, 1999, 39, 2-3, 329-333.
5. *Наджафова Р.С., Булатова Н.Ш., Козловский А.И., Рябов И.Н.* Генетика, 1994, 30, 3, 361-366.
6. *Померанцева М.Д., Чехович А.В., Рамайя Л.К.* Генетика, 1990, 26, 10, 1870-1875.
7. *Померанцева М.Д., Шевченко В.А., Рамайя Д.К., Тестов Б.В.* Генетика, 1990, 26, 13, 466-473.
8. *Раджабли С.И., Крюкова Е.* Цитология, 1973, 15, 1527-1531.
9. *Ford C.E., Hamerton J.L.* Stain Technol., 1956, 31, 247-251.
10. *Howell W.M., Dlack D.A.* Experientia, 1980, 36, 1014-1015.
11. *Meredith R.* Chromosoma, 1969, 26, 254-258.
12. *Mosse I., Plotnikova S., Kostrova L.* Proc. Int. Conf. on Low Doses of Ionizing Radiation: Biological Effects and Regulatory Control. Seville, Spain. 1997, 17-21 Nov., Seville. pp. 104-108.
13. *Sumner A.T.* Exp. Cell Res., 1972, 75, 305-306.
14. *Williams D., Hagen A., Runyan J., Lafferty D.* J. Hered., 1971, 62, 17-22.

დასხივებულ ვირთაგვებში მცენარეული ბიოკომპლექსებით გამოწვეული ციტოგენეტიკური ცვლილებები

ა. რზაევი, ე. შამილოვი, ა. აბდულაევი, ნ. კასიმოვა, გ. კულიევი*, ე. მამედრზაევა*, ა. გაზიევი**, ლ. აზიზოვი***

აზერბაიჯანის მეცნიერებათა აკადემიის რადიაციული პრობლემების ინსტიტუტი, ბაქო; * აზერბაიჯანის მეცნიერებათა აკადემიის ზოოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო; ** აზერბაიჯანის მეცნიერებათა აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

შესწავლილია გამა-დასხივების გავლენა ძვლის წითელ ტვინში უჯრედების დაყოფაზე, ქრომოსომების აბერაციასა და მის სიხშირეზე ჩანასახურ უჯრედებში.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

შესწავლილია აგრეთვე მცენარეული ბიოკომპლექსების, როგორიცაა Achillea nobilis, Crocus sativus და Ammonium rutinate ექსტრაქტების მოქმედება ამ პროცესებზე. დადგენილია, რომ ბიოკომპლექსები, განსაკუთრებით კი Crocus sativus ამცირებს დასხივების მუტაგენურ ეფექტს და, ამასთან ერთად, აღადგენს უჯრედების დაყოფის პროცესს, ამცირებს სტრუქტურულ დაზიანებებს და შეცვლილი სპერმატოზოიდების რაოდენობას.

CYTOGENETIC CHANGES IN THE IRRADIATED RATS UNDER INFLUENCE OF VEGETATIVE BIOCOMPLEXES

A. Rzaev, E.N. Shamilov, A.S. Abdullayev, N.I. Kasumova*, G.N. Kuliyev*, E.T. Mamedrzaeva*, A.G. Gaziyev**, I.V. Azizov**

Institute of Radiation Problems, Azerbaijan NAS, Baku, Azerbaijan; * Institute of Zoology, Azerbaijan NAS, Baku, Azerbaijan; ** Institute of Physiology, Azerbaijan NAS, Baku, Azerbaijan

SUMMARY

The influence of gamma irradiation on division of cells in red bone marrow, chromosomal aberrations, frequency of chromosomal aberrations in germ cells, also influence of vegetative biocomplexes such as Achillea nobilis, Crocus sativus extracts and ammonium rutinate on these processes have been studied. The biocomplexes, especially extract of Crocus sativus decreases mutagen effect of irradiation, at the same time recovers cell fission, reduces structural damages and quantity of abnormal spermatozoids.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

VERIFYING THE EFFECTS OF CYCLING EXERCISES ON THE CONCENTRATION OF LDL AND APO PROTEIN IN STUDENTS' BLOOD

K. Salehzadeh, Z.F. Jafarova, B. Ghorbaniyan

Azarbaijan University, Tabriz, Iran

Accepted 07.05.2009

The aim of this study was to determine the effects of aerobic cycling with the heart rate of 65-75, in order to verify the amount of lipoprotein and APO protein A1 and B, which are one of the main reasons of cardiovascular disease in men. 30 untrained students, as the subjects of the test, took part in this study. They were randomly divided in two groups: control and experimental (15 students in each group). The experimental group received 12 week treatment (3 sessions in every week) with the heart rate of 65-75 and maximum reservation. The result of study showed a significant increase in the amount of LDL in experimental group (pretest 264.15 ± 1.8, posttest 270.12 ± 2.62 angstrom) ($p \leq 0.001$). In return the amount of LDL in control group remained without changes (pretest 264.28 ± 2.2, posttest 264.18 ± 3.11 angstrom) ($p = 0.725$). The amount of APOA-1 in subject of two groups during 12 week, didn't show any meaningful changes (APOA-1 of experimental group in pretest 170.11 ± 29.28, posttest 162.24 ± 19.62, control group pretest 184.81 ± 42.28, posttest 158.32 ± 41.22 mg/dl). With regard to the findings of the study, we can say that changes in cardiovascular disease factors in men, especially the amount of LDL is in such a way that the risk of infecting is very low in the experimental group. Accordingly, program of riding exercises under aerobic conditions which was maintained in this study, can be implemented among youth and adults to prevent cardiovascular disease.

Key words: cardiovascular disease, concentration of LDL, cycling exercises, APO protein

Nowadays researchers focus on the results of quantitative and qualitative effects of cardiovascular disease factors, in spite of recognizing the cardiovascular disease factors as the goal of researches [9, 24]. In this way, one of the main and important factors, which attract the researchers is the concentration of LDL [2, 3, 8]. From the view point of density, size and composition, LDL have different characteristic and are heterogenic [14, 15, 18, 25]. Different kinds of LDL classified in three main groups: one, which has greater size (A), second, which has smaller size but higher density (B), and the third kind, which is between A and B, has bigger size then B but smaller than A [13]. (B)-kinds lipoprotein are dangerous and endanger people to cardiovascular disease [17, 18]. LDL with high density consist a lot of pro-oxidant and has more capacity for oxidation because

ЭАМЗЕЗЕЗ
ЗЛЕЗЕЛЛЛЛЛЛЛ

of losing potential antioxidant [6]. The LDL attached to their special receptor can be oxidizing by oxidizer materials, macrophages, and smooth cells of peripheral vessels wall [4, 20, 27]. This leads to producing of foam cells which are the main factor of fats layer construction, and finally forms atheroma. Searching the effects of long-term exercises on the mass of LDL and the amount of its oxidation, is the interesting subject of study. In this case, results of most studies show increase in the size of LDL and accordingly decrease of oxidation by aerobic exercises [23, 29]. Among them, we can refer to the findings of Helaine, Vassankari; Queseda and Halle [12, 22]. They believe that aerobic exercises decrease the oxidation of LDL and increase its size. This reduces the risk of cardiovascular disease. When the size and diameter of LDL reduce, its penetration capacity to endothelium, which causes atheroma, also reduces. We also studied the effects of 12 week selected exercises in young men with the heart rate of 65-75 on the concentration of LDL.

MATERIAL AND METHODS

The necessary data in this study gathered by 30 male students which selected physical exercises unit 1 and 2. Students were divided into two random groups: experimental and control group. Experimental group consisted of 15 subjects with the average age of 20 ± 2, and control group consisted of 15 subjects with the average age of 20 ± 1/5. Its worth to say, subjects received no training and had no experience in sport. Because of this, for homologizing the subjects of two groups needed data gathered through different surveys like "health state self-assessment", "recording 3 days diet" and "contributing in exercises". Due to cardiovascular problems, 5 students were eliminated from the study. Total number of subjects was 35; among them just 30 participate in test. All details about subjects are shown in table 1.

Table 1

Physical characteristic of subjects in pretest and posttest

Variables	Experimental group		Control group	
	Pretest	Posttest	Pretest	Posttest
Age, year	20.00 ± 2.00	20.00 ± 2.00	20.00 ± 1.50	20.00 ± 1.50
Height, cm	175.23 ± 2.50	175.23 ± 2.50	173.30 ± 4.10	173.30 ± 4.10
Weight, kg	71.40 ± 5.25	70.65 ± 3.25	72.40 ± 7.50	73.20 ± 8.30
Fat percentile	16.70 ± 3.42	16.51 ± 2.25	16.90 ± 3.71	16.80 ± 3.50
Body mass index, kg	26.53 ± 3.63	24.75 ± 3.33	26.59 ± 4.01	26.52 ± 3.38
Fatless mass, kg	57.60 ± 2.04	57.48 ± 3.01	58.39 ± 4.16	59.29 ± 3.18
Fat mass, kg	13.80 ± 3.12	13.17 ± 2.40	14.02 ± 3.28	13.91 ± 3.19

Values are mean ± SD

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Table 2

Diet parameters and physiological characteristics of test in both groups

Variables	Experimental group		Control group	
Calorie cost, kcal	3008 ± 418	3502 ± 212	3120 ± 314	3216 ± 290
Carbohydrate cost, g/day	361 ± 65	405 ± 51	371 ± 68	386 ± 51
Fat cost, g/day	165.00 ± 21.60	176.00 ± 25.41	169.00 ± 51.80	172.00 ± 25.41
Protein cost, g/day	105.00 ± 26.80	112.00 ± 25.20	108.00 ± 12.15	110.00 ± 10.15
$vO_{2\ max}$, ml/kg/min	39.61 ± 0.25	40.01 ± 0.21	39.65 ± 0.40	39.85 ± 0.21
Systolic blood pressure, mmHg	12.41 ± 1.25	12.01 ± 0.90	12.30 ± 0.27	12.12 ± 0.34
Diastolic blood pressure, mmHg	8.45 ± 1.16	7.97 ± 0.85	8.35 ± 1.07	8.30 ± 1.25
Heart rate at rest	79.60 ± 4.70	70.15 ± 3.80	79.52 ± 6.20	78.10 ± 5.20

Values are mean ± SD

For calculating of systolic and diastole blood pressure mechanical stethoscope (made in Japan), and for heart rate at rest – sphygmomanometer were used [16]. For calculating the received calorie and diet components such as carbohydrate, fat and protein, caloric calculating table of Iran Nourishment Institute has been used (30). For calculating $vO_{2\ max}$, we used fax sub-maximal protocol [28]. For calculating mass of fat and fatless, Yagami Japanese fat indicator was used. For measuring of weight we used scale of balance and for height – scale of height indicator model Seca [16]. In the first process, a blood sample of 10 cc was withdrawn from left hand of subjects in pretest and posttest by sterile pipe which contained anti-coagulant. It should be reminded that blood sample withdrawing in posttest happened two days after fulfilment of last exercises.

Cycling aerobic exercises performed for 12 weeks (3 sessions per week with at least 45 min. on every session), about 15 min, subjects familiarized themselves with habituation trials, including running, limbering and stretching. The 30 min aerobic cycling exercises (with 65-75% max heart rate) performed around the college cycling square (covered by asphalt). Above-mentioned exercises were implemented in second semester, on even days at 5:30 pm, heart rate at rest state and max heart rate reservation was monitored continuously. Delta heart rate 75% calculated according to Karvonen model and submitted to subjects. Exercise intensity were monitored and recorded accurately [11]. Blood parameters, which consist of LDL, APO A-1&APO B concentration, were measured by immunonephlometry and electrophoreses (with grade of 2-16% polyacrilanamid) [7].

Statistical analysis

For statistical analysis of results received in experimental and control group, one-way MANOVA was used. All data calculated on (a = 0.05) level of significance.

ЭАМЗЕЗЕЗЕЗ
ЗЛЕЕЕЛЛЛЛЛЛЛ

RESULTS

The results of study (see table 3), manifest that number of LDL changes under aerobic cycling exercises ($p \leq 0.001$), on the other hand, the results show that number of LDL among subjects of control group, after 12 weeks, didn't change significantly. Comparing the variables of posttest and pretest (d) indicates significant differences between the results of experimental and control group ($p \leq 0.001$).

Table 3

Comparison of the LDL values on posttest and pretest

Process	Experimental group	Control group
Pretest	235.60 ± 2.65 *	234.5 ± 4.2
Posttest	241.15 ± 3.5 **	234.09
d	5.55	-0.41

Values are mean ± SD; * significant differences with a = 0.01; ** significant differences with a = 0.001

Results of data indicates no significant change in number of APO A-1, during 12 weeks of exercises (see. table 4).on the other hand, our findings show significant decrease in the number of APO A-1 which is not meaningful ($p = 0.94$). Comparison of different amount of (d) in two groups shows no meaningful difference in this case ($p = 0.19$).

Table 4

Comparison of APO A-1 concentration (mg/dl) on pretest and posttest in experimental and control group

Process	Experimental group	Control group
Pretest	173.52 ± 30.68 *	170.42 ± 42.62 **
Posttest	164.02 ± 28.2	144.71 ± 32.52
d	9.5	25.71

Values are mean ± SD; * significant differences with a = 0.01; ** significant differences with a = 0.001

As its shown in table 5 the number of APO B in experimental and control group has changed during 12 weeks aerobic cycling exercises, but with considering of p=0.37, its claimed that the changes aren't meaningful. With regard to the above mentioned findings, we can say that number of APO B in control group after 12 weeks, remained without change. Whereas comparison of APO B numbers in pretest and posttest, show that the amount of (d) in experimental group decreased significantly, while d in control group doesn't show any significant differences.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Table 5

Comparison of APO B concentration (mg/dl) on pretest and posttest in experimental and control group

Process	Experimental group	Control group
Pretest	101.37 ± 30.62	106.67 ± 26.71
Posttest	94.82 ± 28.81	104.95 ± 26.08
d	6.55	1.72

Values are mean ± SD; * significant differences with a = 0.01; ** significant differences with a = 0.001

The information obtained from the ratio of APO B to APO A-1 indicates that 12 week cycling exercises has no significant effect on its decreasing (p = 0,076) in experimental group. The number of APO B increased in comparison to the number of APO A-1, but this change was not significant (p = 0.088). This comparison in posttest shows a significant difference ($p \leq 0.02$, see table 6).

Table 6

Comparison of APO B increased in APO A-1

Process	APO B to APO A1	Control
Pretest	0.584	0.625
Posttest	0.578 *	0.725 **

Values are mean ± SD; * significant differences with a = 0.01; ** significant differences with a = 0.001

DISCUSSION

Evaluation of the concentration of LDL in experimental group which implemented 12 weeks aerobic cycling exercises with 65-75 percent of max HR, shows significant increase in number of LDL ($p \leq 0.001$), but changes in LDL number in control group is indefinable. Note, that low density lipoprotein, has heterogenic characteristic and is not homogeneous. Different researches show that high density LDL and low atherogen have anti atherogenic qualification and prevent from cardiovascular disease [29-26]. Findings of current study, also is in good agreement with the findings of previous researchers like Heline [1], Queseda [22] and Halle [12]. LDL oxidation decrease and its diameter increase after aerobic exercises are not relevant yet. But it can be said that with increase in physical exercises, oxygen cost in muscles also increase. Hence, atherogenic characteristics of LDL decrease. Another point that's noteworthy to say with regard to increase in LDL number after aerobic exercises is that hepatic lipase enzyme, with an increase in its action, increase oxidation of LDL and produce atherogeny state. But LCAT enzyme acts inversely and prevents from LDL oxidation. with regard to the fact that

ЭАМИЗЗЕЕ
ОПЕЕЕПЛОЗЗ

during aerobic exercises, LCAT enzyme activity increase and accordingly, hepatic lipase decrease, so LDL oxidation decrease and prevented from producing high density and low diameter LDL.

Our findings concerning the effects of aerobic cycling exercises with 65-75% max HR on the concentration of APO A-1 as index of danger proof in cardiovascular disease, shows that such an exercises doesn't increase concentration of APO A-1, while the real number of APO A-1 in pretest and posttest was monitored carefully. With regard to the fact that, a decrease in APO A-1 number in control group was significantly greater that experimental group, its clear that aerobic exercises didn't increase the number of APO A-1 (see table 4). Most of researchers reported in this case that physical exercises have no effect on APO A-1 number [10, 15]. Mendoza et al., Marti et al., Kumagaie et al. obtained the same results in their researches. On the other hand, Giada et al. reported that APO A-1 concentration among subjects that had physical exercises is the same. in contrast, Rauramaa et al find out that 24 weeks exercises with high and low intensity decrease the number of APO A-1 [4, 21]. Other researchers like Domhnall, Thompson, Suzuki and Macek also reported that by increasing aerobic exercises and bodily factors, APO A-1 number increases [10, 24, 27, 31]. Our findings are in agreement with data published by Mendoza, Marti, Kumagaie and Lango but are in disagreement with Domhnall, Rauramaa, Thompson, Suzuki findings. On the base of this comparison, it can be said clearly that in our study, subject's diet in pretest and posttest has a great effect on the results of tests. Daily calorie can be mentioned as an important factor. As shown in table 2, its clear that experimental group's received calorie in comparison to control group in pretest, is higher while inverse procedure in posttest is due to amount of received calorie in experimental group.

With regard to table 2 calorie cost in both groups was subjected to changes. Accordingly, amount of calorie and diet also changed. Although foods type affects the concentration of APO A-1, realizing the consumption amount is very important in pretest and posttest. Because of this, quantity and quality of diet in both groups were monitored in pretest and posttest and conclusion has been made that consumption of carbohydrates, fats and proteins has changed in subject's diet. There is a possibility that different factors can effect on the concentration of APO A-1. One of them can be intensity and duration of physical exercises. It can be claimed that in case if increscent in the session from 3-5 and its duration from 30 min to 60 min or 90 min with 80-85% max HR, more accurate results could be obtained. Another factor which can affect on the concentration of APO A-1 is calorie cost which was neglected during this study. It is possible that this factor also, could overshadow the results. Moreover, some factors as amount of fat in subjects' body and heredity, can have effect on the number of APO A-1. Maybe, there are other factors which were not mentioned above, but can affect the number of APO A-1, although APO A-1 is a harmless factor in cardiovascular disease.

The received results allow to conclud that aerobic cycling exercises with 75% max HR has insignificant effects on APO B concentration, while salient decrease happen in its number, but not among the subjects of control group (table 5).The rational reason of its change among experimental group is not clear. Maybe it's because of great amount of SD in them. In every case, it's very important that real number of APO B as dangerous factor in cardiovascular disease has reduced due to aerobic cycling exercises. Different studies

ეროვნული ბიბლიოთეკა

about this subject, show good agreement between our and their findings. Findings of Ratiacary et al., Lango, Macek et al. and Kumagaie et al. show that physical exercises and bodily fitness, reduces the number of APO B [10, 19, 31, 24].Giada et al, also find out that kinds of exercises can effect on APO B numbers. It was observed that those who implemented non-aerobic exercises in comparison to those of aerobic exercises had less decrease in the number of APO B [7]. Though the result of 12 weeks aerobic exercises with 75% of max HR had no effect on APO B number, the diet in experimental and control group may have significant effect on research findings. With consideration of Davis et al findings [28], for more reducing of APO B number as a risk of cardiovascular disease, it is necessary to extend session numbers and duration. On the other hand, lack of control in subjects from the point of view of smoking, drug usage and calorie cost, may also have effects on the results of research. Nevertheless, diet quality and quantity of subjects in pretest and posttest has recorded relatively and comparison of diet during process showed that calorie cost, sugar, fat and protein consumption in subjects has significant increase in posttest (table 1). Nevertheless, Domhnall in his study reported that some oils and fats like fish oil, can change number of APO B. so, verifying effective factors on APO B concentration, appertain to this subject. Among all factors, carbohydrate cost, fat, protein, calorie cost, age, gender and health condition was monitored. Whereas, APO A-1 ratio to APO B is one the main symptoms of cardiovascular disease [10], its changes during 12 weeks in posttest was significant in experimental and control group ($a \leq 0.02$), while no significant change observed in pretest ($a \leq 0.45$). It's clear that by decreasing of ratio (APO B/APO A-1), the risk of cardiovascular disease is less among experimental group. This ratio also was low among runners in comparison to those who had no physical exercises [4, 5, 7]. Finally, it's concluded that although 12 weeks aerobic cycling exercises with 65-75% max HR, has no significant effects on APO A-1 increase and APO B decrease, important observation was concerning the number of LDL, which had great changes due to aerobic exercises. Results confirm that long-term aerobic exercises and increasing of consumed energy, changes depending to physical exercises, fixed amount of daily calorie, bodily composition, psychological and chemical condition. Accordingly, health status and resistance against cardiovascular disease, decrease.

REFERENCE

1. *Alessio A.H.* J. Appl. Physiol., 1988, 64(4), 1333-1336.
2. *Austin M.A. et al.* Am. J. Hum. Genet., 1988, 43, 838-846.
3. *Arrol S.H., Durrington D.N.* Paraoxonase prevents accumulation of lipoperoxides in low-density lipoprotein, 1991, 286, 1, 2, 152-154.
4. *Baldo-Enzi G., Giada F.* J. Sports. Med. Phys. Fitness, 1996, 36(3), 311-316.
5. *Borecki I.B., Hubinger L. et al.* Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 2000, 20(3), 810-812.
6. *Busby-Whitehead J., Drinkwater D.T., Katzel L.I.* Aging, 1997, 9(1-2), 89-92.
7. *Carroll M.D., Hubinger L.* Clin. Chem., 1997, 43(12), 2366-2374.
8. *Dawber T.R.* The Framingham study, the epidemiology of athreosclerotic disease. 1980, Harvard University Press, Cambridge, MA.
9. *Franz L., Keeal J.* Eur. J. Med. Res., 1997, 2(6), 260-262.
10. *Grandjean P.W., Domhnall M. et al.* J. Appl. Physiol., 1997, 83(6), 2019-2025.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

11. *Hall M.* J. Sport Med., 1999, 20 (7), 464-469.
12. *Halle et al.* Metabolism, 1997, 46(2), 187-90.
13. *Krauss R.M., Musliner T.A.* Methods Enzymol., 1986, 128, 417-426.
14. *Marcovina S.M., Walldivs G. et al.* Clin. Chem. Ago, 1998, 44(8 pt 1), 1645-48.
15. *Mueller D.M., Heineeke J.* J. Biol. Chen., 1994, 269, 20396-20398.
16. *Nieman D.C.* Fitness and your Health Bull publishing company. 1993.
17. *Ordovas J.M. et al.* Arterosclerosis, 1987, 7, 483-497.
18. *Peterson T.E., Harrison D.G.* J. Clin. Invest., 1993, 92, 2546-50.
19. *Poole-Wilson, Wood D.* Eul. Heart J., 1994, 15, 1300-1331.
20. *Rankinen T. et al.* Med. Sci. Sports Exerc., 1995, 72(2), 164-69.
21. *Rauramaa R., Ricet M. et al.* Metabolism, 2000, 79(4), 515-518.
22. *Sanchez-Quesada, J.L. et al.* Atherosclerosis, 1995, 118, 297-300.
23. *Steinberg D.* J. Med., 1993, 328, 1487-1489.
24. *Suzuki et al.* J. Sport Med. Phys. Fitness, 1998, 38, 150-55.
25. *Steinberg D. et al.* N. Engl. J. Med., 1989, 320, 915-21.
26. Steinberg D., Parthasarathy S., Carew T.E., Khoo J.C., Witztum J.L. N. Eng. J. Med., 1989, 320, 915-924.
27. *Thompson P.D. et al.* Metabolism, 1997, 46(2), 217-23.
28. Tudor O. Theory & methodology of training, 5th Edition human kinetics. 1999.
29. *Vasankari Tuula M. et al.* Med. Sci. Sports Exercise, 1998, 30, 10, 1497-1500.
30. *Wilmore J.H., Costill D.L.* Physiology of sport & Exercise. Human kinetics. 1994.
31. *Wood P.D. et al.* Atheroclerosis, 1992, 93, 190 -197.

სტუდენტების სისხლში ველოსიპედზე ვარჯიშით გამოწვეული და ცილების კონცენტრაციის ცვლილების შესწავლა

კ. სალეხზადე, ზ. ჯაფაროვა, ბ. გორბანიანი

აზერბაიჯანული უნივერსიტეტი, თავრიზი, ირანი

რეზიუმე

შესწავლილია ველოსიპედზე აერობულ პირობებში ვარჯიშის გავლენა ლიპოპროტეინების და APO A-I და B ცილების კონცენტრაციაზე სისხლში. კვლევა ჩატარდა 30 სტუდენტზე, რომლებიც რანდომიზებულად დაიყო ორ (საკონტროლო და ექსპერიმენტულ) ქვეჯგუფად. ექსპერიმენტული ჯგუფი 12 კვირის განმავლობაში გადიოდა ვარჯიშს (კვირაში სამი სესია, თითოეულის ხანგრძლივობა 40 წუთი ან მეტი).

მიღებული შედეგები აჩვენებს, რომ ექსპერიმენტულ ჯგუფში ვარჯიშის შედეგად LDL-ის დონე საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით მნიშვნელოვნად გაიზარდა. ამ და სხვა მაჩვენებლების ცვლილების მიხედვით შეიძლება დავასკვნათ, რომ ვარჯიშის შედეგად დაავადებათა განვითარების რისკი მნიშვნელოვნად მცირდება, რაც გვაძლევს საფუძველს ჩვენ მიერ შემუშავებულ პროგრამას რეკომენდაცია გავუწიოთ – ახალგაზრდებში და ზრდასრულებში გამოსაყენებლად გულსისხლძარღვთა დაავადებათ პროფილაქტიკის მიზნით.

ЭЛМЭЗЕРЭЛ
ОЛЕЕЛНЛОЛЛЛ

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТА ЕЗДЫ НА ВЕЛОСИПЕДЕ НА КОНЦЕНТРАЦИЮ LDL И АРО БЕЛКОВ В КРОВИ СТУДЕНТОВ

К. Салехзаде, З.Ф. Джафарова, Б. Горбанян

Азербайджанский университет, Тавриз, Иран

РЕЗЮМЕ

Цель исследования состояла в определении последствий аэробных упражнений на велосипеде у лиц с ЧСС 65-75, на уровень липопротеинов и АПО белков А-1 и В, которые являются одной из основных причин сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин. 30 нетренированных студентов приняли участие в этом исследовании. Они рандомизированно были подразделены на две подгруппы (контрольную и экспериментальную) – по 15 человек в каждой. Экспериментальная группа проходила лечение (тренинг) в течение 12 недель по 3 сессии в неделю (каждая сессия не менее 40 минут).

Как показали полученные результаты, в экспериментальной группе уровень LDL существенно возрос, в то время как в контрольной группе он остался неизменным. Эти и все другие выявленные нами изменения позволяют заключить, что в результате тренинга на велосипеде в аеробных условиях риск развития заболевания существенно снижается. Соответственно, использованная нами программа упражнений на велосипеде в аэробных условиях может быть рекомендована для использования среди молодежи и взрослых с целью профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის ძირითადი თვისებები და მოქმედების შესაძლო მექანიზმები

ე. სუხიშვილი, ხ. ხომასურიძე, ი. დიასამიძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია;
ბათუმის შ. რუსთაველის სახელობის უნივერსიტეტი

მიღებულია 25.06.2009

ლიტერატურაში არსებული მონაცემების ანალიზის საფუძველზე განხილულია კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის (CGRP) ძირითადი თვისებები და მისი მოქმედების შესაძლო მექანიზმები, განსაკუთრებით გესტაციის პროცესში.

CGRP-ის ყველაზე მნიშვნელოვან ფუნქციად ასახელებენ ორგანოებში სისხლის მიმოქცევის და საშვილოსნოში მიომეტრიუმის ტონუსის რეგულაციას. CGRP-ის სხვა დადგენილი ეფექტები გამოიხატება კარდიალურ აქსელერაციაში, ანთების დროს სუბსტანცია P-ს მოქმედების მოდულაციაში, სენსორული აღქმის ნეირომოდულაციაში და სხვ. CGRP აგრეთვე გარკვეულ გავლენას ახდენს ახალ სისხლძარღვთა ფორმირებაზე როგორც ფიზიოლოგიურ, ისე პათოლოგიურ პირობებში (იშემია, ანთება). სხვა მედიატორებთან ერთად CGRP აგრეთვე მონაწილეობს ანთებითი ჰიპერემიის წარმოქმნაში.

განხილულია აგრეთვე CGRP-ის მოქმედების მექანიზმში აზოტის ოქსიდის შესაძლო მონაწილეობა.

საკვანძო სიტყვები: კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი, ვაზორელაქსაცია, აზოტის ოქსიდი, მიომეტრიუმი

1961 წელს კომმა და კოლეგებმა განაცხადეს პოლიპეპტიდ კალციტონინის არსებობა [Copp et al., 1961]. მისი სტრუქტურის განსაზღვრამ აჩვენა, რომ კალციტონინი არის ერთჯაჭვიანი პეპტიდური ჰორმონი, რომელიც შეიცავს 32 ამინომჟავას [27].

კალციტონინის გენის მოლეკულური კლონირებისას 1983 წელს აღმოჩენილი იყო კალციტონინის გენთან დაკავშირებული 37-მონოამინიანი პეპტიდი – CGRP [34]. როგორც CGRP, ისე მისი რეცეპტორები ფართოდ არის გავრცელებული ცენტრალურ ნერვულ სისტემასა [16, 18, 45, 36, 39] და სისხლძარღვთა და მიომეტრიუმის გლუვ კუნთოვან სისტემებში [21, 38, 47, 49]. CGRP გვხდება პერიფერიულ ნერვულ სისტემაშიც (სენსორულ განგლიებში), სადაც ხშირად თანაარსებობს სუბსტანცია P-სთან.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

არტერიულ სისტემაში CGRP-რეცეპტორები განაწილების სხვადასხვა სიხშირით ნაპოვნია სისხლის მიმოქცევის როგორც პერიფერიულ, ისე ცენტრალურ სისტემებში. მსხვილ არტერიებში იგი დაბალი სიხშირითაა წარმოდგენილი [19, 25]. როგორც წესი, CGRP-რეცეპტორების განაწილება შეესატყვისება თვით პეპტიდის განაწილებას [7, 12, 42, 45]. თუმცა გამონაკლისებიც არის, მაგალითად, ნათხემი, რომელიც გამოირჩევა რეცეპტორების სიჭარბით. უნდა აღინიშნოს, რომ უკანასკნელი მონაცემების მიხედვით, CGRP-რეცეპტორები ნათხემში ძირითადად გლიურ უჯრედებშია და არა პურკინიეს უჯრედებში, როგორც ადრე იყო მიღებული.

CGRP პეპტიდს გააჩნია მაღალი ვაზოდილატაციური აქტიურობა [5, 6, 44]. ამ პეპტიდის ფართო გავრცელება გულ-სისხლძარღვთა სისტემასა და პერივასკულურ ნერვებში აგრეთე მტკიცელებს იმაზე, რომ იგი დიდ როლს უნდა თამაშობდეს პერიფერიული სისხლძარღვოვანი ტონუსის და ორგანული სისხლის ნაკადის რეგულაციაში [46].

ცნობილია, რომ სისხლძარღვთა სისტემის ზოგ რეგიონში CGRP-ის ვაზოდილატაციური ეფექტი ხორციელდება ენდოთელური წარმოშობის აზოტის ოქსიდის მეშვეობით და K^+ თ -აზის არხის გახსნით [15, 28, 29]. აღნიშნავენ, რომ არტერიულ გლუვ კუნთებში K^+-არხის აქტივაციით CGRP იწვევს ჰიპერპოლარიზაციას, მაგრამ ვირთაგვას იზოლირებულ კორონარულ არტერიაში K^+ATP-აზის არხის ანტაგონისტი უძლური აღმოჩნდა ჩაეხშო CGRP-ით გამოწვეული რელაქსაცია [32].

ლიტერატურაში არსებული მონაცემების ანალიზი დღეისთვის არ გვაძლევს იმის უფლებას, რომ დაბეჯითებით ვამტკიცოთ NO-სა და ციკლური გუანოზინ მონოფოსფატის (cGMP) მონაწილეობა CGRP-ით გამოწვეულ ენდოთელიუმ-დამოკიდებულ ვაზორელაქსაციაში.

ვირთაგვას აორტის რკალში CGRP-ით გამოწვეული ენდოთელიუმ-დამოკიდებული ვაზორელაქსაცია დაითრგუნა ჰემოგლობინით, რომელიც ბოჭავს ენდოთელურ NO-ს. ასეთივე ეფექტი მიღწეულ იქნა L-NAME-თი (ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერი), რომელიც არის აზოტის ოქსიდის სინთაზას (NOS) ძლიერი, არასელექციური ინჰიბიტორი. L-NAME-ს ინჰიბიტორული ეფექტის რევერსი შესაძლებელია ჭარბი L-არგინინით.

ითვლება, რომ CGRP-ის ვაზორელაქსაციური პოტენციის განხორციელებისთვის აუცილებელი მოთხოვნაა ენდოთელიუმის ინტაქტურობა და ეს მოთხოვნა გამოირჩევა მკვეთრად გამოხატული რეგიონურობით. სხვადასხვა სისხლძარღვოვან უბნებში CGRP-ის მოქმედების პასუხად გამოვლინდა NO-ს გამონთავისუფლების მნიშვნელოვანი ვარიაბელობა [46].

რიგ პუბლიკაციებში ნაჩვენებია, CGRP-ის როგორც ენდოთელიუმ-დამოკიდებული, ისე დამოუკიდებელი ეფექტი. ასე, მაგალითად, ითვლება, რომ აორტაზე ამ ეფექტის მისაღწევად ენდოთელიუმის ინტაქტურობა აბსოლუტურად აუცილებელია [8, 9, 10]. ცნობილია, რომ ვირთაგვას აორტის რკალში CGRP ასტიმულირებს cGMP აკუმულაციას. უფრო მეტიც, ვირთაგვას აორტის ვაზორელაქსაციური პასუხი (ინტაქტური ენდოთელიუმის შემთხვევაში) CGRP-ს მოქმედებაზე ითრგუნება მეთილენის ლურჯით –

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ციტოზოლური გუანილატ ციკლაზას ინჰიბიტორით და NO-ს სინთეზის ინჰიბიტორებით [9, 10]. მაგრამ, 1987 წელს გრეისმა და თანამშრომლებმა [8] აღწერეს, რომ ვირთაგვას აორტის ვაზორელაქსაციის (გამოწვეული აცეტილქოლინით და ნატრიუმის ნიტროპრუსიდით) პარალელურად ვითარდება cGMP-ს აკუმულაცია ენდოთელიუმის როგორც არსებობის, ისე არარსებობის პირობებში, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ CGRP-ს პასუხად გამოყოფილი NO უნდა განსხვავდებოდეს აცეტილქოლინით გამონთავისუფლებულისგან.

არ არის გამორიცხული, რომ აზრთა სხვადასხვაობა ენდოთელიუმის არსებობის აუცილებლობის შესახებ CGRP-ის ეფექტის მისაღწევად, გამოწვეული იყოს მხოლოდ მეთოდური ასპექტებით. სავსებით შესაძლებელია, რომ ენდოთელიუმის არასრული ამოღებისას სისხლძარღვებში, ან ენდოთელური ფენის დაზიანების შედეგად იმ სისხლძარღვებში, რომლებშიც ითვლება, რომ იგი ინტაქტურია, მივიღოთ პრინციპული სხვაობა იმ კვლევის შედეგებში, რომლებშიც შეისწავლება ენდოთელიუმ-დამოკიდებული NO-სა და cGMP-ს აკუმულაციის როლი CGRP-ს საპასუხოდ მიღებულ ვაზორელაქსაციაში.

ამგვარად, CGRP-ს ძირითადი ბიოლოგიური ეფექტი არის გლუვი კუნთების რელაქსაცია [3, 31]. მისი ინტრავენური ინფუზია იწვევს სისტემური არტერიული წნევის დოზა-დამოკიდებულ დაქვეითებას, ხოლო მისი რეცეპტორების ანტაგონისტის გამოყენებისას ვიღებთ ამ ეფექტის რევერსს.

იმის მიუხედავად, რომ CGRP-ს მიაწერენ მნიშვნელოვან როლს მრავალი ბიოლოგიური პროცესების რეგულაციაში [3, 34], ყველაზე მნიშვნელოვან ფუნქციად მაინც ასახელებენ ორგანოებში სისხლის მიმოქცევის და საშვილოსნოში მიომეტრიუმის ტონუსის რეგულაციას. CGRP-ის სხვა დადგენილი ეფექტები გამოიხატება კარდიალურ აქსელერაციაში [3, 33], ანთების დროს სუბსტანცია P-ს მოქმედების მოდულაციაში [20], სენსორული აღქმის ნეირომოდულაციაში [20, 43] და სხვ. CGRP აგრეთვე გარკვეულ გავლენას ახდენს ახალ სისხლძარღვთა ფორმირებაზე როგორც ფიზიოლოგიურ, ისე პათოლოგიურ პირობებში (იშემია, ანთება). სხვა მედიატორებთან ერთად CGRP აგრეთვე მონაწილეობს ანთებითი ჰიპერემიის წარმოქმნაში [22].

უკანასკნელ წლებში CGRP-სა და მისი ანალოგების ირგვლივ აღინიშნება მზარდი ინტერესი, როგორც თერაპიული საშუალებებისადმი მრავალი დაავადების დროს. საკმარისია მხოლოდ იმის აღნიშვნა, რომ, CGRP-ის შეუძლია უშუალოდ იმოქმედოს სისხლძარღვებზე, გამოიწვიოს პერიფერიული ვაზოდილატაცია და შეამციროს ვასკულური წინაღობა [3, 6, 11] და ამ გზით მოგვეველინოს, როგორც ჰიპერტონიის სამკურნალო საშუალება [35].

CGRP და მისი აგონისტები გამოიყენება აგრეთვე ისეთი პათოლოგიების დროს, როგორიცაა: კორონარული სისხლძარღვების დაავადება და მიოკარდიუმის ინფარქტი, გულის უკმარისობა, არიტმია, პერიფერული სისხლ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ძარღვების დაავადება და რეინოს სინდრომი, მამაკაცთა ერექტილური დისფუნქცია და სხვ.

არის თუ არა პლაზმაში ცირკულირებადი CGRP ჰორმონული ფუნქციის მატარებელიც, ჯერჯერობით არაა გარკვეული, თუმცა ცხადია, რომ ინტრავენური ინფუზიიდან რამდენიმე წამში CGRP აღწევს სამიზნე ქსოვილს [46].

როგორც უკვე აღინიშნა, CGRP ეფექტურად მოქმედებს მიომეტრიუმის გლუვ კუნთებზეც, თანაც მიომეტრიუმის მგრძნობელობა ამ პეპტიდისადმი მნიშვნელოვნად იზრდება ორსულობისას, ხოლო მშობიარობისას ასევე მნიშვნელოვნად ქვეითდება [23, 24]. ამგვარად, CGRP არის მნიშვნელოვანი მაინჰიბირებელი ფაქტორი, რომელსაც დიდი წვლილი შეაქვს საშვილოსნოს მშვიდი მდგომარეობის შენარჩუნებაში ორსულობის დროს. მექანიზმი, რომლის მეშვეობით ხორციელდება CGRP-ს მარელაქსირებელი მოქმედება მიომეტრიუმის გლუვ კუნთებზე, დღემდე უცნობია. ამ საკითხთან დაკავშირებით ლიტერატურაში გამოთქმულია რიგი მოსაზრებები, რომელთა შორის არის ურთიერთგამომრიცხავებიც და ისეთებიც, რომელთა თანაარსებობა სავსებით დასაშვებია. ამ მოსაზრებათა რიგში უნდა დავასახელოთ შემდეგი: 1. CGRP ააქტივებს კალციუმ-დამოკიდებულ კალიუმის არხს; 2. CGRP ინდუცირებს აზოტის ოქსიდის გამონთავისუფლებას [37]; 3. CGRP ააქტივებს ადენილატციკლაზას და მის რეცეპტორებთან CGRP-ს დაკავშირების შედეგად გენერირდება ციკლური ადენოზინ მონოფოსფატი (cAMP) [14, 17]. დადგენილია, რომ მიომეტრიუმში CGRP ინდუცირებს cAMP-ს მრავალჯერად მატებას [1].

ლიტერატურაში გამოითქვა მოსაზრება, რომ აზოტის ოქსიდის სინთაზას ფარმაკოლოგიურ ინჰიბიტორებს შეუძლიათ მოახდინოს მიომეტრიუმზე CGRP-ის ეფექტის ბლოკირება [37]. უფრო მეტიც, იგივე ავტორებმა აჩვენეს, რომ NADPH, რომელიც ითვლება NOS-ის მაჩვენებლად, ლოკალიზებულია საშვილოსნოს ნერვულ ბოჭკოებში. ამის საფუძველზე მათ დაასკვნეს, რომ CGRP-ით ინდუცირებული მიომეტრიუმის რელაქსაცია განჰირობებული უნდა იყოს აზოტის ოქსიდით. ამასთან დაკავშირებით მიზანშეწონილად მიგვაჩნია მოკლედ განვიხილოთ ძირითადი მონაცემები აზოტის ოქსიდის შესახებ.

საშვილოსნოში NOS ფერმენტების ექსპრესიისა და უჯრედული ლოკალიზაციის კვლევამ ურთიერთგამომრიცხავი შედეგები აჩვენა, რაც დიდად უნდა იყოს განპირობებული გამოყენებული მეთოდიკების არარაოდენობრივი ბუნებით და ექსპერიმენტული მოდელების თავისებურებებით. ამის მიუხედავად, NOS-ის იზოფორმები იდენტიფიცირებულ იქნა როგორც ცალკე, ისე სხვადასხვა კომბინაციაში მრავალი ცხოველის საშვილოსნოში (გამოიყენებოდა იმუნოციტოქიმია, NOS-ის ფერმენტული აქტიურობის გაზომვა [13, 26, 40]). ამასთან გასათვალისწინებელია, რომ ექსპრესირებული NOS-ის ტიპი დამოკიდებულია ცხოველის სახეობასა და გესტაციის სტადიაზე. ასე, მაგალითად, ბოცვერების საშვილოსნოში ძირითადად ვლინდება ინდუციბელური NOS-ი, მაშინ როდესაც ვირთაგვას საშვილოსნოში – როგორც ინდუციბელური, ისე კონსტიტუციური ფორმები.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

არამაკე ვირთაგვების საშვილოსნოში ექსპერსირდება მხოლოდ NOS-ის მესამე (ენდოთელური) ტიპი [4]. მაკეობისას ვირთაგვების საშვილოსნოში მნიშვნელოვნად იზრდება აზოტის ოქსიდის პროდუცირება [48]. ამასთან ერთად, ნიტრო-L-არგინინ მეთილ-ესტერით (L-NAME) აზოტის ოქსიდის პროდუქციის ინჰიბირება ზრდის ბაქტერიალურ ინვაზიას და ინფექციინდუცირებულ ლეტალობას მაკე ვირთაგვებში [30].

აზოტის ოქსიდი ჩართული ადმოჩნდა ორსულობის ხელშეწყობისა და შეწყვეტის პროცესებშიც [41]. თუმცა, ადამიანის საშვილოსნოში მშობიარობასთან ასოცირებულ NOS-ის დონის არსებითი მატება ან აქტიურობის რაიმე ცვლილება არ იქნა გამოვლენილი [2].

ლიტერატურა

1. *Casey M.L., Smith J., Alsabrook G., MacDonald P.C.* J. Clin. Endocrinol. Metab., 1997, 82, 3087-3092.
2. *Dennes W.J., Slater D.M., Poston L., Bennet P.R.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, 180, 387-392.
3. *DiPette D.J., Wimalawansa S.J.* In: *Calcium-Regulating Hormones and Cardiovascular Function,* edited by M.F. Cragg and L.V. Avioli. Baltimore, MD, CRC, 1995, pp. 239-252.
4. *Dong Y.L., Fang L., Gangula P., Yallalampalli C.* Bio. Reprod., 1998, 59, 933-940.
5. *Ezra D., Laurindo F.R., Goldstein D.S., Goldstein R.E., Feuerstein G.* Eur. J. Pharmacol., 1987, 137(1), 101-5.
6. *Franco-Cereceda A.* Br. J. Pharmacol., 1991, 102(2), 506-10.
7. *Goltzman D., Mitchell J.* Science, 1985, 227(4692), 1343-5.
8. *Grace G.C., Dusting G.J., Kemp B.E., Martin T.J.* Br. J. Pharmacol., 1987, 91(4), 729-33.
9. *Gray D.W., Marshall I.* Eur. J. Pharmacol. 212, 37-42, 1992.
10. *Hao H., Fiscus R.R., Wang X., Diana J.N.* Neuropeptides, 1994, 26(2), 123-31.
11. *Holman J.J., Craig R.K., Marshall I.* Peptides, 1986, 7(2), 231-5.
12. *Holzer P.* Neuroscience, 1988, 24(3), 739-68.
13. *Huang P.L., Dawson T.M., Bredt D.S., Snyder S.H., Fishman M.C.* Cell, 1993, 75, 1273-1286.
14. *Ishikawa T., Okamura N., Saito A., Goto K.* J. Mol. Cell Cardiol., 19, 723-727, 1987.
15. *Kitazono T., Heistad D.D., Faraci F.M.* Am. J. Physiol., 1993, 265, H581-585.
16. *Kruger L., Mantyh P.W., Sternini C., Brecha N.C., Mantyh C.R.* Brain Res., 1988, 463(2), 223-244.
17. *Kubota M., Moseley J.M., Butera L., Dusting G.J., MacDonald P.S., Martin T.J.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1985, 132, 88-94.
18. *Lee Y., Takami K., Kawai Y., Girgis S., Hillyard C.J., MacIntyre I., Emson P.C., Tohyama M.* Neuroscience, Aug 1985, 15(4), 1227-37.
19. *McCormack D.G, Mak J.C., Coupe M.O., Barnes P.J.* J. Appl. Physiol., 1989, 67, 1265-1270.
20. *Miyauchi T., Ishikawa T., Sugishita Y., Saito A., Goto K.* J. Cardiovasc. Pharmacol., 1987, 10(6), 675-82.
21. *Mulderry P.K., Ghatei M.A., Rodrigo J., Allen J.M., Rosenfeld M.G., Polak P.M., Bloom S.R.* Neuroscience, 1985, 14, 947-954.
22. Christophe M., Benoit P., Pinset C., Roa M., Changeux J.-P. PNAS, 1988, 85, 5728-5732.
23. *Naghashpour M., Rosenblatt M.I., Dickerson I.M., Dahl G.P.* Endocrinology, 1997, 138, 4207-4214.
24. *Naghashpour M., Dahl G.* Am. J. Physiol., 2000, 278, C561-569.
25. *Nakamuta H., Fukuda Y., Koida M., Fujii N., Otaka A., Funakoshi S., Yajima H., Mitsuyasu N., Orlowski R.C.* Pharmacol., 1986, 42(2), 175-80.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

26. *Natuzzi E.S., Ursell P.C., Harrison M., Buscher C., Riemer R.K.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1993, 194, 1-8.
27. *Neher R., Riniker B., Rittel W., Zuber H.* Helv. Chim. Acta, 1968, 51(8), 1900-5.
28. *Nelson S.H., Steinsland O.S., Suresh M.S.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1990, 168, 605-611.
29. *Nilsson L., Edvinsson L., Jansen I.* Ann. N.Y. Acad. Sci., 1992, 657, 510-512.
30. *Nowicki B., Fang L., Singhal J., Nowicki S., Yallampalli C.* Am. J. Reprod. Immunol., 1997, 38, 309-312.
31. *Nuki C., Kawasaki H., Kitamura K., Takenaga M., Kangawa K., Eto T., Wada A.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1993, 196(1), 245-51.
32. *Pernow J.* Br. J. Pharmacol., 1989, 97(3), 983-9.
33. *Preibisz J.J.* Am. J. Hypertens., 1993, 6(5 Pt 1), 434-50.
34. *Rosenfeld M.G., Mermod J.J., Amara S.G., Swanson L.W., Sawehendo P.E., Rivier J., Vale W.W., Evans R.M.* Nature, 1983, 304, 129-135.
35. *Schifter S., Krusell L.R., Sehested J.* Am. J. Hypertens., 1991, 4 (7 Pt 1), 565-9.
36. *Sexton P.M., McKenzie J.S., Mason R.T., Moseley J.M., Martin T.J., Mendelssohn F.A.* Neuroscience, Dec 1986, 19(4), 1235-45.
37. *Shew R.L., Papka R.E., McNeill D.L., Yee J.A.* Peptides, 1993, 14, 637-641.
38. *Sigrist S., Franco-Cereceda A., Muff R., Henke H., Lundberg J.M., Fischer J.A.* Endocrinology, 1986, 119, 381-389.
39. *Skofitsch G., Jacobowitz D.M.* Peptides, 1985, 6(6), 1069-73.
40. *Sladek S.M., Regenstein A.C., Lykins D., Roberts J.M.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 1285-1291.
41. *Sladek S.M., Roberts J.M.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 175, 1661-1667.
42. *Tschopp F.A., Henke H., Petermann J.B., Tobler P.H., Janzer R., Hokfelt T., Lundberg J.M., Cuello C., Fischer JA.* PNAS, 1985, 82(1), 248-52.
43. *Twery M.J., Moss R.L.* Peptides, 1985, 6(3), 373-8.
44. *Uddman R., Edvinsson L.* Cerebrovasc. Brain Metab. Rev., 1989, 1(3), 230-52.
45. *Ursell P.C., Ren C.L., Albala A., Danilo P.Jr.* Circ. Res., 1991, 68, 131-140.
46. *Wimalawansa S.J.* Endocr. Rev., 1996, 17, 533-585.
47. *Wimalawansa S.J., MacIntyre I.* Int. J. Cardiol., 1988, 20(1), 29-37.
48. *Yallampalli C., Byam-Smith M., Nelson S.O., Garfield R.E.* Endocrinology, 1994, 134, 1971-1974.
49. *Yoshizaki H., Takamiya M., Okada T.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1987, 146(2), 443-451.

ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА И ВОЗМОЖНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА

Е. Сухишвили, Х. Хомасуридзе, И. Диасамидзе

Тбилисская медицинская академия им. П. Шотадзе;
атумский государственный университет им. Ш. Руставели

РЕЗЮМЕ

На основе анализа данных литературы, рассмотрены основные свойства пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP) и возможные механизмы его действия, в особенности, в процессе гестации.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Наиболее важной функцией CGRP считают регуляцию органного кровотока и тонуса миометрия. Другие установленные эффекты CGRP заключаются в кардиальной акселерации, модуляция действия субстанции Р во время воспаления, нейромодуляции сенсорного восприятия и др. Определенное влияние CGRP оказывает и на формирование новых сосудов как в условиях нормы, так и патологии (ишемия, воспаление). Вместе с другими медиаторами, CGRP участвует также и в возникновении инфламматорной гиперемии.

Рассмотрена также возможность участия оксида азота в механизме действия CGRP.

THE MAIN PROPERTIES OF CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE AND POSSIBLE MECHANISMS OF ITS ACTION

E. Sukhishvili, Kh. Khomasuridze, I. Diasamidze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; Batumi Sh. Rustaveli State University

SUMMARY

Based on the analysis of appropriate literature data, the basic properties of Calcitonin gene-related peptide (CGRP) and its possible mechanisms of action, especially in the process of gestation are described.

The regulation of organ blood flow and the tone of myometrium are considered as the most important functions of CGRP. Other established effects of CGRP are cordial acceleration, modulation of substance P effects during inflammation, neuromodulation of sensory perception, etc. CGRP has a certain influence on the formation of new vessels, both in the norm and pathology (ischemia, inflammation). Along with other mediators, CGRP is also involved in the formation of inflammatory hyperemia.

The possibility of Nitric Oxide involvement in the mechanisms of CGRP action is also discussed.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

НТС-ТЕСТ И КОНЦЕНТРАЦИОННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПРИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКЕ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Ш. Коридзе, Т. Канчавели, А. Коридзе, Д. Джинчарадзе, И. Мухадзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

Принята 15.07.2009

Авторы провели ретроспективный анализ 132 историй болезни пациенток, которым операция кесарева сечения проводилась в Экспериментальном роддоме г. Тбилиси и в "Доме здоровья". Исследованные истории болезни были разделены на две группы. В I – основную группу входили пациентки, которым операция кесарева сечения была произведена по предложенной модицифированной методике проф. А. Коридзе (по истории болезни), а II – контрольную группу составили истории болезни тех 22 пациенток, которым операция была произведена по традиционной методике, общепринятой на сегодняшний день. Им проводилось исследование на НСТ-тест и интерлейкин-6 в плазме крови. На основании полученных клинико-лабораторных данных авторы заключают, что применение в акушерской практике предложенной методики кесарева сечения станет одним из резервов снижения послеоперационных осложнений и, следовательно, внедрение данного метода целесообразно и вполне оправдано.

Ключевые слова: модифицированный метод, кесарево сечение, рубец

Несмотря на усовершенствование операционной техники, частота осложнений трансабдоминального кесарева сечения остается довольно высокой и колеблется в пределах 15-45% [2, 3]. Наиболее стабильным осложнением является несостоятельность рубца на передней стенке матки. С целью усовершенствования техники операции кесарева сечения предложено множество модификаций. Сущность заключается в состыковке однородных тканей и их полная адаптация.

Приоритетность модифицированной методики проведения операции (предложенной А. Коридзе) и перитонизации, обусловлена значительно более благоприятными последствиями ее для матери, плода и новорожденного, по сравнению с другими методами.

Нами проводился ретроспективный анализ историй болезни пациенток, которым в Экспериментальном роддоме г. Тбилиси и в "Доме здоровья" была произведена операция кесарева сечения. Целью исследования явилось клинико-иммунологическое изучение эффективности предложенной методики операции кесарева сечения.

ЭКЗЕМПЛЯР
ОБЕЗЛИЧЕНО

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 132 историй болезни пациенток, которым была произведена операция кесарева сечения. Пациенты были подразделены на две группы. В I – основную группу вошли 110 женщин, которым была проведена операция кесарева сечения по методике, предложенной проф. А. Коридзе.

Во II – контрольную группу вошли 22 женщины, которым кесарево сечение проводили по общепринятой методике.

Профессором А. Коридзе разработан и внедрен в практику оригинальный метод зашивания и перитонизации передней стенки матки, обеспечивающий полную герметизацию матки, надежный гемостаз и доводящий до минимума послеоперационные осложнения.

Передняя брюшная стенка почти во всех случаях вскрывается по методике Иовела-Кохена – в нижнем сегменте поперечно. После извлечения плода и удаления плаценты, матка выводится из раны и поддерживается в натянутом положении (при этом количество потерянной крови существенно снижается). Передняя стенка матки зашивается однородным непрерывным, хромированным кетгутовым швом. При перитонизации игла проходит под одной из круглых связок, далее соединяя пузырно-маточную складку и висцеральный перитонеум, игла проходит под второй связкой на уровне разреза. Затем данный слой собирается в “одну точку”, круглые связки подтягиваются в середину и, таким образом, осуществляется т.н. “двойная перитонизация”. В дальнейшем восстанавливается целостность париетального листа перитонеума. При этом, мышцы не сшиваются, а апоневроз сшивается непрерывным кетгутовым швом (во избежание лигатурного свища), кожа зашивается 3-4-мя шелковыми узловыми швами.

Вышеизложенный метод имеет следующие преимущества [1]:

- происходит двойная перитонизация, и герметичность шва более надежна;
- количество шовного материала и узлов доведены до минимума;
- собирание в “одну точку” висцерального перитонеума матки и подтягивание к ней круглых связок повышает надежность гемостаза, усиливает сократительную способность матки, ее инволюцию;
- обеспечивает физиологическое расположение матки, которое сопровождается свободной эвакуацией лохий;
- при повторных операциях спаечный процесс встречается редко;
- анатомия органов, в частности круглых связок, не изменена.

Наряду с общепринятыми клинико-лабораторными исследованиями, нами определялись количество функционально активных периферических нейтрофилов (НСТ-тест) и концентрация основного воспалительного цитокина – интерлейкина-6.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа историй болезни выявили, что показатель функциональной реактивности полиморфно-ядерных гранулоцитов у пациентов основной группы в 1 сутки послеоперационного периода был выше, чем у женщин контрольной группы (таблица 1). Показатель НСТ-теста у женщин контрольной группы составлял 17,6 ± 0,9%, а у пациентов основной группы – 28,2 ± 2,1%. На 4 сутки послеоперационного периода функциональная реактивность нейтрофильных

ეროვნული ბიბლიოთეკა

лейкоцитов была в 1,5 раза выше, чем у пациентов контрольной группы. Однако, наиболее значительным являлось то, что нормализация показателей НСТ-теста происходила уже на 7 сутки в основной группе женщин.

Таблица 1

НСТ-тест и концентрация интерлейкина-6 у пациенток основной и контрольной групп

Группы	Время обследования, сутки	Функционально активные нейтрофилы (НСТ-тест), %	Концентрация интерлейкина-6, пг/мл
I – основная, n = 110	1	28,2 ± 2,1	6,8 ± 0,4
	4	14,2 ± 1,4	3,8 ± 0,4
	7	8,3 ± 1,5	2,0 ± 0,4
II – контрольная, n = 22	1	17,6 ± 0,9	2,2 ± 0,1
	4	9,5 ± 0,7	1,9 ± 0,1
	9	7,8 ± 1,0	1,8 ± 0,2

Аналогичным образом изменялась концентрация интерлейкина-6 в плазме крови во II группе пациентов; среди них количество интерлейкина-6 составляло 2,2 ± 0,1 пг/мл, в то время как количество этого цитокина у женщин основной группы было заметно выше (6,8 ± 0,4 пг/мл). Концентрация интерлейкина-6 у пациентов I группы нормализовалась на 7 сутки и была равной 2,0 ± 0,4 пг/мл. Учитывая, что интерлейкин-6 является основным амплификатором рекрутирования лейкоцитов [4], следует заключить, что после производства модифицированной операции кесарева сечения репаративные процессы в матке наступают уже на 7 сутки.

Клинический анализ выявил, что в I группе женщин в 98% случаев послеоперационный период протекал гладко, рана зажила первичным натяжением. Пациенты встают через 6-12 часов после операции, швы снимаются на 6 сутки. Родильница задерживается в стационаре 7 ± 1 дней. Ни в одном случае не потребовалась релапаротомия из-за кровотечения или несостоятельности рубца.

Таким образом, можно заключить, что применение предложенного метода станет одним из резервов снижения послеоперационных осложнений и, следовательно, внедрение в акушерскую практику данной модифицированной методики кесарева сечения вполне оправдано и целесообразно.

ЛИТЕРАТУРА

1. *ქორიძე შ., ყანჩაველი თ. და სხვ.* საშვილოსნოს კედლის მთლიანობის აღდგენა ერთშრიანი განუწყვეტელი ნაკერით და პერიტონიზაციის ახალი მეთოდი. ჟურნ. "თანამედროვე მედიცინა", 2009, №10.
2. *Краснопольский В.И.* Кесарево сечение. М., 1997, с. 283.
3. *Стрижаков А.Н., Лебедев В.А.* Кесарево сечение в современном акушерстве. М., 1998, с. 302.
4. *Romano M., Sironi M., Toniatti C. et al.* Immunity, 1997, 6, 315-325.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

HTC-ტესტი და სისხლის პლაზმაში ინტერლეიკინ-6-ის კონცენტრაციული ცვლილებები მოდიფიცირებული საკეისრო კვეთის ოპერაციის დროს

შ. ქორიძე, თ. ყანჩაველი, ა. ქორიძე, დ. ჯინჭარაძე, ი. მუხაძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

ავტორების მიერ რეტროსპექტულად შესწავლილი და გაანალიზებულია იმ 132 პაციენტის სამედიცინო ისტორია, რომელთაც ჩაუტარდათ საკეისრო კვეთის ოპერაცია თბილისის ექსპერიმენტულ სამშობიარო სახლსა და "ჯანმრთელობის სახლში". ძირითადი ჯგუფი წარმოდგენილი იყო 110 პაციენტით, რომელთაც საკეისრო კვეთა ჩაუტარდათ პროფ. ა. ქორიძის მიერ მოწოდებული მოდიფიცირებული მეთოდით, ხოლო II – საკონტროლო ჯგუფი წარმოადგენდა 22 პაციენტს, რომელთაც საკეისრო კვეთის ოპერაცია ჩატარებული ჰქონდათ სადღეისოდ მიღებული ტრადიციული მეთოდით. აღნიშნულ პაციენტებს დინამიკაში გამოკვლეული ჰქონდათ HTC-ტესტი და სისხლის პლაზმაში ინტერლეიკინ-6. ჩატარებული კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევის ანალიზის საფუძველზე ავტორები ასკვნიან, რომ სამეანო პრაქტიკაში აღნიშნული მოდიფიცირებული მეთოდით წარმოებული საკეისრო კვეთის ოპერაცია ხელს უწყობს ოპერაციისშემდგომი გართულებების შემცირებას და, შესაბამისად, აღნიშნული მეთოდის დანერგვა მიზანშეწონილი და სავსებით გამართლებულია.

HTC-TEST AND CONCENTRATION CHANGES IN BLOOD PLASMA INTERLEUKIN-6 AT THE MODIFIED METHOD OF CESAREAN SECTION OPERATION

Sh. Koridze, T. Kanchaveli, A. Koridze, D. Jincharadze, I. Mukhadze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

The retrospective analysis of 132 case histories of the patients who had been subjected to Cesarean section operation at Tbilisi Experimental maternity hospital and "The House of Health"was carried on. The case histories under investigation were divided into two groups. The patients (110 case histories) who were subjected to the Cesarean section operation according to the modified method offered by Prof. A. Koridze, made the first – main group, while 22 patients who had been operated by means of traditional method made the second – control group. The investigation on HCT-test and interleukin-6 in blood plasma were carried out in these patients.

On the basis of the clinical-laboratory data, the authors came to the conclusion that the usage of the offered method of Cesarean section operation into obstetric practice would be one of the reserves of the decrease of post-operational complications and correspondingly, the implementation of the given method is expedient and quite advisable.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ ИССЛЕДОВАНИЯ

Т. Канчавели, Ш. Коридзе, Л. Коридзе, Д. Джинчарадзе, И. Мухадзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

Принята 17.07.2009

Проведен анализ 36 пациенток, которым проводилась операция кесарева сечения в Экспериментальном роддоме г. Тбилиси и "Доме здоровья". Пациенты были подразделены на две группы. В I – основную группу вошли 26 женщин (72,22%), которым операция была проведена по предложенной модифицированной методике проф. А. Коридзе, а II – контрольную группу составили 10 (27,77%) пациенток, которым операция была проведена по традиционной методике, общепринятой на сегодняшний день. Проводилось клинико-морфологическое исследование. На основании полученных данных, авторы пришли к заключению, что зона предыдущего разреза в основной группе пациенток характеризуется большой функциональной полноценностью и, следовательно, внедрение в акушерскую практику предложенного модифицированного метода проф. А. Коридзе вполне оправдано.

Ключевые слова: кесарево сечение, интерлейкин, рубец

Полноценное заживление нижнего сегмента матки у женщин, перенесших операцию кесарева сечения, способствует заметному улучшению исходов беременности для матери и плода.

Еще в начале XX века была установлена способность миометрия к регенерации. Выявлено, что заживление рассеченной стенки матки происходит путем как субституции (неполноценная регенерация), так и реституции [4].

Работами А.Н. Стрижакова и др. [3] показано, что заживление стенки матки, поперечно рассеченной в нижнем сегменте, имеет более благоприятный исход, чем при корпоральном разрезе. Последнее обусловлено тем, что рассечение передней стенки матки в нижнем сегменте производится в малососудистой зоне, параллельно с мышечными волокнами, и здесь прикрепление плаценты и хориальная инвазия происходит значительно реже.

В исследованиях В.И. Краснопольского [2] показано, что поперечный рубец в нижнем сегменте матки характеризуется большей функциональной полноценностью. При гистологическом исследовании тканей из области поперечного разреза

ეროვნული ბიბლიოთეკა

были установлены менее выраженные патологические изменения, чем при корпоральном.

Критерии полноценного заживления нижнего сегмента и несостоятельности рубца имеют большой разброс частоты – от 4,5 до 55,5%.

Целью исследования явилось клинико-морфологическое изучение эффективности предложенной методики операции кесарева сечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в Экспериментальном роддоме г. Тбилиси и "Доме здоровья". Исследовали 36 женщин, которые были родоразрешены путем повторного кесарева сечения. Средний возраст обследованных составил 30,2 ± 0,2 года. Абдоминальное родоразрешение поперечным разрезом в нижнем сегменте матки было проведено от 1 до 6 лет назад (в среднем 4,0 ± 0,2 года).

Основными показаниями к выполнению предыдущего кесарева сечения были анатомический и клинический узкий таз [19 наблюдений (52,77%)], неправильные положения и тазовые предлежания плода [9 наблюдений (25%)], тяжелые формы преэклампсии [4 наблюдения (11,11%)], предлежание плаценты [2 наблюдения (5,5%)], отягощенный акушерский анамнез в сочетании с возрастом первородящих (более 30 лет) [3 наблюдения (8,33%)]. Основным показанием к повторному абдоминальному родоразрешению было наличие "рубца" на матке.

Исследованные пациенты были подразделены на 2 группы. В основную группу вошли 26 (72,22%) женщин, которым была проведена повторная операция кесарева сечения по методике, предложенной проф. А. Коридзе [1]. Во II – контрольную группу вошли 10 женщин (27,77%), которым кесарево сечение было проведено по общепринятой методике.

Все повторные операции кесарева сечения выполняли в сроки, близкие к сроку родов (38-40 недель). Подавляющее большинство операций (86,11%) проведено в плановом порядке.

Состояние области предыдущего разреза на матке определяли клинически: с учетом анамнеза, пальпации нижнего сегмента матки, в ходе операции повторного кесарева сечения – визуально, пальпаторно, морфологически и эхоскопически.

Рубец полноценным считали в тех случаях, когда толщина нижнего сегмента по всей длине бывшего разреза не была менее 4 мм, с преобладанием мышечной ткани.

Биопсию миометрия в области ранее произведенного разреза выполняли в процессе повторного кесарева сечения, мышечную ткань вырезали из верхнего и нижнего краев разреза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ проведенных нами клинико-морфологических исследований выявил, что в I группе пациентов при наличии полноценной зоны ранее произведенного разреза, миометрии по своим структурным и функциональным особенностям был

ეროვნული ბიბლიოთეკა

близок к нормальной мышечной ткани. Почти во всех случаях отмечено отсутствие заметного разрастания соединительной ткани. В 100% случаев мышечный компонент значительно преобладал над соединительным. Расположение сосудистой сети не было изменено (см. рис. 1). Во II группе пациентов в зоне предыдущего разреза в 80% случаев выявлено избыточное разрастание соединительной ткани. В 70% случаев выявлены также выраженные сосудистые нарушения: расширение сосудов, кровоизлияние, тромбозы (см. рис. 2).

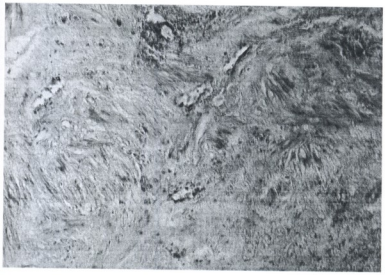


Рис. 1

Рис. 2

Таким образом, результаты проведенных нами клинико-морфологических исследований позволили заключить, что применение предложенной модифицированной методики характеризуется большей функциональной полноценностью и, следовательно, внедрение в акушерскую практику предложенной методики вполне оправдано.

ЛИТЕРАТУРА

1. *ქორძე შ., ყანჩაველი თ. და სხვ.* საშვილოსნოს კედლის მთლიანობის აღდგენა ერთშრიანი განუწყვეტელი ნაკერით და პერიტონიზაციის ახალი მეთოდი. ჟურნ. "თანამედროვე მედიცინა", 2009, №10.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

2. *Краснопольский В.И.* Кесарево сечение, М., 1997.
3. *Стрижаков А.Н. и др.* Совершенствование операции кесарева сечения и профилактика ее осложнений. М., 1996.
4. *Стрижаков А.Н., Лебедев В.А.* Кесарево сечение в современном акушерстве. М., 1998.

მოდიფიცირებული საკეისრო კვეთის ოპერაციის ეფექტურობის შესწავლა კლინიკურ-მორფოლოგიური კვლევით

თ. ყანჩაველი, შ. ქორიძე, ლ. ქორიძე, დ. ჯინჭარაძე, ი. მუხაძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

ანალიზი ჩატარდა 36 პაციენტზე, რომელთაც საკეისრო კვეთის ოპერაცია ჩაუტარდათ ქ. თბილისის ექსპერიმენტულ სამშობიარო სახლსა და "ჯანმრთელობის სახლში". პაციენტები დაიყო ორ ჯგუფად: I – ძირითად ჯგუფში შევიდა 26 ქალი (72,77%), რომელთაც ოპერაცია ჩაუტარდათ პროფ. ა. ქორიძის მიერ მოწოდებული მოდიფიცირებული მეთოდიკით, ხოლო II – საკონტროლო ჯგუფი შედგინა 10 (27,77%) პაციენტმა, რომელთაც საკეისრო კვეთის ოპერაცია ჩაუტარდა დღეისთვის მიღებული ტრადიციული მეთოდით. ჩატარდა კლინიკურ-მორფოლოგიური კვლევა. მიღებული შედეგების ანალიზი საშუალებას გვაძლევს დავასკვნათ, რომ ძირითადი ჯგუფის პაციენტების წინა გაკვეთის ზონას ახასიათებს მნიშვნელოვანი ფუნქციური სრულფასოვნობა და, შესაბამისად, პროფ. ა. ქორიძის მიერ მოწოდებული მოდიფიცირებული მეთოდიკის დანერგვა სამეანო პრაქტიკაში სავსებით გამართლებულია.

MORPHOLOGICAL EVALUATION OF THE EFFICIENCY OF MODIFIED METHOD OF CESAREAN SECTION OPERATION

T. Kanchaveli, Sh. Koridze, L. Koridze, D. Jincharadze, I. Mukhadze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

The analysis of 36 patients who had been subjected to the operation of Cesarean section at Tbilisi Experimental Maternity Hospital and "The House of Health" was carried on. The patients were divided into two groups. Total of 126 women (72,22%) made the main (I) group who were subjected to the operation according to the modified method offered by Prof. A. Koridze. The 10 (27,77%) patients were involved into the second (control) group who had been operated according to the traditional method, adopted at present. Clinical-morphological investigation was carried out. On the basis of data obtained, the authors came to the conclusion that the zone of previous section in the main group of the patients was characterized by a great functional importance and, consequently, the introduction of the modified method offered by prof. A. Koridze into the obstetric practice is quite advisable.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МОДИФИЦИРОВАННОЙ МЕТОДИКИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ

Н. Черкезишвили, И. Рухадзе, Д. Джинчарадзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

Принята 21.08.2009

В предложенной статье приводится анализ отдаленных результатов (по прошествии 3-4-х лет) 104 женщин, из них 84-ем была произведена операция кесарева сечения по методике, предложенной проф. А. Коридзе.

Исследованные пациенты разделены на две группы: в I вошли 84 женщин – основная группа, которым операция была проведена по модифицированной методике, а контрольную группу составили 20 женщин, которым операция была проведена по методике Гусакова-Занченко. В свою очередь, основная группа была подразделена на две подгруппы, в I вошли 54 женщин, которым операция была проведена однократно, а во вторую – 30, которым кесарево сечение было проведено два раза.

С целью оценки состояния рубца на матке, наряду с подробным клиническим исследованием, всем пациентам проводилось ультразвуковое обследование нижнего маточного сегмента.

Анализ полученных результатов показал, что после проведения кесарева сечения по предложенной модификации толщина рубца остается нормальной, а рубец – полноценный. Соответственно, последующие роды допустимы через естественные родовые пути.

Ключевые слова: модифицированный метод, кесарево сечение, полноценный рубец

Проблема отдаленных результатов кесарева сечения изучена недостаточно. Возрастающее число женщин с рубцом на матке, планирующих впоследствии роды, требует совершенствования методов диагностики состояния нижнего маточного сегмента. Не существует единого мнения о том, зависит ли состояние рубца от времени, прошедшего после операции, и об оптимальном сроке наступления следующей беременности.

По данным ряда авторов [1, 2], боль различной локализации отмечается у 17,1% женщин, а смещение матки за счет спаечного процесса и сращения с передней брюшной стенкой – в 6,6% случаев. Хронические аднекситы и нарушения менструального цикла наблюдаются в 3,8%.

Е.А. Чернуха, Д.М. Белоусов, Л.М. Комиссарова [3] указывают, что репродуктивная функция после повторного кесарева сечения сохраняется лишь у 40%

ЭКЗЕМПЛЯР ОБЕЗЛИЧЕНОЕ

женщин. У 20-34% женщин с рубцом на матке отмечается угроза прерывания беременности.

По данным S. Clark, почти в 10 раз увеличивается риск предлежания и истинного приращения плаценты.

Исследования Л.М. Комиссаровой и др. [4] указывают на то, что наименьший риск несостоятельности рубца имеется при последующей беременности в период от 1 до 4 лет после кесарева сечения.

Для исследования состояния рубца на матке наиболее приемлемым методом является УЗ-сканирование. Практически все исследователи отмечают высокую информативность этого метода.

Целью исследования явилась оптимизация тактики ведения женщин вне беременности на основании оценки отдаленных результатов операции кесарева сечения. Для осуществления поставленной цели изучали:

- женщин, которые в анамнезе имели операцию кесарева сечения;
- проводили оценку состояния нижнего сегмента матки у женщин с кесаревым сечением в анамнезе с использованием УЗИ (трансвагинальное и трансабдоминальное).

В результате имели возможность опередить основные принципы ведения этих женщин на различных этапах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Работа выполнялась в Экспериментальном роддоме г. Тбилиси и в "Доме здоровья", где операция кесарева сечения проводилась по модицифированной методике, предложенной проф. А. Коридзе [5].

Проводили проспективное исследование 104 женщин. Пациенты были разделены на две группы. В I – основную группу входили пациенты, которые в анамнезе имели перенесенную операцию кесарева сечения (84 женщин) по модифицированной методике. Во II группу – группу сравнения (контрольная группа) вошли 20 женщин, которым операция была произведена по Гусакову-Занченко. В свою очередь, I – основная группа была подразделена на две подгруппы: в I вошли 54 женщин, которые были родоразрешены впервые путем модифицированной методики кесарева сечения; во II группу вошли 30 женщин, которым по анамнезу было произведено повторное кесарево сечение.

При обращении беременной собирали подробный общий и специальный анамнез, уделяя особое внимание технике предшествующей операции и интра- и послеоперационным осложнениям.

При осмотре обращали внимание на состояние послеоперационного рубца на передней брюшной стенке: его расположение, размеры, подвижность, плотность и ощущениям женщины при пальпации.

Ультразвуковое исследование проводили трансабдоминальным датчиком при частоте 3,5 МГц и влагалищным датчиком при частоте 35 МГц.

Для оценки состояния нижнего маточного сегмента УЗИ проводили при наполненном мочевом пузыре. К эхографическим признакам несостоятельности

ЭКАМЗЕРЕН
ОНБЕЛНПОЕЗЗ

нижнего маточного сегмента относили: толщину менее 2 мм и более 8 мм, кратерообразное истончение рубца, гиперэхогенные включения в области рубца.

Для оценки кровотока в области нижнего маточного сегмента применялась допплерометрия. Гемодинамику в "околорубцовой" зоне считали удовлетворительной при равномерном распределении цветовых сигналов.

Через год после кесарева сечения проводили УЗИ и гинекологический осмотр. Оценивалось состояние матки и придатков, их взаиморасположение, наличие признаков хронического воспаления, эндометриоза, менструальной функции и т.д. Особое внимание уделялось зоне рубца на матке, репродуктивной и сексуальной функциям.

Полученные данные обработаны методом вариационной статистики. Достоверность различий между сравниваемыми группами определяли с помощью критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали отличия при $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке менструальной функции достоверных различий между подгруппами основной группы отмечено не было, у 3-х (15%) женщин в группе сравнения отмечались нарушения по типу гиперполименорреи.

После первого кесарева сечения пациентки не испытывали проблемы в сексуальной жизни.

В структуре гинекологических заболеваний во II группе женщин после повторного кесарева сечения обращало внимание впервые выявленный эндометриоз. Так, в I группе женщин этот показатель составлял 1 (1.19%), тогда как во II – 2 (10,0%).

Возраст обследованных женщин в основной группе колебался от 20 до 40 лет, составляя в среднем 30,0 ± 4,0 года. Более половины женщин (59,52%) находились в возрасте 25-33 года, во II группе – от 19 до 39 лет, в среднем 29,0 ± 4,2.

При анализе экстрагентитальной патологии был выявлен высокий уровень заболеваемости в обеих группах.

В анамнезе более чем у половины пациенток основной группы имели место медицинские аборты, самопроизвольные выкидыши; высокий процент наступления беременностей в течение первого и второго года после операции (42%), каждая пятая из которых заканчивалась медицинским абортом. Достоверного отрицательного влияния внутриматочных вмешательств между операциями на состояние рубца на матке выявлено не было.

Анализ катамнестических данных пациенток II подгруппы основной группы выявил, что:

- 99% пациенток не жалуются на боли в области малого таза и послеоперационные спайки;
- лишь одна (1,19%) пациентка обратилась в клинику с жалобами, характерными для эндометриоза;
- ни в одном случае не было зафиксировано грыжи, бесплодия и воспаление половых органов; 21 пациентка забеременела за 1,5 года после операции, 7 – за год, 2 – через 6 месяцев.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

При анализе УЗИ основной группы пациенток особое внимание уделяли непрерывности переднего контура матки и описанию эхоструктуры всего нижнего сегмента.

Нормальная У-образная форма нижнего сегмента матки установлена у 79 (90,04%) из 84 обследованных пациенток, а у 5 (5,95%) – конусовидная.

Непрерывный передний контур матки отмечен у всех пациенток с полноценной зоной предыдущего разреза на матке.

Эхографически определяемая толщина полноценного нижнего сегмента матки составляла не менее 5-6 мм.

Нами почти у всех женщин с полноценным миометрием в зоне бывшего разреза была установлена однородная эхоструктура.

На основании анализа вышеперечисленных отдаленных показателей можно считать, что после проведения по предложенной модифицированной методике кесарева сечения толщина рубца остается нормальной, а рубец – полноценным. Соответственно, последующие роды допустимы через естественные родовые пути.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Горбачева А.Н.* Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., 2008.
2. *Комиссарова Л.М., Горбачева А.В. и др.* Акушерство и гинекология, 2008, 1, 40-44.
3. *Чернуха Е.А., Комиссарова А.Н., Шабанова А.В.* Мать и дитя. Мат. VI Российского форума (12-15 октября 2004), М., 2004, сс. 255-256.
4. *Чернуха Е.А., Белоусов Д.М. и др.* Мат. II Международного конгресса по репродуктивной медицине. М., 2008, сс. 81-82.
5. *Koridze A.Sh.* Ann. of Biomedical Res. Educ., 2004, 4, 3, 159-160.

მოდიფიცირებული საკეისრო კვეთის შორეული შედეგები

ნ. ჩერქეზიშვილი, ი. რუხაძე, დ. ჯინჭარაძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

წარმოდგენილ ნაშრომში მოყვანილია 104 პაციენტის საკეისრო კვეთის შემდგომი (3-4 წლის შემდეგ) შედეგები. მათ შორის 84 შემთხვევაში გამოყენებული იყო პროფ. ა. ქორიძის მიერ მოწოდებული მოდიფიცირებული მეთოდი. გამოკვლეული პაციენტები დაიყო 2 ჯგუფად. I – ძირითად ჯგუფში შევიდა 84 პაციენტი, რომელთაც ოპერაცია ჩატარებული ჰქონდათ მოდიფიცირებული მეთოდით, ხოლო II – საკონტროლო ჯგუფში შევიდა 20 ქალი, რომელთაც ოპერაცია ჩაუტარდათ გუსაკოვ-ზანნენკოს მეთოდით. თავის მხრივ, I ჯგუფის პაციენტები დაიყო 2 ქვეჯგუფად. I-ში შედიოდა 54 პაციენტი, რომელთაც საკეისრო კვეთის ოპერაცია ჩატარებული ჰქონდათ ერთჯერადად, ხოლო II ქვეჯგუფში – 30 ქალი, რომელთაც ოპერაცია ორჯერ ჰქონდათ ჩატარებული.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საშვილოსნოს ნაწიბურის სრულფასოვნობის შეფასების მიზნით, ყველა პაციენტს დეტალური კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევის პარალელურად უტარდებოდა საშვილოსნოს ქვემო სეგმენტის ულტრაბგერითი კვლევა.

ანალიზით დადგენილია, რომ მოწოდებული მოდიფიცირებული საკეისრო კვეთის ოპერაციისშემდგომი ნაწიბურის სისქე ნორმალური რჩება, ხოლო თვით ნაწიბური – სრულფასოვანი. შესაბამისად, ამ პაციენტებში შემდგომი მშობიარობა დასაშვებია ბუნებრივი სამშობიარო გზებით.

THE FOLLOW-UP RESULTS OF MODIFIED METHOD OF CESAREAN SECTION

N. Cherkezishvili, I. Rukhadze, D. Jincharadze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

The analysis of the follow-up results (after 3-4 years) of 104 women is given, among them 74 patients were subjected to the operation of Cesarean section according to the method offered by Prof. A. Koridze.

The patients under the investigation were divided into 2 groups: 84 women made the first – principal group. They were operated according to the modified method, while 20 women in the second – control group were subjected to the operation according to Gusakov-Zanchenko method. In its turn, the main group was divided into two subgroups. The first subgroup made 54 women who had been first operated on Cesarean section and the second – 30 patients who were twice subjected to the operation.

With the aim of evaluation the position of the cicatrix on the uterus, along with detailed clinical investigation all patients were subjected to ultrasonographic study of the lower segment of the uterus.

Proceeding from the analysis of the data, it should be concluded that after the operation of Cesarean section carried out according to the modified method, the thickness of cicatrix remains normal and the cicatrix itself is perfect and therefore the following childbirth is permissible by natural way.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ძუძუს კიბოს პრედიქტული და პროგნოზული მარკერების განსაზღვრა „CORE“-ბიოფსიით მიღებულ მასალაში

გ. ძაგნიძე, ვ. ნემსაძე, ნ. ქართველიშვილი, ე. არქანია, მ. ახალაძე, კ. ბურნაძე

ა. დვალიჩავას სახ. ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 14.07.2009

ნაშრომში განხილულია ძუძუს კიბოს პრედიქტული და უჯრედული მახასიათებლების გამოყენების მნიშვნელობა კლინიკურ პრაქტიკაში Core ბიოპტატისა და ოპერაციული მასალის იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის შედეგების შედარების საფუძველზე. „Core“ ბიოფსიური ტექნიკის სანდოობის შეფასების მიზნით პრეოპერაციულ და პოსტოპერაციულ ბიოფსიურ მასალაში გაანალიზდა ესტროგენ-რეცეპტორების, PgR, Her2 და Ki67-ის ექსპრესიის მონაცემები იმ პრემენოპაუზური ასაკის ქალებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ძუძუს ER უარყოფითი კიბო (n = 27). „Core” ბიოფსიისა და ოპერაციული მასალის კვლევის შედეგებით აღინიშნება მონაცემების თანხვედრა: ჰისტოლოგიური ტიპის დადგენის მხრივ – 100%-ით, ER – 99% (r = 0,977), PgR – 97,1%, (r = 0,940), Her2/neu – 86,5% (r = 0,881), Ki67 – 96,5% (r = 0,901).

საკვანძო სიტყვები: „Core“ ბიოფსია, ძუძუს კიბო, ნეოადიუვანტური თერაპია, პრედიქტული და პროგნოზული მარკერები, ER, PgR, Her2/neu, Ki67

მას შემდეგ, რაც 1970 წ. Bolmgren et al. [2] სტერეოტაქსური ნემსით ძუძუს ქსოვილის აღების მეთოდი შემოიღო, „Core“ ბიოფსია გახდა მნიშვნელოვანი სადიაგნოსტიკო საშუალება როგორც პალპირებადი, ისე არაპალპირებადი ძუძუს დაავადებების გამოსავლენად [5, 7]. აღმოჩნდა, რომ სიმსივნური წარმონაქმნის ჰისტოტიპის განსაზღვრის გარდა, „Core“ ბიოფსიის საშუალებით შესაძლებელია მივიღოთ სრული ინფორმაცია დაავადების ბიოლოგიური მარკერების შესახებ, რომელთაც პირდაპირი კლინიკური ღირებულება გააჩნია გარკვეულ სიტუაციებში. ეს მეთოდიკა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია იმ პაციენტებისთვის, რომელთაც ძუძუს

ეროვნული ბიბლიოთეკა

გავრცელებული ავთვისებიანი დაავადების გამო სჭირდებათ ნეოადიუვანტური სისტემური მკურნალობა [8].

პროგნოზული და პრედიქტული ფაქტორების შეფასება კლინიკურ პრაქტიკაში საშუალებას გვაძლევს მივიღოთ ინდივიდუალურად თითოეული პაციენტისთვის დეტალური ინფორმაცია დაავადების გამოსავლისა და სისტემური თერაპიის შესაძლო ეფექტურობის შესახებ [10].

ინვაზიური ძუძუს კიბოს მქონე პაციენტების მკურნალობის ტაქტიკის შერჩევისას მნიშვნელოვანია კიბოს უჯრედების სტეროიდული ჰორმონრეცეპტორული სტატუსის, ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორის – HER2/neu, პროლიფერაციის მარკერების, სიმსივნის სუპრესორული გენების, ₩68-ის შემცველობის, ციტოკერატინის ფენოტიპის შეფასება. ენდოკრინული თერაპია რეკომენდებულია პაციენტებისთვის ესტროგენ-რეცეპტორ დადებითი სიმსივნეებით, ხოლო ქიმიოთერაპია უფრო ხშირად ინიშნება ჰორმონ-რეცეპტორ უარყოფითი სიმსივნეებისა და/ან მაღალი რისკის მქონე ჰორმონ-რეცეპტორ დადებითი კიბოს შემთხვევაში. ამ მიზნით, მასალის არასრულფასოვნობის გამო არაინფორმაციული აღმოჩნდა კლასიკური, წვრილნემსოვანი ასპირაციული ბიოფსიის გამოყენება. დღის წესრიგში დადგა ახალი ბიოფსიური ტექნიკის დანერგვა. ამასთანავე, პრეოპერაციულ „Core" ბიოფსიურ მასალაში ჰორმონალური რეცეპტორების სტატუსის სარწმუნო შეფასება საშუალებას იძლევა განისაზღვროს საკვერცხეების აბლაციის ჩვენება, შესაბამისად ძუძუს კიბოს ქირურგიული მკურნალობა და აბლაციური ჰორმონოთერაპია, ქირურგიული ოვაროკასტრაციის სახით, შეიძლება ჩატარდეს ერთ მომენტად, რაც ამცირებს როგორც საერთო ოპერაციულ სტრესს, ასევე მკურნალობის ხარჯებს [7].

Sutela et al. [11] მიხედვით, „Core" ბიოფსიური ტექნიკა ასევე მაღალმგრძნობიარეა ძუძუს კიბოს იმუნოჰისტოქიმიური მარკერების შეფასებისას. 41 პაციენტზე ჩატარებული კვლევით თანხვედრის მაჩვენებელი სხვადასხვა მარკერების შესწავლისას შეადგენდა, შესაბამისად, ER – 83%, PgR – 88%, HER-2 – 88%. PgR შემთხვევაში ცდომილება გამოიხატებოდა „Core" ბიოპტატში ცრუ დადებითი ექსპრესიით (n = 5). ER შემთხვევაში (n = 7) ცრუ უარყოფითი მაჩვენებელი დაფიქსირდა 7 ცდომილებიდან 2 შემთხვევაში. მსგავსი ტენდენციები აღინიშნა HER-2 კვლევისას.

აღნიშნულ მონაცემებს ძირითადში ეთანხმება სხვა ავტორთა მონაცემებიც. თუმცა აღნიშნული კვლევების რაოდენობა მცირეა. ჯერ კიდევ არსებობს სხვადასხვა მოსაზრებები ბიოფსიის ამ მეთოდის სარწმუნობის შესახებ, ამიტომ საჭიროა გაგრძელდეს სამეცნიერო კვლევები ამ მიმართულებითაც.

პრეოპერაციულ და პოსტოპერაციულ ბიოფსიურ მასალაში გავაანალიზეთ ესტროგენ-რეცეპტორების Her2/neu და Ki67-ის ექსპრესიის მონაცემები. გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა დიაგნოსტიკური „Core" ბიოფსიის პრედიქტული და პირველადი სიმსივნის უჯრედული მახასიათებლების კლინიკურ პრაქტიკაში გამოყენების მნიშვნელობა ბიოპტატისა და ოპერაციული მასალის იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის შედეგების შედარებით.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

მასალა და მეთოდები

2000 წელს, ა. ღვამიჩავას სახ. ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის მამოლოგიური განყოფილების ბაზაზე ERα პრედიქტული მნიშვნელობის შესაფასებლად ჩატარდა რანდომიზებული ორმაგად ბრმა მულტიცენტრული კვლევა, სადაც შეფასდა ანტიესტროგენ ფულვესტრანტის 250 მგ დოზით ნეოადიუვანტურ რეჟიმში მოქმედების ეფექტი ძუძუს კიბოთი დაავადებულ პრემენოპაუზური ასაკის ქალებში.

რანდომიზაციის მიზნით, ERα დადებითი ძუძუს კიბოთი დაავადებული პაციენტების გამოსავლენად კვლევაში, პირველად საქართველოში გამოყენებულ იქნა „Core“ ბიოფსიური ტექნიკა. სულ გამოკვლეული იყო 106 პაციენტი. მათგან 79 პაციენტში „Core“ ბიოფსიურ მასალაში გამოვლინდა ER დადებითი ძუძუს კიბო.

„Core“ ბიოფსიური ტექნიკის სანდოობის შეფასების მიზნით პრეოპერაციულ და პოსტოპერაციულ ბიოფსიურ მასალაში გავაანალიზეთ ესტროგენ რეცეპტორების, PgR, Her2 და Ki67-ის ექსპრესიის მონაცემები იმ პრემენოპაუზური ასაკის ქალებში, რომელთაც აღენიშნებოდათ ER უარყოფითი ძუძუს კიბო (n = 27). ამ პაციენტებს არ ჩაუტარდათ ნეოადიუვანტური თერაპია და, შესაბამისად, კიბოს ქსოვილში არ უნდა შეცვლილიყო აღნიშნული მარკერების ექსპრესიის დონე.

ადგილობრივი გაუტკივარების შემდეგ, მანუალური და ექოსკოპიური კონტროლის ქვეშ ხდებოდა „Core“ ბიოფსია 14 gauge ბიოფსიური ნემსით და შესაბამისი ხელსაწყოს (Bard, Magnum მრავალჯერადი ბიოფსიური სისტემა) გამოყენებით. სიმსივნური კვანძიდან ხდებოდა მინიმუმ ორი ნიმუშის აღება. სიმსივნის ნიმუშების მიღება ხდებოდა აგრეთვე ქირურგიული მკურნალობისას. სიმსივნური ქსოვილის ნიმუშები ფიქსირდებოდა ნეიტრალურ ფორმალინში და ყალიბდებოდა პარაფინში. ზოგადმორფოლოგიურად ხდებოდა სიმსივნის ტიპის, გრეიდის, ამასთანავე ER, PgR, HER2/neu განსაზღვრა. იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევა ტარდებოდა „ენმედიცისა“ და ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის პათომორფოლოგიურ ლაბორატორიებში. გამოყენებული იყო კომპანია DAKO-ს მონოკლონური ანტისხეულები. ვიზუალიზაცია ხდებოდა სტრეპტავიდინ-პეროქსიდული მეთოდით ქრომაგენის გამოყენებით. ექსპრესიის შეფასება მოხდა საყოველთაოდ გამოყენებული ალგორითმის მეშვეობით.

სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა SPSS 15.0 და SEER*Stat სტატისტიკური პროგრამული პაკეტების გამოყენებით.

შედეგები და მათი განხილვა

მიღებული მონაცემები მოცემულია ცხრილებში 1 და 2. ჩვენ მიერ მიღებული შედეგებით გამოვლინდა, რომ ყველაზე მაღალი თანხვედრის მაჩვენებელი „Core“ ბიოფსიასა და ოპერაციული მასალის გამოკვლევას შორის აღინიშნება ჰისტოლოგიური ტიპის დადგენის მხრივ, 100%-ით. რაც შეეხება ჰისტოლოგიური ხარისხის თანხვედრის მონაცემებს, იგი შედა-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

რებით დაბალი იყო (80,8%, r = 0,845). ტუბულების (სადინრების) ფორმირება, ბირთვების პლეომორფიზმი და მიტოზური ინდექსი, თანხვედრის მაჩვენებელი, შესაბამისად, უტოლდებოდა 83,7%-ს (r = 0,738), 77,9% (r = 0,737) და 59,6% (r = 0,701).

„Core" ბიოფსიით შეფასებული ER-სიმსივნეების ქირურგიულ მასალაში მხოლოდ 1,5%-ში აღმოჩნდა ER + სიმსივნე, რაც თანხვედრის მაჩვენებელს 99%-მდე (r = 0,977) ზრდის. შედარებით მცირე, მაგრამ კვლავ საკმაოდ მაღალი თანხვედრა იყო PR მხრივაც (97,1%, r = 0,940).

Her2/neu სტატუსმა შეადგინა 86,5% (r = 0,881), მიუხედავად მისი შეფასების სირთულისა.

პროლიფერაციის მარკერის Ki67-ის ექსპრესიის თანხვედრის მაჩვენებელი იყო 96,5% (r = 0,901).

ცხრილი 1

ჰისტოლოგიური გრეიდი (ჰისტოლოგიურ და „Core" ბიოფსიურ ნიმუშებში)

	Core ბიოფსია (%)	ქირურგიული მასალა (%)	თანხვედრის % / სპირმანის rho
	ჰისტოლოგიური გრეიდი		80,8% / 0,845
I	5 (18,52)	3 (11,11)	
II	10 (37,04)	9 (33,33)	
III	12 (44,44)	15 (55,56)	
	სადინრების ფორმირება		83,7% / 0,738
1	1 (3,70)	1 (3,70)	
2	7 (25,93)	6 (22,22)	
3	19 (70,37)	20 (74,07)	
	ბირთვების პლეომორფიზმი		77,9% / 0,737
1	2 (7,41)	1 (3,70)	
2	11 (40,74)	12 (44,44)	
3	14 (51,85)	14 (51,85)	
	მიტოზური ინდექსი		59,6% / 0,701
1	12 (44,44)	7 (25,93)	
2	10 (37,04)	10 (37,04)	
3	5 (18,52)	10 (37,04)	

ერთადერთი შედარებით მნიშვნელოვანი განსხვავება, რომელიც გვხვდება „Core" და ქირურგიულ ბიოფსიას შორის, წარმოადგენს სიმსივნის ავთვისებიანობის ხარისხი. ამიტომ, მისი განსაზღვრის დროს ძირითადად უნდა დავეყრდნოთ ოპერაციულ მასალას.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ცხრილი 2

ჰორმონრეცეპტორების და HER2 სტატუსი (ჰისტოლოგიურ და „Core“ ბიოფსიურ ნიმუშებში)

	Core ბიოფსია (%)	ქირურგიული მასალა (%)	თანხვედრის % / სპირმანის rho
ER			99,0% / 0,977
პოზიტიური	0	1	
ნეგატიური	37	36	
PR			97,1% / 0,940
პოზიტიური	13 (37,04)	11 (40,74)	
ნეგატიური	23 (62,96)	16 (59,26)	
HER-2			86,5% / 0,881
0	3 (11,11)	5 (18,52)	
1+	8 (29,63)	9 (33,33)	
2+	10 (37,04)	8 (29,63)	
3+	6 (22,22)	5 (18,52)	

სხვა ავტორთა მონაცემები მცირედ განსხვავდება ჩვენ მიერ მიღებული თანხვედრის მაჩვენებლებისგან [3, 11], რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს განსხვავებით როგორც ჰისტოპათოლოგიური ტექნიკის, ასევე „Core“ ბიოფსიური ნემსის დიამეტრისა და ნიმუშების რაოდენობას შორის. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენი კვლევის და სხვა ავტორთა მონაცემები ადასტურებს „Core“ ბიოფსიური მასალის ადეკვატურობას პრეოპერაციულად სიმსივნის ჰისტოლოგიური ტიპისა და ხარისხის, ასევე სხვადასხვა მარკერების იმუნოჰისტოქიმიური შეფასებისთვის.

დასკვნა

პრეოპერაციულ „Core“ ბიოფსიურ მასალაში სიმსივნის ჰისტოლოგიური ტიპის, ხარისხის, ER, PR, Her2 და Ki67-ის სტატუსის შეფასება სარწმუნო, ადეკვატური და მაღალსპეციფიკური მეთოდია. მას ოპერაციულ ბიოფსიურ მასალის კვლევის შედეგებთან თანხვედრის მაღალი მაჩვენებლები ახასიათებს. ეს მეთოდი შესაძლებელს ხდის სწორად დაიგეგმოს ნეოადივანტური სისტემური თერაპია და განისაზღვროს საკვერცხეების აბლაციის ჩვენება, რომლის ქირურგიული ოვაროკასტრაციის სახით შესრულება შესაძლებელია ერთ მომენტად ძუძუს ქირურგიული მკურნალობისას.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ლიტერატურა

1. *მჭედლიშვილი მ., თავზარაშვილი ი., კუპრაძე დ., გოიშვილი ნ., სუპატაშვილი თ., ჯანგავაძე მ.* იმუნოჰისტოქიმიურ მარკერთა ექსპრესიის თავისებურებანი ძუძუს კარცინოიდში. ექსპერიმენტული და კლინიკური მედიცინა, 2005, №5 (24), გვ. 29-32.
2. *Bolmgren J., Jacobson B., Nordenstrom B.* Am. J. Roentgenol., 1977, 129, 121-125.
3. *Burge C., Chang H., Apple S.* The Breast, 2006, 15(2), 167-172.
4. *Cahill R., Walsh D., Landers R., Watson R.* Ann. Surg. Oncol., 2006, 13(1), 45-51.
5. *Ettine S., Place R., Babu S. et al.* Am. J. Surg., 1996, 171, 474-476.
6. *Park S., Kim K., Lee T.-G., Park S.-S., Kim S., Han W., Noh D.-Y., Kim S.-W.* Am. J. Surg., 2009, 197(2), 266-269.
7. Pijnappel R., van Dalen A., Borel Rinkes I. et al. Eur. J. Radiol., 1997, 24, 120-123.
8. *Rakha E., Eliis A.* J. Clin. Pathol., 2007, 60, 1300-1306.
9. *Robertson J., Semiglazov V., Nemsadze G., Dzagnidze G., Janjalia M., Nicholson R., Gee J., Armstrong J.* Eur. J. Cancer, 2007, 43(1), 64-70.
10. *Shannon J., Douglas-Jones A., Dallimore N.* J. Clin. Pathol., 2001, 54, 762-765.
11. *Sutela A., Vanninen R., Sudah M., Berg M., Kiviniemi V., Rummukainen J., Kataja V., Kärjä V.* Acta Oncologica, 2008, 47, 38-46.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРЕДИКТИВНЫХ И ПРОГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В “CORE” БИОПТАТИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ

Г. Дзагнидзе, Г. Немсадзе, Н. Картвелишвили, Э. Архания, М. Ахаладзе, К. Бурнадзе

Национальный онкологический центр им. А. Гвамичава, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

На основе сравнительного анализа данных иммуногистохимического исследования “Core” биопсионного и хирургического материала, рассмотрено значение использования в клинической практике предиктивных и прогностических маркеров рака молочной железы. С целью оценки достоверности данных техники “Core” биопсии в отмеченных материалах проанализированы рецепторы PgR, Her2 и Ki67 у 27 пременопаузальных пациенток с эстроген-рецептор негативным раком молочной железы. Результаты сравнительного анализа показали, что по гистологическому типу диагнозы совпали в 100%, ER – в 99% (r = 0,977), PgR – в 97,1%, (r = 0,940), Her2/neu – в 86,5% (r = 0,881), Ki67 – в 96,5% (r = 0,901).

ეროვნული ბიბლიოთეკა

INVESTIGATION OF PREDICTIVE AND PROGNOSTIC MARKERS OF BREAST CANCER USING "CORE" BIOPSY

G. Dzagnidze, G. Nemsadze, N. Kartvelishvili, E. Arkania, M. Akhaladze, K. Burnadze

A. Gvamichava National Cancer Center, Tbilisi

SUMMARY

Needle Core Biopsy (NCB) is now considered as an established, highly accurate method for diagnosing of breast cancer that has replaced either fine needle aspiration cytology or excision biopsy as the initial diagnostic biopsy procedures in many institutions. Besides establishing an accurate histological diagnosis, NCB can potentially provide important pathological prognostic information which may have direct clinical value in certain situations, such as in case of patients being considered for preoperative (neoadjuvant) therapy.

In the given study the precise preoperative profiling of breast tumors of 27 ER negative premenopausal patients were investigated. The histological type and grade (hematoxylin and eosin staining) and membrane receptor status (semiquantitative immunohistochemistry for estrogen (ER) and progesterone (PR) receptors, as well as Her-2 antigen expression) were assigned by the DCB before and after surgery. These measures were then compared with those of the definitive surgical specimen available after the operation. The results of this comparison are: histological type – 100%, ER – 99% (r = 0,977), PgR – 97,1%, (r = 0,940), Her2/neu – 86,5% (r = 0,881), Ki67 – 96,5% (r = 0,901).

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

აზოტის ოქსიდის როლი მაკე ვირთაგვების მიომეტრიუმის კონტრაქტილურ აქტიურობაში

ხ. ხომასურიძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 07.07.2009

კვლევის მიზანი იყო მიმომეტრიუმის კონტრაქტილობის ინჰიბირებაში აზოტის ოქსიდის დამოუკიდებელი როლის დადგენა.

In vitro ცდები ჩატარდა მაკე ვირთაგვების გესტაციის მე-18 დღეს მიომეტრიუმის იზოლირებულ და კრებსის ბიკარბონატულ ხსნარში მოთავსებულ გლუვკუნთოვანი შრის ზოლებზე.

L-არგინინის (L-Arg) და ნიტრო-L-არგინ მეთილ ესტერის (L-NAME) ზემოქმედებით გამოწვეული მიომეტრიუმის ზოლის იზომეტრული დაძაბულობის ცვლილება იზომებოდა მექანოტრონული დანადგარის მეშვეობით.

დადგინდა, რომ L-Arg-ის მოქმედების შედეგად სრულად დაითრგუნა მიომეტრიუმის ზოლის სპონტანური კონტრაქტილური აქტიურობა, ხოლო L-NAME-ს შეყვანამ ასევე სრულად მოახდინა ინჰიბიტორული მოქმედების რევერსი – კონტრაქტილური აქტიურობა კვლავ აღდგა. მხოლოდ L-NAME-ს მოქმედებამ მიომეტრიუმის ზოლის სპონტანური კონტრაქტილური აქტიურობა გაზარდა. ეს ფაქტები ნათლად ადასტურებს, რომ ინჰიბიცია გამოწვეული იყო აზოტის ოქსიდით. ვინაიდან არც L-Arg და არც L-NAME არ იწვევს ხსნარის ბუფერული თვისებების ცვლილებას, მიღებული ეფექტები ატარებს მხოლოდ აზოტის ოქსიდზე დამოკიდებულ სპეციფიკურ ხასიათს.

საკვანძო სიტყვები: მიომეტრიუმი, გესტაცია, კონტრაქტილური აქტიურობა, აზოტის ოქსიდი

ცნობილია, რომ არის რიგი ფაქტორები, რომლებიც თრგუნავს საშვილოსნოს კონტრაქტილურ აქტიურობას. მათი დომინირებით ორსულობისას საშვილოსნოს ფუნქციური მოსვენების შენარჩუნების პირობები იქმნება, ხოლო მშობიარობის მზადებისას კი ეს ფაქტორები მკვეთრად მცირდება და უკვე სხვა, შეკუმშვის მასტიმულირებელი ფაქტორები დომინირებს [მაჭამაძარიშვილი, 2002].

დღეისთვის გამოვლენილია რამდენიმე ისეთი ფაქტორი, რომლებიც ითვლება მიომეტრიუმის კონტრაქტილური აქტიურობის ინჰიბიტორად. მათ

ეროვნული ბიბლიოთეკა

რიგს მიეკუთვნება: კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი (CGRP), ვაზოაქტიური ინტესტინალური პეპტიდი (VIP), რელაქსინი და აზოტის ოქსიდი. ითვლება, რომ აზოტის ოქსიდი (NO) განაპირობებს CGRP-ს ინჰიბიტორულ მოქმედებას, თუმცა არც მისი დამოუკიდებელი მოქმედებაა გამორიცხული. გამომდინარე ამ მოსაზრებიდან, ჩვენ მიზნად დავისახეთ აზოტის ოქსიდის დამოუკიდებელი როლის დადგენა მიომეტრიუმის კონტრაქტილობის დათრგუნვაში, რისთვისაც აუცილებლად ჩავთვალეთ in vitro ცდების ჩატარება, რათა მიომეტრიუმის იზოლირებულ ზოლებზე მოგვეხდინა აზოტის ოქსიდის დონრირით ან ინჰიბიტორით მოქმედება და სრულად გამოგვერიცხა სხვა რაიმე ფაქტორის მოქმედება.

მასალა და მეთოდები

გლუვი კუნთების ფუნქციის ანალიზის ერთ-ერთ ყველაზე ობიექტურ მეთოდად მიიჩნევენ იზოლირებული პრეპარატების კუმშვადობის პარამეტრების გაზომვას მექანოტრონული გარდამქმნელების მეშვეობით [1]. მეთოდი იძლევა საშუალებას გავზომოთ გლუვი კუნთის ტონუსის მომატების ან დაქვეითების ხარისხი მასზე სხვადასხვა სახის ზემოქმედების პირობებში. ამგვარი მეთოდური მიდგომის შედეგად შესაძლებელი ხდება გლუვი კუნთების რეგულაციის ზოგიერთი მექანიზმის ანალიზი მასში ცენტროგენური ნეიროჰუმორული სიგნალების ჩარევის გარეშე. იგი აგრეთვე ამოუწურავ საშუალებას აძლევს ექსპერიმენტატორს შეისწავლოს ბიოლოგიურად აქტიური სხვადასხვა ნივთიერებების თანმიმდევრული ან კომბინირებული ზემოქმედების ეფექტი გლუვი კუნთების რეაქტიულობაზე. დღემდე ასეთ მიდგომას წარმატებით იყენებდნენ როგორც სხვადასხვა ორგანოების შედარებით მსხვილი სისხლძარღვების ფუნქციის შესასწავლად, ისე მიომეტრიუმის კონტრაქტილურობის მექანიზმების კვლევისთვის [მამამთავრიშვილი, 1995].

ცდები ჩატარდა 300-350 გ მასის მქონე მაკე თეთრ ვირთაგვებზე (სულ 12 ცხოველი).

გესტაციის მე-18 დღეს ნემბუტალის ლეტალური დოზით ვახდენდით ცხოველთა ევთანაზიას. მიომეტრიუმიდან გამოიყოფოდა გლუვკუნთოვანი შრის ზოლები, რომლებიც დაუყოვნებლივ თავსდებოდა კრებსის ბიკარბონატულ ხსნარში. ცდის დაწყების წინ მიომეტრიუმის ზოლი თავსდებოდა გამზომი დანადგარის ორ კავზე, რომლებიც მოთავსებული იყო კრებსის თერმოსტატირებული სითხით შევსებულ მცირე ზომის გამდინარე კამერაში.

L-არგინინის და ნიტრო-L-არგინი მეთილ ესტერის ზემოქმედებით გამოწვეული მიომეტრიუმის ზოლის იზომეტრული დაძაბულობის ცვლილება იზომებოდა მექანოტრონული დანადგარის მეშვეობით. გლუვი კუნთების შეკუმშვის ან მოდუნების შედეგად გამოწვეული ტენზოგადამწოდების დეფორმაცია დანადგარის ელექტრულ წრედში აღირიცხებოდა სათანადო ელექტრული სიგნალის სახით და რეგისტრირდებოდა ქაღალდის რეგისტრატორზე. ცვლილებების კალიბრება ხდებოდა მილინიუტონებში.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

გაზომვების დაწყებამდე წონასწორული მდგომარეობის მიღწევისთვის პრეპარატი დაახლოებით 30 წუთის განმავლობაში პერფუზირდებოდა კრებსის 37°C თერმოსტატირებული ხსნარით, რომელშიც საჭიროების მიხედვით ვამატებდით აზოტის ოქსიდის დონორს (L-არგინინი) ან მისი სინთაზას ინჰიბიტორს ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერს (L-NAME).

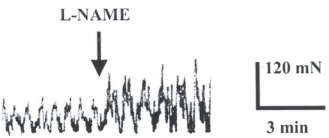
მიღებული მონაცემები გლუვი კუნთების დაძაბულობის დონის და ხანგრძლივობის შესახებ გამოისახებოდა საშუალო სიდიდეებით და სტანდარტული გადახრებით.

ექსპერიმენტში მიღებული რაოდენობრივი მონაცემები მუშავდებოდა სტიუდენტის t-ტესტის გამოყენებით. მიღებული შედეგი განიხილებოდა სტატისტიკურად სარწმუნოდ, როდესაც P იყო < 0.05.

შედეგები და მათი განხილვა

გესტაციის მე-18 დღეს მყოფი ვირთაგვას მიომეტრიუმის იზოლირებული ზოლის რეაქცია აზოტის ოქსიდის სინთაზას არასელექციური ინჰიბიტორის ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესთერის (L-NAME) და აზოტის ოქსიდის დონორის L-არგინინის უშუალო მოქმედებაზე წარმოდგენილია სურათებზე 1-4.

5 მმოლი L-NAME-ს დამატებამ კრებსის ხსნარში, როგორც ვხედავთ სურათზე 1, გამოიწვია მიომეტრიუმის ზოლის სპონტანური კონტრაქტილობის მკვეთრი გაძლიერება.

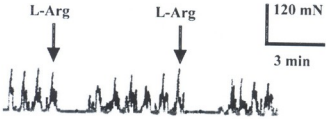


სურათი 1. აზოტის ოქსიდის სინთაზას არასელექციური ინჰიბიტორის ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის (L-NAME) (5მმოლი) მოქმედების ეფექტი გესტაციის მე-18 დღეს იზოლირებული ვირთაგვას მიომეტრიუმის ზოლზე

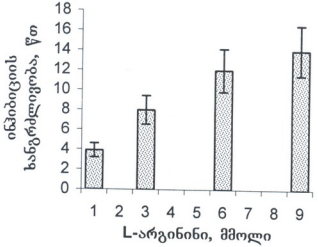
აზოტის ოქსიდის დონორის L-არგინინის მოქმედების ეფექტი წარმოდგენილია სურათზე 2. როგორც ვხედავთ, L-არგინინის (0,5 მმოლი) ერთჯერადი შეყვანა პრაქტიკულად მყისიერად იწვევს მიომეტრიუმის ზოლის სპონტანური კონტრაქტილობის, დაახლოებით 2 წუთის ხანგრძლივობის, ინჰიბირებას, რის შემდეგ სპონტანური კონტრაქტილობა კვლავ აღდგება. თუ მიომეტრიუმის ზოლზე ვიმოქმედებთ L-არგინინის უფრო მაღალი დოზით (3 მმოლი), მაშინ ინჰიბირების ხანგრძლივობა საგრძნობლად იზრდება და საშუალოდ 8 წუთს აღწევს. მე-3 სურათზე წარმოდგენილია დამოკიდებულება L-არგინინის დოზასა და მის მიერ გამოწვეული მიომეტრიუმის ზოლის სპონტანური კონტრაქტილობის ინჰიბიციის ხანგრძლივობას შორის. როგორც ვხედავთ, L-არგინინის დოზის მატება თითქმის პირდაპირი პროპორციულობით იწვევს ინჰიბიციის ხანგრძლივობის ზრდას.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

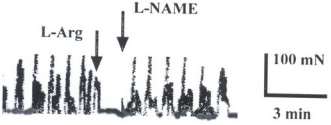
თუ L-არგინინით მოქმედების პროცესში მიომეტრიუმის ზოლზე ვიმოქმედებთ ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერით (სურ. 4), ინჰიბიციის ეფექტი ქრება და დაუყოვნებლივ კვლავ აღმოცენდება სპონტანური კონტრაქტილობა.



სურათი 2. L-არგინინით (0.5 მმოლი) გამოწვეული მიომეტრიუმის ზოლის სპონტანური კონტრაქტილობის ინჰიბიცია



სურათი 3. დამოკიდებულება L-არგინინის დოზასა და მის მიერ გამოწვეულ მიომეტრიუმის ზოლის სპონტანური კონტრაქტილობის ინჰიბიციის ხანგრძლივობას შორის



სურათი 4. L-არგინინით (3 მმოლი) გამოწვეული მიომეტრიუმის სპონტანური კონტრაქტილობის ინჰიბიციის შეწყვეტა ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერით (5 მმოლი)

მიღებული შედეგები ნათლად ადასტურებს აზოტის ოქსიდის მნიშვნელოვან როლს საშვილოსნოს კონტრაქტილობის რეგულაციაში. ამდენად, ჰიპოთეზა, რომელიც აზოტის ოქსიდის ამ ეფექტს უკავშირებდა კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის (CGRP) მოქმედების მექანიზმს და გამორიცხავდა NO-ს დამოუკიდებელ მოქმედებას, გამართლებული არ არის. ამის შესახებ ჩვენს ადრინდელ ნაშრომშიც იყო მინიშნებული [2]. როგორც ვნახეთ, აზოტის ოქსიდის დონორის L-არგინინის მოქმედების შედეგად სრულად დაითრგუნა გესტაციის მე-18 დღეს იზოლირებული ვირთაგვას მიომეტრიუმის ზოლის სპონტანური კონტრაქტილური აქტიურობა, მოხდა ქსოვილის მნიშვნელოვანი რელაქსაცია. ეს ეფექტი ანალოგიურია იმისა, რაც აღწერილი იყო სისხლძარღვთა [4, 7] და კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის [4, 7] გლუვ კუნთებთან დაკავშირებით. ნიტრო-L-არგინინ მეთილ ესტერის (აზოტის ოქსიდის სინთაზას არასელექციური

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ინჰიბიტორი) შეყვანამ ასევე სრულად მოახდინა L-არგინინის ინჰიბიტორული მოქმედების რევერსი – კონტრაქტილური აქტიურობა კვლავ აღდგა. როდესაც ჩვენ მხოლოდ L-NAME-თი ვიმოქმედეთ, როგორც სურ. 1-ზე ჩანს, მიომეტრიუმის იზოლირებული ზოლის სპონტანური კონტრაქტილური აქტიურობა გაიზარდა. ეს ფაქტები ნათლად ადასტურებს, რომ ინჰიბიცია გამოწვეული იყო L-არგინინიდან გენერირებული აზოტის ოქსიდით. აზოტის ოქსიდის მოქმედების ანალოგიური ეფექტები აღწერილია სხვა გლუვკუნთოვან ქსოვილებთან მიმართებაშიც [7, 8, 9, 10]. L-არგინინის მინიმალურმა დოზამ, რომელზეც მიღწეული იყო სრული ინჰიბიტორული ეფექტი, ჩვენს ცდებში შეადგინა 0,3 მმოლი, რაც სავსებით თავსდება ფიზიოლოგიურ დიაპაზონში. ცნობილია, რომ ვირთაგვას შრატში L-არგინის შემცველობა 0,2-3 მმოლის ფარგლებშია [5]. გასათვალისწინებელია აგრეთვე ისიც, რომ როგორც L-არგინინის, ისე L-NAME-ს 10 მმოლამდე დამატება კრებსის ხსნარში არ ცვლის მის pH-ს, ამდენად მათი ეფექტი ატარებს მხოლოდ სპეციფიკურ ხასიათს და არ არის გაშუალედებული ხსნარის ბუფერული თვისებების ცვლილებით. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ალბათ, არ არის გასაკვირი ის ფაქტი, რომ ორსულობის მესამე ტრიმესტრში ორგანიზმში მკვეთრად მატულობს აზოტის ოქსიდის პროდუცირება [3, 11], რაც კვლავ ნორმის ფარგლებს უბრუნდება მშობიარობის პროცესსა და მის შემდგომ პერიოდში.

ლიტერატურა

1. *Берлин Г.С., Петров А.Г., Харкевич Д.А., Шорр В.А.* Бюлл. эксперим. биол. и медицины, 1979, 88, 11, 626-629.
2. *Григорашвили Е., Хомасуридзе Х., Мамамтавришвили И., Кинтрая Н., Бекая Г.* Georgian Medical News, 2003, 11, 104, 78-82.
3. Boccardo P., Soregaroli M., Aiello S., Noris M., Donadelli R., Lojacono A., Benigni A. Br. J. Obstet. Gynaecol., 1996, 103, 879-886.
4. *Ignarro L.G.* Biochem. Pharmacol., 1991, 41, 485-490.
5. *Langrehr J.M., Dull K.E., Ochoa J.B., Billiar T.R., Ildstad S.T., Schraut W.H., Simmmons R., Hoffman R.A.* Transplan., 1992, 53, 3, 632-640.
6. *Li C.G., Rand M.J.* Br. J. Pharmacol., 1991, 102, 91-94.
7. *Moncada S., Palmer R., Higgs E.* Pharmacol Rev., 1991, 43, 109-142.
8. *Moncada S., Rees D.D., Schulz R., Palmer R.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1991, 88, 2166-2170.
9. *Ozaki H., Blondfield D., Hori M, Publicover N., Kata I., Sanders K.M.* J. Physiol., 1992, 445, 231-247.
10. *Rees D.D., Palmer R., Moncada S.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1989, 86, 3375-3378.
11. *Salas S.P.* Biol. Res., 1998, 31, 243-250.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В КОНТРАКТИЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ МИОМЕТРИЯ БЕРЕМЕННЫХ КРЫС

Х. Хомасуридзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

РЕЗЮМЕ

Цель исследования – установить независимую роль оксида азота в ингибировании контрактильной активности миометрия. In vitro опыты проведены на гладкомышечных полосках миометрия беременных крыс, изолированных на 18-ый день гестации и помещенных в бикарбонатный раствор Кребса. Измерения изометрического напряжения полоски миометрия при воздействии L-аргинином (L-Arg) и нитро-L-аргинин метил эстером (L-NAME) проводили посредством механотронной установки. Было установлено, что в результате действия L-Arg спонтанная контрактильная активность полоски миометрия полностью была ингибирована, а введение L-NAME, так же полностью устранило ингибиторный эффект – контрактильная активность вновь возобновилась. Введение только L-NAME обусловило усиление спонтанной контрактильной активности. Эти факты наглядно демонстрируют, что ингибиция была вызвана оксидом азота. Так как ни L-Arg, ни L-NAME не меняют буферные свойства раствора Кребса, можно утверждать, что полученные эффекты носят лишь зависимый от оксида азота специфический характер.

ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE CONTRACTILE ACTIVITY OF MYOMETRIUM IN PREGNANT RATS

Kh. Khomasuridze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

The purpose of the study was to establish the independent role of nitric oxide in inhibition of myometrial contractile activity. In vitro the experiments were carried out on smooth muscle strips of pregnant rats' myometrium, isolated on the 18th day of gestation and placed in Krebs bicarbonate solution. The measurements of strips isometric tension under the influence of L-arginine (L-Arg) and Nitro-L-arginine Methyl Ester (L-NAME) has been conducted by mechanotronic device. It was found that L-Arg causes complete inhibition of spontaneous contractile activity of the rats' myometrial strips, but the administration of L-NAME, eliminates the inhibitory effect – contractile activity was restored. Single L-NAME administration resulted in enhancement of spontaneous contractile activity. These facts demonstrate that the inhibition was caused by nitric oxide. Because, neither L-Arg, nor L-NAME changes the buffer properties of Krebs solution, it can be argued that the obtained effects are only dependent on the specific action of nitric oxide.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

ფილტვის ადგილობრივად გავრცელებული პერიფერიული კიბოს ინვაზიის სხივური დიაგნოსტიკა

ზ. ჯეჯელავა, ვ. კუჭავა, ფ. თოდუა, რ. გაგუა, ლ. ვ ზარიშვილი

ა. ღვამიჩავას სახ. ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 26.08.2009

ფილტვის ადგილობრივად გავრცელებული პერიფერიული კიბოს ინვაზიის შეფასებაში წამყვანი როლი კომპიუტერულ ტომოგრაფიას ეკუთვნის. აღნიშნული მეთოდი მაღალეფექტურია სიმსივნის მედიასტინური და დიაფრაგმული ინვაზიებისა და მედიასტინური კომპრესიის დიაგნოსტიკაში. გულმკერდის კედელში სიმსივნის ჩაზრდისა (პარიეტული ინვაზია) და გულმკერდის კედლის სიმსივნეების დიფერენციირებაში აღნიშნული მეთოდი შედარებით დაბალეფექტურია.

საკვანძო სიტყვები: ფილტვის კიბო, ინვაზია, სხივური დიაგნოსტიკა

ფილტვის ადგილობრივად გავრცელებული პერიფერიული კიბოს მკურნალობის ეფექტურობა უშუალოდაა დამოკიდებული როგორც სიმსივნური პროცესის დროულ დიაგნოსტირებაზე, ასევე მისი გავრცელების საზღვრების დადგენაზე.

ფილტვის პერიფერიული კიბოს დიაგნოსტიკაში ძირითადია კვლევის რენტგენოლოგიური მეთოდები. მიმოხილვით რენტგენოგრამებზე შეისწავლება სიმსივნის ზომა, ფორმა, ლოკალიზაცია, რენტგენოტომოგრამებზე – მისი კონტურები და სტრუქტურა. ხშირად დიაგნოზის დასასმელად აღნიშნული მონაცემები საკმარისია, მაგრამ მიუხედავად იმისა, რომ ლიტერატურაში საკმაოდ დეტალურადაა აღწერილი ფილტვის პერიფერიული კიბოს რენტგენოლოგიური სემიოტიკა, არცთუ ისე იშვიათია დიაგნოსტიკური შეცდომები, რაც ხშირად მკურნალობის დაგვიანების, ან არასწორი სამკურნალო ტაქტიკის შერჩევის მიზეზს წარმოადგენს. რაც შეეხება კვლევის ენდოსკოპიური, კერძოდ ბრონქოსკოპიული მეთოდის შესაძლებლობებს, ისინი ფილტვის პერიფერიული კიბოს დიაგნოსტიკაში შედარებით შეზღუდულია, ვინაიდან აღნიშნული გამოკვლევის დროს პრაქტიკულად შეუძლებელია ბრონქული ხის მთლიანად დათვალიერება და თუ არ მოხდა სიმსივნის ცენტრალიზაცია (მსხვილი ყალიბის ბრონქში ჩაზრდა), მოცემული მეთოდით დიაგნოზის დასმა ვერ მოხერხდება. თითქმის იგივე შეიძლება ითქვას დიაგნოსტიკის, რენტგენოკონტრასტულ

ეროვნული ბიბლიოთეკა

(ანგიოგრაფია, პნევმომედიასტინოგრაფია და ა.შ.) მეთოდებზე, რომლებიც საშუალებას იძლევა დადგინდეს სიმსივნური პროცესის გავრცელების ხარისხი, მაგრამ არაინფორმატულია პათოლოგიური კერის ბუნებისა და სტრუქტურის განსაზღვრისას. ანალოგიური "ნაკლი" გააჩნია კვლევის ბრონქოგრაფიულ მეთოდსაც. პუნქციური ბიოპტატის, ბრონქული ხის ამონარეცხისა და ნახველის ციტოლოგიური კვლევა ყოველთვის ვერ იძლევა საჭირო ინფორმაციას, რაც პირველ შემთხვევაში განპირობებულია საკვლევი მასალის აღებასთან დაკავშირებული ტექნიკური პრობლემებით (ყოველთვის არ არის გარანტირებული საპუნქციო ნემსის სიმსივნეში მოხვედრა, ან საჭირო რაოდენობით მასალის აღება), ხოლო დანარჩენ ორ შემთხვევაში მეთოდი დაბალეფექტურია არაცენტრალიზებული პერიფერიული სიმსივნეების დიაგნოსტიკაში, ვინაიდან ასეთ შემთხვევებში ნახველსა და ამონარეცხ წყლებში სიმსივნური უჯრედები არ ვლინდება.

უკანასკნელ წლებში ფილტვის პერიფერიულ სიმსივნეთა დიაგნოსტიკაში წამყვანი როლი კომპიუტერულ ტომოგრაფიას ეკუთვნის. აღნიშნული გამოკვლევა საშუალებას იძლევა მიღებულ იქნას წარმონაქმნის ხუსტი რენტგენოლოგიური გამოსახულება, განისაზღვროს სიმსივნის დამოკიდებულება სხვადასხვა ინტრათორაკალურ სტრუქტურებთან, შეფასდეს გულმკერდშიდა ლიმფური კვანძების მდგომარეობა [1].

კომპიუტერული ტომოგრაფია საშუალებას იძლევა ზუსტად განისაზღვროს სიმსივნის ადგილობრივი გავრცელების ისეთი სახეები, როგორიცაა მისი უშუალო ინვაზია გულმკერდის კედელში, შუასაყრის სტრუქტურებში, დიაფრაგმაში, რაც რუტინული რენტგენოლოგიური მეთოდებით შედარებით გაძნელებულია. ამასთან, კომპიუტერული ტომოგრაფია შესაძლებელს ხდის სტრუქტურული შეფასება მიეცეს წარმონაქმნს, გამოვლინდეს მასში მცირე ზომის გაკირული და ნეკროზული უბნები.

ფილტვის პერიფერიული კიბოს ადგილობრივი გავრცელების ყველაზე ხშირ სახეს გულმკერდის კედელში მისი ინვაზია წარმოადგენს. შედარებით იშვიათია სიმსივნის ინვაზია მედიასტინურ სტრუქტურებსა და დიაფრაგმაში. შესაბამისად, ფრიად მნიშვნელოვანია სიმსივნის როგორც კოსტალურ, ასევე მედიასტინურ და დიაფრაგმულ პლევრასთან დამოკიდებულების დადგენის საკითხი, რაც გულისხმობს პლევრის სიმსივნური ინვაზიის ხარისხისა და ხასიათის განსაზღვრას და სიმსივნის ტრანსპლევრული გავრცელების დიაგნოსტირებას. ყოველივე აღნიშნულის დასადგენად ჩვენ მიერ გაანალიზებულია სიმსივნური ინვაზიის ისეთი კომპიუტერული ტომოგრაფიული სიმპტომები, როგორიცაა "პლევრული თითის" სიმპტომი, სიმსივნის ფართო ფუძით პლევრასთან კონტაქტირებისა და მასთან გლუვი კუთხის შექმნის სიმპტომი და ნეკნთა დესტრუქციის სიმპტომი.

კომპიუტერული ტომოგრაფია საშუალებას იძლევა შესწავლილი იყოს სიმსივნესა და კოსტალურ პლევრას შორის არსებული ფილტვის პარენქიმის მდგომარეობა. 43 შემთხვევაში ნანახი იქნა (57,3% 43-75-დან) სიმსივნიდან კოსტალური პლევრისკენ მიმავალი "ბილიკი" და პლევრის ლოკალური რეაქცია, რაც ამ უკანასკნელის გასქელებასა და გამ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

კვრივებაში გამოიხატა. ეს ნიშანი უცხოურ ლიტერატურაში "პლევრული თითის" სახელწოდებითაცაა ცნობილი. რენტგენოტომოგრამებზე ამ სიმპტომის დადგენის სიხშირე თითქმის 3-ჯერ ნაკლებია კომპიუტერულ ტომოგრაფიასთან შედარებით.

ფილტვის პერიფერიული კიბოს მეზობელ სტრუქტურებში ჩაზრდის დიაგნოსტირებაში კომპიუტერული ტომოგრაფიის ეფექტურობის შესწავლისას გაირკვა, რომ იმ 13 ავადმყოფიდან, რომელთაც კვლევის მოცემული მეთოდით დაუდგინდათ პარიეტული პლევრის დაზიანება სიმსივნის ღრმა ინვაზიით, 4-ს ოპერაციის დროს აღენიშნა პროცესის მხოლოდ ვისცერულ პლევრაზე გავრცელება. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარეობს, რომ სიმსივნის პარიეტულ პლევრაში ინვაზიის ისეთი დამახასიათებელი სიმპტომები, როგორიცაა სიმსივნის ფართო ფუძით კონტაქტირება პლევრასთან და ამ უკანასკნელთან გლუვი კუთხის არსებობა, ყოველივის ზუსტად ვერ განსაზღვრავს სიმსივნური პროცესის გავრცელების ხარისხს და რიგ შემთხვევაში (30,8%-ში 4-13-დან) იძლევა "ღრმა ჩაზრდის" მცდარ ვიზუალურ ეფექტს.

ფილტვის პერიფერიული კიბოს ტრანსპლევრული ინვაზია გულმკერდის კედელში აღინიშნა 9 შემთხვევაში, ამათგან 3-ში ადგილი ჰქონდა ნეკნების დესტრუქციასაც. ყველა შემთხვევაში გამოხატული იყო სიმსივნის პლევრასთან ფართო ფუძით კონტაქტირება და მასთან გლუვი კუთხის არსებობა. 9-ეე შემთხვევაში ინვაზიის მასშტაბი სწორად იქნა შეფასებული, რაც შემდგომ დადასტურდა ოპერაციულად. ნეკნების დესტრუქციის შემთხვევებში ფრიად მნიშვნელოვანია მათი სიმსივნური ინვაზიის ჭეშმარიტი საზღვრების ცოდნა. სიმკვრივის გრადაციის მიმართ კომპიუტერული ტომოგრაფიის მაღალმა მგრძნობელობამ საშუალება მოგვცა განგვესაზღვრა, რომ სიმსივნური ინვაზიის ჭეშმარიტი საზღვრები 0,9-1,4 სმ-ით სცილდება ნეკნთა დაზიანების ვიზუალურ საზღვრებს, რაც ნორმალურ ქსოვილთან შედარებით ინვაზირებული უბნის შედარებით დაბალი სიმკვრივით ვლინდება. ეს მოსაზრება დადასტურებულია ონკოლოგიის სამეცნიერო ცენტრში ჩატარებული დაზიანებული ნეკნების სერიული ანათლების ჰისტომორფოლოგიური კვლევით. რიგ შემთხვევაში ადგილი აქვს ფილტვის პერიფერიული კიბოს ტრანსპლევრულ ჩაზრდას შუასაყარში. სიმსივნის ამგვარი ინვაზიისას რენტგენოგრამებზე, არცთუ იშვიათად, შუასაყარის სიმსივნის მცდარი ვიზუალური ეფექტი ისახება, რაც სიმსივნისა და შუასაყარის რენტგენოლოგიური გამოსახულებების სუმაციითაა განპირობებული. კლასიკური რენტგენოგრაფია ასახავს შუასაყრის სტრუქტურათა ზედდებული ჩრდილების ერთობლივ გამოსახულებას. მისგან განსხვავებით, კომპიუტერული ტომოგრაფია შუასაყრის ცალკეულ ელემენტთა დანაწევრებული ვიზუალიზაციის საშუალებას იძლევა. სწორედ ეს განაპირობებს მის უპირატესობას რენტგენოგრაფიასთან შედარებით. რენტგენოგრაფიით პრაქტიკულად შეუძლებელია ტრანსპლევრული მედიასტინური ინვაზიის დაბეჯითებით დადასტურება ან უარყოფა. ფილტვის პერიფერიული კიბოს პარამედიასტინური ლოკალიზაციისა და მის შუასაყარზე მხოლოდ კომპრესიისას რენტგენოგრამებზე ვლინდება შუასა-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ყარისა და სიმსივნური ჩრდილების შერწყმა შუასაყარის ცდომით კონტრალატერალურ მხარეზე. ზუსტად იგივე ნიშნით ვლინდება კიბოს შუასაყარში ღრმა ინვაზიაც.

კომპიუტერული ტომოგრაფია სტრუქტურულ შეფასებას აძლევს შუასაყარის ყველა ანატომიურ ერთეულს და ადვილად ავლენს შუასაყარისა და პლევრის ღრუს გამყოფ ექსტრაპლევრულ ცხიმოვან შრეს. სწორედ ამ შრის მდგომარეობისა და სიმსივნის ამ უკანასკნელთან დამოკიდებულების შესწავლით შესაძლებელია როგორც ფილტვის პერიფერიული კიბოს შუასაყარში ჩაზრდისა და მასზე კომპრესიის დიფერენცირება, ასევე შუასაყარში ინვაზირებული კიბოსა და შუასაყრის სიმსივნეთა შორის დიფერენციალური დიაგნოზის გატარებაც.

ექსტრაპლევრული ცხიმოვანი შრის განლევა შუასაყარზე კომპრესიის დამაჯერებელი ნიშანია, ხოლო მისი არარსებობა სიმსივნის შუასაყარში ჩაზრდაზე მიუთითებს. ამ ნიშნის დადგენა კლასიკური რენტგენოლოგიური კვლევით შეუძლებელია.

კომპიუტერული ტომოგრაფია ავლენს სიმსივნის დამოკიდებულებას შუასაყარის ცალკეულ ელემენტებთან (სისხლძარღვები, ტრაქეა, საყლაპავი და სხვ.), ასევე შუასაყარისა და პლევრის ღრუს გამყოფ ცხიმოვან შრესთან. სიმსივნის მითითებული შრის მიმართ მედიალური ლოკალიზაცია მიუთითებს ახალწარმონაქმნის შუასაყარიდან გამომდინარეობაზე, ხოლო ლატერალური – ფილტვის სიმსივნეზე. ამ პათოლოგიათა შორის დიფერენციალური დიაგნოზის გატარებისას ასევე ფრიად მნიშვნელოვანია შუასაყარის ცალკეულ ორგანოთა ცდომის მიმართულების ცოდნაც. იმ შემთხვევაში, როდესაც ადგილი აქვს ფილტვის კიბოს ჩაზრდას შუასაყარში, ამ უკანასკნელის ყველა კომპონენტი დისპოზიციებულია ერთი მიმართულებით – ჯანმრთელი ფილტვისკენ, რაც აღნიშნულ კომპონენტთა ერთმანეთთან მეტნაკლებად დაახლოებას იწვევს, შუასაყარი უფრო "კომპაქტური" ხდება. მედიასტინური სიმსივნეები კი უპირატესად იწვევენ ამ ორგანოებზე სხვადასხვა მიმართულებით ზეწოლას, რაც შუასაყარის გაფართოებაში აისახება. მითითებულ ნიშანთა გამოვლენა რუტინული რენტგენოლოგიური მეთოდებით პრაქტიკულად შეუძლებელია [5].

8 ავადმყოფიდან, რომლთაც კომპიუტერული ტომოგრაფიით დაუდგინდა ფილტვის პერიფერიული კიბოს ჩაზრდა შუასაყარში, 2-ს ოპერაციამდე ჩატარებული რენტგენოგრაფიული და რენტგენოტომოგრაფიული კვლევით დაესვა შუასაყარის სიმსივნის მცდარი დიაგნოზი. ყველა შემთხვევაში დიაგნოზი დადასტურდა ოპერაციულად.

ბევრად უფრო რთული და ფაქტიურად შეუძლებელი აღმოჩნდა კედლისმიერი ლოკალიზაციის ფილტვის პერიფერიული კიბოსა და პლევრის სიმსივნეებს შორის დიფერენციალური დიაგნოზის გატარება, განსაკუთრებით იმ შემთხვევებში, როდესაც ადგილი ჰქონდა პარიეტულ პლევრაში კიბოს ჩაზრდას. პლევრის სიმსივნეებისას კომპიუტერული ტომოგრაფიით ვლინდება სიმსივნის ფუძესთან გლუვი კუთხის არსებობა [3]. ანალოგიური ნიშანი ახასიათებს გულმკერდში ჩაზრდილ პერიფერიულ კიბოსაც. კედლისმიერი ლოკალიზაციის ფილტვის კიბო, თუ იგი არაა ინვაზი-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

რებული გულმკერდის კედელში, ხასიათდება მითითებული კუთხის შედარებითი "სიმახვილით", სამწუხაროდ, ეს ნიშანი ყოველთვის სწორად ვერ ასახავს სიმსივნის გულმკერდის კედელთან დამოკიდებულების ჭეშმარიტ ხასიათს. ფილტვის პერიფერიული კიბოს 2 შემთხვევა სწორედ ამ ნიშნის არსებობის გამო შეფასდა, როგორც ლოკალური კიბო. დიაგნოზის სიმცდარე ორივე შემთხვევაში გაირკვა ოპერაციულად, ვინაიდან ადგილი ჰქონდა სიმსივნის ტრანსპლვურულ ინვაზიას.

2 პაციენტს კომპიუტერულ ტომოგრაფიული კვლევით პლევრის სიმსივნეზე საეჭვო დიაგნოზი დაესვა. დიაგნოზის საბოლოო ვერიფიცირების მიზნით ორივე ავადმყოფს გაუკეთდა ტრანსთორაკალური ასპირაციული ბიოფსია კომპიუტერული ტომოგრაფის კონტროლის ქვეშ. ორივე შემთხვევაში ბიოპატატის ციტოლოგიური კვლევით დადგინდა ფილტვის კიბო, რაც შემდგომ დადასტურდა ოპერაციული მასალის ჰისტომორფოლოგიური კვლევით.

შუასაყარის ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების შემთხვევაში, როდესაც ადგილი აქვს მედიასტინური კომპრესიის კლინიკურ მანიფესტაციას, კომპიუტერულ ტომოგრაფიას არ უნდა მიენიჭოს გადამწყვეტი მნიშვნელობა როგორც პროცესის გავრცელების ხარისხის დადგენაში, ასევე სამკურნალო ტაქტიკის გადასაჭრელად [2].

მედიასტინური კომპრესიის სინდრომის კლინიკურ გამოვლინებამდე შუასაყარის სტრუქტურებზე ზეწოლის დადგენა შესაძლებელი გახდა კომპიუტერული ტომოგრაფიის ფართო დანერგვის შემდეგ [4]. ჩვენს მასალაზე მედიასტინური კომპრესიის კლინიკური სიმპტომების არარსებობის 19 შემთხვევაში კომპიუტერული ტომოგრაფიით დადგენილი იყო მეტასტაზური პირველადი სიმსივნისა და/ან ლიმფური კვანძების ზეწოლა შუასაყარის სტრუქტურებზე. აქვე აღსანიშნავია, რომ რენტგენოტომოგრაფიული კვლევით შუასაყარის ლიმფური კვანძების მეტასტაზურ დაზიანებაზე ეჭვი იქნა მიტანილი 12 შემთხვევაში 19-დან (63,2%), დანარჩენ 7 შემთხვევაში შუასაყარის ლიმფური კვანძები შეფასებული იყო, როგორც ინტაქტური. კომპიუტერული ტომოგრაფიით 19-ვე შემთხვევაში დადგინდა ზემო შუასაყარის ლიმფური კვანძების დაზიანება, მათგან 12 ავადმყოფს აღმოაჩნდა ზედა ღრუ ვენის კედლებზე რეტროკავალური ლიმფური კვანძების ზეწოლა, ხოლო 7-ს – ტრაქეობრონქული კუთხისა და ტრაქეის გვერდითი კედლის კომპრესია.

7 შემთხვევაში კომპრესიის დადგენის რენტგენოლოგიურ საფუძველს წარმოადგენდა პირველადი სიმსივნისა და/ან ლიმფურ კვანძებსა და ზედა ღრუ ვენის კედლებს შორის გამყოფი ცხიმოვანი შრის განლევა და კედლის დეფორმაცია კონტაქტის 20-30°-იანი კუთხით; 3 შემთხვევაში ზედა ღრუ ვენის კედელსა და მეტასტაზურ ლიმფურ კვანძებს შორის ცხიმოვანი შრე არ არსებობდა – ვენის კედელი დეფორმირებული იყო, სანათური შევიწროებული; 2 შემთხვევაში ვერ მოხერხდა ვენის კედლის დიფერენცირება და გამოთქმული იყო აზრი მეტასტაზის ვენაში უშუალო ინვაზიის თაობაზე. კიდევ 2 შემთხვევაში ტრაქეობრონქული და პარატრაქეული ლიმფური კვანძები იწვევდა ტრაქეობრონქული კუთხისა და ტრაქეის გვერ-

ეროვნული ბიბლიოთეკა

დითი კედლის უშუალო სიმსივნურ ინვაზიას, რაც გამოიხატა მათ შორის არსებული გამყოფი ცხიმოვანი ქსოვილის სრულ განლევაში, კონტაქტის 10°-იან კუთხესა და ტრაქეის ლატერალური კედლის დეფორმაციაში.

მასალის სიმცირე უფლებას არ გვაძლევს ვისაუბროთ მიღებული რეზულტატების აბსოლუტურ უტყუარობაზე, თუმცა, შედეგები ზემოთ მითითებულ შემთხვევებში კომპიუტერული ტომოგრაფიის მაღალ ეფექტურობაზე მიუთითებს.

ლიტერატურა

1. *გაგუა რ. და სხვ.* ტრაქეის და ბრონქის რეზექციები გულმკერდშიდა სასუნთქი გზების სიმსივნეების დროს. რესპირატორთა საერთაშორისო კონგრესი, თბილისი, 31 მაისი-2 ივნისი, 2007, გვ. 86-88.
2. *Гагуа Р., Мачарашвили Л., Кучава В., Гзиришвили Л.* Хирургический журнал им. Н. Пирогова, 2005, 12, 21-24.
3. *Ломидзе З.Г., Гагуа Р.О., Кучава В.О., Гзиришвили Л.Г.* Georgian Medical News, 2009, 2 (167), 28-30.
4. *Kawachi R., Watanabe Shun-ichi, Aasmuka H.* Journal of Thoracic Oncology, 2009, 4, 5, 615-617.
5. *Sohe S., Takashima S., Li F. et al.* Lancet, 1998, 351, 1242-1245.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ИНВАЗИИ ЛОКАЛЬНО РАСПРОСТРАНЕННОГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО РАКА ЛЕГКОГО

З. Джеджелава, В. Кучава, Ф. Тодуа, Р. Гагуа, Л. Гзиришвили

Национальный онкологический Центр им. А. Гвамичава, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В оценке инвазии локально распространенного периферического рака легкого ведущая роль принадлежит компьютерной томографии. Указанный метод высокоэффективен в диагностике медиастинальной и диафрагмальной инвазий и медиастинальной компрессии. Однако, он сравнительно малоэффективен при дифференцировке врастания опухоли в стенку грудной клетки (париетальная инвазия) и при дифференцировке опухолей стенки грудной клетки.

RADIATION DIAGNOSIS OF THE INVASION OF LOCALLY SPREAD PERIPHERAL CANCER OF THE LUNG

Z. Jejelava, V. Kuchava, P. Todua, R. Gagua, L. Gzirishvili

A. Gvamichava National Oncology Center, Tbilisi

SUMMARY

In the estimation of locally spread peripheral cancer of the lung the computer tomography has a leading role. This method appears to be high-effective in the diagnosis of mediastinal and diaphragmatic invasions and mediastinal compression. At the same time above-mentioned method is comparatively ineffective at the differentiation of growing of the tumor into the wall of the thorax (parietal invasion) and of the tumors of the thorax wall.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2009, ტ. 35, № 5-6 ISSN-0321-1665
Известия АН Грузии, сер. биол. A, 2009, т. 35, № 5-6
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2009, vol. 35, No 5-6

КРАТКОВРЕМЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ СЫРОЙ НЕФТИ НА ПЕЧЕНОЧНУЮ И ЖАБЕРНУЮ ТКАНИ БЫЧКА-ПЕСОЧНИКА *NEOGOBIUS FLUVIATILIS PALLAS*

С.Р. Джомерт, Р.Ю. Касимов, Э.К. Рустамов

Институт физиологии им. А.И. Караева, НАН Азербайджана, Баку

Принята 15.05.2009

Изучены гистопатологические сдвиги, имеющие место в жаберной и печеночной тканях особей бычка-песочника *Neogobius fluviatilis Pallas* при одноразовом воздействии сырой нефти в концентрации 100, 200, 500 и 1000 мг/л при экспозиции 1, 3 и 5 суток. Было показано, что при воздействии 100 и 200 мг/л в тканях отмечаются изменения, носящие, в основном, компенсаторный характер (в жаберной ткани – это гиперплазия эпителия первичных ламелл и вторичных ламелл, инфильтрация эозинофилов, пролиферация, слияние вторичных ламелл, аневризм; в печеночной – наличие макрофагов, нарушение трабекулярной структуры, расширение синусоидов, полиморфизм гепатоцитов и их ядер, пикноз ядер, скопление макрофагов, стагнация крови). При увеличении концентрации и продолжительности воздействия сырой нефти, наряду с вышеуказанными нарушениями, в жаберной ткани отмечалось отторжение эпителия первичных и вторичных ламелл, относящееся к необратимым изменениям; в печеночной же ткани, наравне с упомянутыми выше морфологическими сдвигами, отмечалось наличие большого количества макрофагов и фокусы цитоплазматической вакуолизации гепатоцитов.

Ключевые слова: бычок-песочник, воздействие, гистохимическое исследование

Каспийское море является самым крупным внутриконтинентальным водоемом нашей планеты и уникально тем, что донесло до нас реликтовую флору и фауну. Современная проблема загрязненности Каспия приобрела особую остроту и злободневность в связи с крупномасштабным освоением нефтегазовых месторождений его шельфа всеми пятью прикаспийскими государствами за последние 15 лет. Нефтяное загрязнение, как известно, может приводить к необратимой разбалансировке ключевых звеньев морских экосистем [5, 15]. Водные экосистемы, главным образом, подвергаются двум основным видам загрязнения: хроническое загрязнение малыми и трудно обнаруживаемыми выбросами нефти и залповые выбросы, причинами которых являются одноразовые выбросы на различных этапах освоения нефтегазовых месторождений [2]. К настоящему времени накоплено достаточно информации о корреляции между воздействием различ-

ЭЛИЗЕЙСКИЙ
ОБЩЕНИЮЮЮ

ных загрязняющих веществ, содержащихся в водной среде и патологическими нарушениями, имеющими место в различных органах и тканях гидробионтов, особенно у рыб [7, 8, 9].

Среди загрязняющих веществ, поступающих в Каспий, приоритетное место занимает нефть и ее производные. В связи с этим, изучение характера и степени морфологических изменений при воздействии данных веществ в модельных опытах путем применения гистологических методов исследований, которые в последние годы все более широко используются во многих странах в рамках национальных и региональных мониторинговых программ, представляет крайнюю важность [12, 13, 22].

Данная работа посвящена изучению морфологического состояния печеночной и жаберной тканей бычка-песочника (Neogobius fluviatilis Pallas), подвергшегося в лабораторных условиях воздействию различных концентраций (100, 200, 500, 1000 мг/л) сырой нефти.

Выбор печеночной ткани обусловлен тем, что различные изменения в печеночной ткани приняты в качестве биомаркеров и применяются во многих странах при оценке как качества водной среды, так и состояния морских организмов, обитающих в данной (конкретной) акватории водного бассейна [10, 14]. Известно, что морфофункциональные сдвиги в печени сказываются на росте, жизнедеятельности, репродуктивности морских организмов и, тем самым, отрицательно влияют на популяцию в целом [13]. Жабры же находятся в непосредственном контакте с внешней средой, и поэтому являются удобной моделью для изучения реакций организма рыб на воздействие различных токсических веществ [9, 17, 18].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения воздействия нефтяного загрязнения опыты проводились на 23 экземплярах половозрелых особей бычка-песочника (Neogobius fluviatilis Pallas). Ввиду того, что исследуемые рыбы предпочитают обитание в солоноватых водах, в подготовленные для содержания рыб ванны была добавлена имитированная по ионному составу морская вода Каспийского моря. Концентрация солей в воде была 6‰. Затем в ванны вносили сырую нефть, взятую с месторождения “Нефтяные Камни”. Концентрация составила 100, 200, 500 и 1000 мг/л. Среднесуточная температура воды в ваннах составила 22-24°С. Продолжительность опытов была 1, 3, 5 сутки.

Гистопатологический анализ тканей рыб производился согласно общепринятой методике окрашивания гематоксилин-эозином. С целью изучения жаберной ткани, образцы были взяты с первой жаберной дуги. Образцы печеночной ткани после вскрытия рыб были взяты из ее центральной части. Для уплотнения обрабатываемого материала образцы тканей подвергались формалиновой фиксации (4% нейтральный формалин). С целью освобождения исследуемых объектов от излишнего количества фиксатора образцы подвергали промывке в проточной воде, после чего они обезвоживались в спирте увеличивающейся концентрации (50, 70, 80 и 100%), в растворах – хлороформ-спирт, хлороформ и ксилол – хлороформ. После окончательного промывания материал заливался расплавленным парафином на 24 ч., затем резался на микротоме. Толщина срезов составила 6-7 мкм. Дальнейшая обработка включала натягивание на предметные стекла, депарафинирование срезов, для

ЭЛМЭЗЭЗЭЛ
ЛЛЭЗЭЛЛЛЛЛЛЛЛ

чего они проводились через растворы спирта нисходящей крепости, окрашивание проводилось гематоксилин-эозином. Затем образцы заключались в канадский бальзам и изучались на микроскопе NU-2 (Carl Zeiss, Yena). Фотографирование проводилось с помощью цифрового микроскопа "Motic".

Для оценки морфологических изменений в печеночной ткани исследуемых рыб была использована стандартная классификация, описанная в руководстве ICES (International Council for the Exploration of the Sea) [10]. Гистопатологическая оценка жаберной ткани проводилась согласно классификации Р. Парашар [18].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Данное исследование показало, что при воздействии 100 мг/л сырой нефти на бычка-песочника в течение суток выявляется смещение ядер к стенкам гепатоцитов при сохранении трабекулярной организации ткани. 72-часовое воздействие сырой нефти привело к дезинтеграции печеночной массы, нарушению трабекулярной организации ткани и затруднило установку границ гепатоцитов. Выдерживание подопытных рыб в течение 5 суток выявило потерю гепатоцитами полигональной формы, скопление единичных макрофагов (рис. 1) и дезинтеграцию печеночной массы.

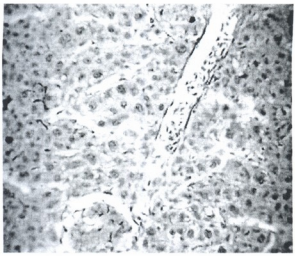


Рис. 1. Скопление единичных макрофагов. Ув. ×200.

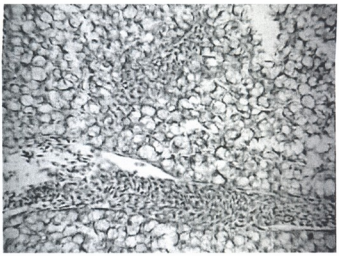


Рис. 2. Стагнация крови. Ув. ×200.

Воздействие 200 мг/л сырой нефти в течение 1 суток на печеночную ткань исследуемых особей бычков привело к смещению ядер к стенкам гепатоцитов, нарушению трабекулярной организации ткани, закупорке кровеносных сосудов, наличию единичных макрофагов. 72-часовая экспозиция рыб в сырой нефти этой же концентрации позволила выявить увеличение в размерах гепатоцитов, нарушение нормальной организации печеночной ткани, отмечалось расширение синусоидов. При выдерживании рыб в сырой нефти в течение 5 суток отмечается более выраженная картина гистопатологических изменений в печеночной ткани. Наряду с увеличением в размерах гепатоцитов, нарушением трабекулярной структуры ткани отмечалось скопление макрофагов, полиморфизм гепатоцитов, а также процесс воспалительной инфильтрации форменными элементами крови. При воздействии сырой нефти при концентрации 500 мг/л в течение суток в печеночной

ЭКАМЗЕЗЕЗ
ЗЛЕЕЕЕЕЕЕЕЕ

ткани бычка отмечались: нарушение трабекулярной структуры, наличие макрофагов, закупорку кровеносных сосудов и стагнация крови (рис. 2). При 72-часовой экспозиции рыб в печеночной ткани прослеживалось увеличение размеров гепатоцитов, нарушение трабекулярной структуры печеночной ткани, сопровождающееся расширением синусоидов и скоплением в них форменных элементов крови. На 5 сутки после воздействия сырой нефти на рыб в печеночной ткани было обнаружено большее количество макрофагов и слабая цитоплазматическая вакуолизация. При воздействии 1000 мг/л сырой нефти на 1 сутки повторяются сдвиги, имеющие место при предыдущей концентрации. Это – увеличение размеров гепатоцитов, их полиморфизм, нарушение трабекулярной структуры печеночной ткани. На 3 сутки, кроме того, было выявлено наличие большего числа макрофагов и выраженный полиморфизм гепатоцитов с увеличением их в размерах и некоторые из которых были с пикнотическими ядрами. На 5 сутки в исследуемой ткани наблюдались фокусы цитоплазматической вакуолизации гепатоцитов, в большом количестве встречаются клеточные элементы крови.

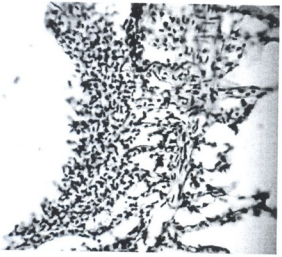


Рис. 3. Слияние вторичных ламелл. Ув. ×400.

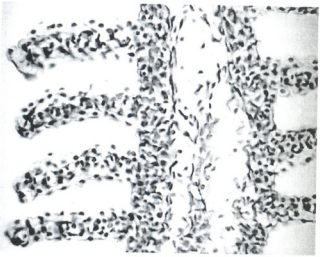


Рис. 4. Пролиферация. Ув. ×400.

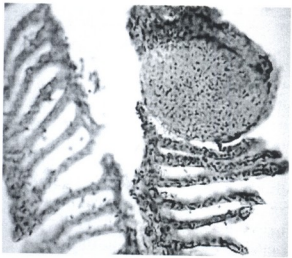


Рис. 5. Аневризм вторичных ламелл. Ув. ×200.

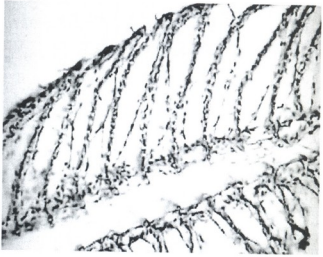


Рис. 6. Отторжение эпителия первичных и вторичных ламелл. Ув. ×200.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

Жаберная ткань бычка-песочника через 1 сутки после воздействия 100 мг/л сырой нефти в целом сохраняет нормальное строение. Отмечена лишь незначительная гиперплазия вторичных ламелл. Через 3 суток после данного воздействия в жаберной ткани были выявлены концевое расширение вторичных ламелл и гиперплазия первичных ламелл.

Через 5 суток после воздействия сырой нефти было отмечено расширение эпителия вторичных ламелл и инфильтрация форменных элементов крови, отмечается появление эозинофилов в первичных ламеллах. Воздействие сырой нефти на жаберную ткань бычка-песочника при концентрации 200 мг/л сырой нефти через 24 часа выявило разрастание эпителия первичных ламелл и инфильтрацию форменных элементов крови. Через 72 ч. экспозиции рыб в сырой нефти при той же концентрации отмечалось разрастание межламеллярного эпителия и пролиферация (одновременное разрастание эпителия первичных и вторичных ламелл). После 5 суток нахождения исследуемых рыб в сырой нефти в жаберной ткани отмечалось большее число подвергнутых гиперплазии ламелл второго порядка, в особенности, их концевых участков.

Воздействие сырой нефти в концентрации 500 мг/л на жаберную ткань бычка-песочника через сутки приводило к изменениям в исследуемой ткани, заключающимся в гиперплазии первичных и вторичных ламелл. Выдерживание исследуемых рыб в течение 3 суток также выявило разрастание респираторного эпителия и слияние отдельных соседних ламелл. Сама жаберная ткань была инфильтрирована клетками крови. После нахождения рыб в сырой нефти в течение 5 суток поражения в исследуемой ткани носили более выраженный характер. Так, слияние вторичных ламелл встречается у большего числа ламелл (рис.3), гиперплазия также была отмечена у большинства ламелл второго порядка. Кроме того, отмечено отторжение эпителия с поверхности вторичных ламелл. Картина морфологических аномалий жаберной ткани у исследуемых особей после воздействия сырой нефти при концентрации 1000 мг/л через сутки включала обширные отеки вторичных ламелл и скопление на них эозинофилов. Через 3 суток воздействия сырой нефти установлен факт слияния ламелл второго порядка и обширные отеки. Отмечена выраженная гиперплазия эпителия вторичных ламелл. Через 5 суток воздействия сырой нефти у подопытных рыб проявляется усиленное разрастание эпителия первичных и вторичных ламелл (рис. 4). Сосудистые расстройства проявились в виде многочисленных отеков и стаза крови у значительного числа вторичных ламелл (аневризм) (рис. 5). Прослеживаются многочисленные случаи отторжения дыхательного эпителия (рис. 6).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Изучение воздействия сырой нефти на печеночную и жаберную ткани при воздействии 100 и 200 мг/л выявило изменения, носящие, главным образом, компенсаторный характер (в жаберной ткани – это гиперплазия эпителия первичных ламелл и вторичных ламелл, инфильтрация эозинофилов, пролиферация, слияние вторичных ламелл, аневризм; в печеночной ткани – наличие макрофагов, нарушение трабекулярной структуры, расширение синусоидов, полиморфизм гепато-

ЭКАНЗЕРСКО
ОБЛАСНИОЕ

цитов и их ядер, пикноз ядер, скопление макрофагов, стагнация крови). При увеличении концентрации и продолжительности воздействия сырой нефти, наряду с вышеуказанными изменениями, в жаберной ткани отмечалось отторжение эпителия первичных и вторичных ламелл, относящегося к необратимым изменениям; в печеночной же ткани, наравне с упомянутыми выше изменениями, отмечалось наличие большего количества макрофагов и фокусы цитоплазматической вакуолизации гепатоцитов. Отмеченные нами компенсаторные изменения в жаберной ткани описаны в работе по воздействию водорастворимой фракции нефти (ВРФН) в концентрации 2.5% и 7.5% в течение 24 и 72 ч. на трахинотов (Trachinostus sp.), результаты которой выявили гиперплазию ламеллярного эпителия, аневризм, отшелушивание клеток эпителия и слияние ламелл [12]. При исследовании астианакса (Astyanax sp.), подвергнутого воздействию 33% ВРФН, в жаберной ткани были выявлены дезорганизация вторичных ламелл, пролиферация, а также аневризм вторичных ламелл [7]. Влияние в течение 96 ч. и 15 дней 50% ВРФ дизельного топлива на прохилодов (Prochilodus lineatus) выявило такие изменения как гиперплазия жаберного эпителия, застой крови, разрастание эпителия ламелл, слияние и дезорганизация ламелл. При увеличении экспозиции до 15 дней наблюдались такие серьезные изменения как аневризм, разрыв клеток, очаги геморрагии, слияние большего количества ламелл, разрыв ламеллярного эпителия, явившегося результатом разрушающего действия токсиканта на ткань [19]. Несколько более выраженный характер изменений в жаберной и печеночной тканях описывается в работе по воздействию сырой нефти на куринского осетра (Acipenser gueldenstaetdii persicus n.kurensis, Belyaeff) при концентрации 500 и 1000 мг/л в течение 1, 3 и 5 суток. Так, в печеночной ткани осетра, в отличие от бычка-песочника, при воздействии 1000 мг/л сырой нефти к концу 5-х суток отмечалось наличие базофильного фокуса и жирового перерождения гепатоцитов. Такие изменения в жаберной ткани как гиперплазия, слияние вторичных ламелл, разрастание эпителия первичных и вторичных ламелл у бычка-песочника встречаются реже, чем у осетра. Кроме того, у бычка-песочника отсутствуют такие серьезные патологические изменения, как отшелушивание клеток ламеллярного эпителия и деформация хряща, обнаруженных у куринского осетра при воздействии 1000 мг/л сырой нефти [20].

Отмеченные в ходе выполненной нами работы такие изменения в печеночной ткани как увеличение макрофагов, расширение синусоидов, стагнация крови были выявлены и в ходе изучения состояния печеночной ткани другого вида – речной камбалы (Platichthys flesus), подвергнутой воздействию донных отложений, содержащих полиароматические углеводороды [21]. Иные морфологические нарушения в печеночной ткани наблюдались вследствие влияния дизельного топлива (50%) на прохилодов в течение 6, 24 и 96 ч., включавших гипертрофию клеток печени, наличие эозинофильных гранул в цитоплазме, увеличение макрофагов, смещение ядер к периферии гепатоцитов, вакуолизацию цитоплазмы. При увеличении же продолжительности воздействия до 15 дней в печеночной ткани отмечались более выраженные изменения как цитоплазматическая дегенерация, застой крови, пикноз ядер и разрыв клеток [19].

Отмеченные в ходе настоящего исследования такие изменения как слияние вторичных ламелл, как следует из данных литературы, является следствием слия-

ЭКЗЕМПЛЯР
ОДНОГО ЛИЦА

ния концевых участков соседних вторичных ламелл в результате бесконтрольной гиперплазии клеток респираторного эпителия, в результате чего свободного пространства между вторичными ламеллами не остается, и они выглядят как единая масса [11, 16]. Данная реакция является приспособительно-защитной. Предполагается, что вследствие этих процессов тормозится проникновение ксенобиотиков в кровь через капиллярную систему жабр [17,18]. Нарушения в жаберной ткани, в большинстве случаев, носят неспецифический и компенсаторный характер, направленный на увеличение сопротивления к токсиканту. К данным изменениям можно отнести гипертрофию и гиперплазию респираторного эпителия, слияние ламелл, гиперсекрецию слизи и инфильтрацию в межклеточное пространство форменных элементов крови [11].

При воздействии остротоксических концентраций и увеличении продолжительности воздействия токсикантов в жаберной ткани отмечаются повреждения, носящие необратимый характер (разрыв и некроз дыхательного эпителия, его отторжение и отшелушивание). Гипертрофия и гиперплазия эпителия как первичных, так и вторичных ламелл, рассматриваемых в качестве компенсаторных реакций, являются результатом неадекватного газообмена в жабрах, что впоследствии приводит к уменьшению диффузной способности, хотя при этом и создается дополнительный барьер, предотвращающий дальнейшее поступление ксенобиотиков [11, 18]. Наличие факта ламеллярного аневризма в жабрах бычка-песочника является результатом нарушения сосудистой целостности с высвобождением большого количества крови, выталкивающей ламеллярный эпителий [16]. Гиперплазия же вторичных ламелл, наряду с гипертрофией жабр, как предполагается, являются адаптацией на тканевом уровне, т.е. защитной реакцией, уменьшающей скорость поглощения токсиканта [1]. Следует отметить, что большинство нарушений, отмеченных в печеночной и жаберной тканях бычка-песочника, можно отнести к ряду пролиферативных и воспалительных изменений; в частности, в жаберной ткани это – инфильтрация форменных элементов крови, гиперплазия жаберного эпителия, слияние ламелл, аневризм; в печеночной ткани – наличие макрофагов, нарушение трабекулярной структуры, полиморфизм гепатоцитов и их ядер, стагнация крови.

Такие нарушения, как стагнация крови, отмеченные нами в печеночной ткани бычка-песочника, свидетельствуют о нарушении кровоснабжения, что, как предполагается, является одним из элементов физиологической защиты [3]. Наличие полиморфизма гепатоцитов может рассматриваться в качестве стереотипной реакции при репарационных процессах после воздействия загрязняющих веществ [4]. Наблюдаемые в ходе исследования увеличение количества и размеров макрофагов, используемых в качестве неспецифических биомаркеров при воздействии стрессорных факторов, в частности, при воздействии токсикантов различной химической природы, свидетельствуют о мобилизации иммунной защиты организма [6].

Таким образом, результаты проведенной нами экспериментальной работы показали, что сдвиги, происходящие в жаберной и печеночной тканях бычка-песочника при воздействии сырой нефти, носят при низких концентрациях, главным образом, компенсаторный характер и направлены, в целом, на минимизацию повреждающего эффекта поступающих в них токсических агентов. При

ЭЛМЭЗЕРЭЛ
ЭЛЕКТРОНИКЭ

высоких концентрациях наблюдаются, в основном, изменения, носящие необратимый характер, приводящие, в конечном итоге, к гибели организма рыб.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Жиденко А.А.* Соврем. пробл. физиол. и биохим. водных организмов. Мат. 2-й научн.-практ. конф., Петрозаводск, 2007, сс. 54-55.
2. *Зилов Е.А.* Химия окружающей среды. Учебное пособие. Иркутск: 2006, 176 с.
3. *Крылова В.Д., Житенева Х.Ж., Рудницкая О.А.* Соврем. пробл. физиол. и биохим. водных организмов. Мат. 2-й научн.-практ. конф., Петрозаводск, 2007, сс. 76-77.
4. *Крючков В.Н., Бойко А.В.* Современ. пробл. Каспия. Мат. междунар. конф., посв. 105-летию КаспНИРХ, 2002, сс. 152-156.
5. *Черкашин С.А.* Вестник ДВО РАН, 2005, 3, 83-92.
6. *Agius C., Roberts R.* J. Fish Dis., 2003, 26, 9, 499.
7. *Akaishi F., De Assis H., Jakobi S., Eiras-Stofella D, St.-Jean S., Courtenay S., Lima E., Wagener A., Scofield A., Ribeiro C.* Arch. Environ. Contam. Toxicol., 2003, 46, 244-253.
8. *Calabro C., Albanese M.P., Lauriano E.R, Martella S., Licata A.* Folia Histochem. Cytobio1., 2005, 43, 1, 51-56.
9. *Farell A., Kennedy C., Kolok A.* Can. J. Zool., 2004, 82, 9, 1519-1527.
10. *Feist S., Lang T., Stentiford G., Kohler A.* ICES Techniques in Marine Environmental Sciences, 2004, 38, 48.
11. *Fracacio R., Verani N., Espindola E., Rocha O.* Braz. Arch. Biol. Technol., 2003, 46, 24-37.
12. *Furia R., Gomes V., Ngan V., Da Silva Rosha A.* Proc. of the 6th Intern. Congress on the Biology of Fish, Brazil, 2004, pp.343-349.
13. *Gabriel U., Ezeri G. Amakiri E.* J. Anim. Veterinar. Adv., 2007, 6, 3, 379-384.
14. *Handy R., Runnals T., Russel P.* Ecotoxicol., 2002, 11, 467-479.
15. *Karayev R.* ICES J. Marine Scien., 2006, 63, 6, 980-994.
16. *Machado M., Fanta E.* Braz. Arch. Biol. Techn., 2003, 46, 68-75.
17. *Malatt J.* Can. J. Fish Aquat. Scien., 1985, 42, 630-648.
18. *Parashar R., Banerjee T.* Veterinar. Arch., 2002, 72, 3, 167-183.
19. *Simonato J.., Guedes L., Martines C.* Ecotoxicol. Environm. Safety, 2008, 69, 112-120.
20. *Velibekova S.R.* Proc. of 9th Baku Intern. Congress "Energy, Ecology, Economy", 2007, pp.383-387.
21. *Vethaak A., Wester P.* J. Dis. Aquat. Organ., 1996, 26, 2, 177-183.
22. *Zhimbey Y., Mitrofanov I.* Tethys Aqua Zool. Res., 2002, 2, 129-136.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ნედლი ნავთობის ხანმოკლე ზემოქმედება ქვიშის ღორჯოს (NEOGOBIUS FLUVIATILIS PALLAS) ლაყუჩების და ღვიძლის ქსოვილზე

ს. ჯომერტი, რ. კასიმოვი, ე. რუსტამოვი

აზერბაიჯანის მეცნიერებათა აკადემიის ა. კარაევის სახ. ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

ქვიშის ღორჯოს (Neogobius fluviatilis Pallas) ლაყუჩების და ღვიძლის ქსოვილში შესწავლილია ჰისტოპათოლოგიური ძვრები, გამოწვეული ნედლი ნავთობის 1, 3, და 5 დღე-ღამის განმავლობაში 100, 200, 500 და 1000 მგ/ლ კონცენტრაციით ერთჯერადი ზემოქმედებით. ნაჩვენებია, რომ 100 და 200 მგ/ლ კონცენტრაციისას ქსოვილებში ძირითადად აღინიშნება კომპენსატორული ხასიათის ცვლილებები (ლაყუჩების ქსოვილში – პირველადი და მეორადი ლამელების ეპითელიუმის ჰიპერპლაზია, ეოზინოფილების ინფილტრაცია, პროლიფერაცია, მეორადი ლამელების შერწყმა, ანეურიზმი; ღვიძლის ქსოვილში გამოვლინდა – ტრაბეკულური სტრუქტურები, გაფართოებული სინუსოიდები, ჰეპატოციტების და მათი ბირთვების პოლიმორფიზმი, ბირთვების პიკნოზი, მაკროფაგების გროვები და სისხლის სტაგნაცია). ნედლი ნავთობის კონცენტრაციის და მოქმედების ექსპოზიციის მატებამ აღნიშნულ ცვლილებებთან ერთად ლაყუჩების ქსოვილში გამოიწვია ეპითელიუმის ჩამოცლება პირველად და მეორად ლამელებში (შეუქცევადი ცვლილება), ხოლო ღვიძლის ქსოვილში, გარდა აღნიშნული მორფოლოგიური ძვრებისა, გამოვლინდა მაკროფაგების დიდი რაოდენობა და ჰეპატოციტების ციტოპლაზმატური ფოკუსები.

SHORT-TERM IMPACT OF CRUDE OIL ON GILL AND LIVER TISSUES OF GOBY *NEOGOBIUS FLUVIATILIS PALLAS*

S.R. Jomert, R.Y. Kasimov, E.K. Rustamov

A.I. Karaev Institute of Physiology, Azerbaijan NAS, Baku

SUMMARY

The article concerns study of histopathological changes in gill and liver tissues of adult goby *Neogobius fluviatilis Pallas* exposed to crude oil at a concentration of 100, 200, 500 and 1000 mg/l. The animals were exposed for 1, 3 and 5 days. At the concentration of 100, 200 mg/l in gill tissue hyperplasia of the epithelium of primary and secondary lamellae, blood cells infiltration, fusion of secondary lammelae, proliferation, aneurism, in liver tissue – macrophage aggregates, disorganization of trabecular structure, blood stagnation, sinusoids dilation, appearance nuclear pycnosis in hepatocytes and their pleomorphysm were observed. All these compensatory morphological lesions aimed at protection the gills and liver against damage of harmful effect of crude oil. At the high concentration (500, 1000 mg/l) in gills besides the above-mentioned alterations there was observed such severe and irreversible lesion as epithelium detachment – in gills, increasing of the number and size of macrophage aggregates and vacuolation of hepatocytes – in liver tissue.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A, ტომი 35
Известия Академии Наук Грузии, Серия биологическая – A, том 35
Proceedings of the Georgian Academy of Sciences, Biological Series – A, Volume 35

ავტორთა საძიებელი

აბასოვა მ.	167
აბდულაევი ა.	393
ახალაძე მ.	435
ახალაძე ლ.	393
ალიმირზოევა ზ.ხ.	295
არუთინოვა ნ.	83, 231
არქანია ე.	435
ახალაძე მ.	435
ბაგიროვა ნ.	311
ბაგიროვი ხ.	303
ბარათაშვილი ვლ.	187
ბარბაქაძე მ.	133
ბეთანელი მ.	371
ბენიაშვილი ჯ.	21
ბერიძე მ.	7
ბერულავა მ.	383
ბექაია გ.	141, 279
ბექაია თ.	141, 279
ბიბილური ე.	1, 157, 175
ბუაძე გ.	7
ბურნაძე კ.	435
გაბისონია ტ.	181, 187, 319, 323
გაგუა რ.	61, 449
გაჩიევი ა.	191, 375, 393
გარნეტი ს.	263
გაჯიევი ა.	311
გელაძე მ.	133
გვალია მ.	365
გზირიშვილი ლ.	449
გოგებაშვილი ნ.	13, 329
გოგიჩაძე გ.	21, 29
Аббасова М.Т.	167
Абдуллаев А.С.	393
Азизов И.В.	393
Алимирзоева З.Х.	295
Арутинова Н.	83, 231
Архания Э.	435
Ахаладзе М.	435
Багиров Х.С.	303
Багирова Н.Р.	311
Бараташвили Вл.	187
Барбакадзе М.	133
Бекая Г.	141, 279
Бекая Т.	141, 279
Беннашвили Д.	21
Беридзе М.	7
Берулава М.Н.	383
Бетанели М.	371
Бибилури Е.	1, 157, 175
Буадзе Г.	7
Бурнадзе К.	435
Габисония Т.	181, 187, 319, 323
Гагуа Р.	61, 449
Гаджиев А.	311
Газиев А.Г.	191, 375, 393
Гарнет С.	263
Гвалия М.	365
Гвинерия И.	91
Геладзе Н.	133
Гзиришвили Л.	449
Гогебашвили Н.	13, 329
Abbasova M.T.	167
Abdullayev A.S.	393
Akhaladze M.	435
Alimirzoeva Z.K.	295
Arkania E.	435
Arutinova N.	83, 231
Azizov I.V.	393
Baghirov H.S.	303
Bagirova N.R.	311
Baratashvili V.	187
Barbakadze M.	133
Bekaia G.	141, 279
Bekaia T.	141, 279
Beniashvili D.	21
Beridze M.	7
Berulava M.	383
Betaneli M.	371
Bibiluri E.	1, 157, 175
Buadze G.	7
Burnadze K.	435
Chakhunashvili N.	319, 323
Cherkezishvili N.	259, 429
Chikvildze T.	365
Chkadua G.	125, 273
Darjania D.	347
Darjania O.	347
Diasamidze I.	413
Didbaridze N.	29
Didbaridze T.	29
Didebulidze K.	181, 187, 319, 323

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

AUTHOR INDEX

გოგიჩაძე თ.	21
გოგნიაშვილი გ.	337
გონგაძე ნ.	253
გორბანიანი ბ.	403
გოცირიძე ე.	207, 285
გრიგოლია ნ.	43
გრინი ე.	263
გუგუშვილი მ.	133
დარჯანია დ.	347
დარჯანია ო.	347
დიასამიძე ი.	413
დიდბარიძე თ.	29
დიდბარიძე ნ.	29
დიდებულიძე კ.	181, 187, 319, 323
ეკალაძე ე.	201
ელისი ი.	263
ზაქარეიშვილი ზ.	181, 187
თოდუა ფ.	449
თორთლაძე ი.	285
თოფურიძე მ.	105
თუშურაშვილი პ.	201
ინწკირველი ნ.	13
იორდანიშვილი გ.	49, 353, 359
კასიმოვა ნ.	393
კასიმოვი რ.	457
კეზელი ა.	147
კვაჭელი ი.	253
კვეკოშვილი თ.	175
კვაჭაძე ი.	279
კვიწინაძე ნ.	125, 273
კიკაძეიშვილი ე.	227
კინტრაია ნ.	207, 285
კინწურაშვილი ქ.	215
კიპროიძე ლ.	13, 329
კოტია ნ.	55
კულიევი გ.	393
კუჭავა ვ.	61, 449
ლელაძე მ.	117, 121
ლეჟავა ს.	187
ლინდემანი ჯ.	263
Гогичадзе Г.	21, 29
Гогичадзе Т.	21
Гогниашвили Г.	337
Гонгадзе Н.В.	253
Горбанян Б.	403
Григолия Н.	43
Грин Э.	263
Гугушвили М.	133
Гоциридзе Э.	207, 285
Дарджания Д.	347
Дарджания О.	347
Джанелидзе Д.	147
Джанелидзе М.	1, 157
Джанелидзе Н.	207, 285
Джапаридзе Ш.	337
Джариашвили Т.	49, 353, 359
Джафарова З.	403
Джаши Л.	13, 329
Джеджелава З.	449
Джинчарадзе Д.	243, 249, 259, 421, 425, 429
Джоджуа Н.	201
Джомерт С.Р.	457
Дзагнидзе Г.	263, 435
Дзагнидзе М.	227
Дзнеладзе С.	117, 121
Диасамидзе И.	413
Дидбаридзе Н.Г.	29
Дидбаридзе Т.Г.	29
Дидебулидзе К.	181, 187, 319, 323
Закареишвили З.	181, 187
Инцкирвели Н.	13
Иорданишвили Г.	49, 353, 359
Канчавели Т.	249, 421, 425
Картвелишвили Н.	435
Касимов Р.	457
Касумова Н.	393
Квачадзе И.	279
Квицинадзе Н.	125, 273
Кезели А.	147
Dzagnidze G.	263, 435
Dzagnidze M.	227
Dzneladze S.	117, 121
Ekaladze E.	201
Ellis I.	263
Gabisonia T.	181, 187, 319, 323
Gajiev A.	311
Gagua R.	61, 449
Garnett S.	263
Gaziyev A.G.	191, 375, 393
Geladze N.	133
Ghorbaniyan B.	403
Gogebashvili N.	13, 329
Gogichadze G.	21, 29
Gogichadze T.	21
Gogniashvili G.	337
Gongadze N.	253
Gotsiridze E.	207, 285
Green A.	263
Grigolia N.	43
Gugushvili M.	133
Gvalia M.	365
Gvineria I.	91
Gzirishvili L.	449
Intskirveli N.	13
Iordanishvili G.	49, 353, 359
Jafarova Z.F.	403
Janelidze D.	147
Janelidze M.	1, 157
Janelidze N.	207, 285
Japaridze Sh.	337
Jariashvili T.	49, 353, 359
Jashi L.	13, 329
Jejelava Z.	449
Jincharadze D.	243, 249, 259, 421, 425, 429
Jojua N.	201
Jomert S.R.	457
Kanchaveli T.	249, 421, 425
Kartvelishvili N.	435

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ლილაძე მ. 319, 323
ლომთათიძე ზ. 55
ლომიძე ზ. 61
მაისურაძე ი. 353, 359
მალანია მ. 147
მალოლეტნევი ვ. 133
მამამთავრიშვილი ი. 207, 285
მამაცაშვილი თ. 383
მამედრზაევა ე. 393
მარგველანი გ. 201
მარგველაშვილი ვლ. 371
მაჭავარიანი ლ. 141
მახარაძე თ. 253, 365
მდივანი მ. 371
მელაშვილი გ. 181, 187, 319, 323
მელქაძე რ. 215
მერკვილაძე ნ. 201
მეხბალიევა ე. 375
მითაგვარია ნ. 157
მირველაშვილი ე. 227
მიქაძე ე. 383
მიქაძე თ. 347
მუსელიანი თ. 49
მუხაძე ი. 243, 249, 259, 421, 425
მჭედლიშვილი თ. 365
ნადირაძე მ. 181, 319, 323
ნაკაიძე ქ. 69
ნამორაძე მ. 99
ნანეიშვილი მ. 43
ნებიერიძე მ. 75
ნემსაძე გ. 435
ნიოლაიშვილი მ. 49, 353, 359
ნიკურაძე ნ. 75
ნოზაძე ე. 83, 231
ონიანი თ. 91
ონიანი ჯ. 91
ორმოცაძე გ. 353, 359
პავლიაშვილი ნ. 99
პაპავა მ. 201
პეტრიაშვილი ე. 49
Кезели Т.Д. 253
Кекошвили Т. 175
Кикачеишвили Э. 227
Кинтрая Н. 207, 285
Кинцурашвили К. 215
Кипароидзе Л. 13, 329
Кипиани В.А. 99
Кипиани Нана В. 99, 105
Кипиани Нино В. 99, 105
Кирия М. 83, 231
Коридзе А. 243, 249, 259, 421
Коридзе Л. 243, 249, 259, 425
Коридзе Ш. 243, 421, 425
Котия Н. 55
Кулиев Г.Н. 393
Курашвили К. 181, 187
Курашвили Н. 181, 187
Кучава В. 61, 449
Лежава С. 187
Леладзе М. 117, 121
Линдеман Дж. 263
Лоладзе М. 319, 323
Ломидзе З. 61
Ломтатидзе З. 55
Майсурадзе И.Н. 353, 359
Малания М. 147
Малолетнев В. 133
Мамамтавришвили И. 207, 285
Мамацашвили Т.Г. 383
Мамедрзаева Э.Т. 393
Маргвелани Г. 201
Маргвелашвили Вл. 371
Махарадзе Т. 253, 365
Мачавариани Л. 141
Мдивани М. 371
Мелашвили Г. 181, 187, 319, 323
Мелкадзе Р. 215
Мерквиладзе Н. 201
Мехбалиева Э. 375
Микадзе Т. 347
Kasimov R.Y. 457
Kasumova N.I. 393
Kekoshvili T. 175
Kezeli A. 147
Kezeli T. 253
Khachidze I. 133
Kharibegashvili A. 49, 353
Khechinashvili S. 7
Khomasuridze Kh. 413, 443
Khujadze M. 337
Khundadze I. 7
Khutsishvili K. 49, 141, 279, 353, 359
Kikacheishvili E. 227
Kintraia N. 207, 285
Kintsurashvili K. 215
Kiparoidze L. 13, 329
Kipiani Nana 99, 105
Kipiani Nino 99, 105
Kipiani V. 99
Kiria M. 83, 231
Koridze A. 243, 249, 259, 421
Koridze L. 243, 249, 259, 425
Koridze Sh. 243, 421, 425
Kotia N. 55
Kuchava V. 61, 449
Kuliyev G.N. 393
Kurashvili K. 181, 187
Kurashvili N. 181, 187
Kvachadze I. 279
Kvitsinadze N. 125, 273
Leladze M. 117, 121
Lezhava S. 187
Lindemann J. 263
Loladze M. 319, 323
Lomidze Z. 61
Lomtatidze Z. 55
Machavariani L. 141
Maisuradze I. 353, 359
Makharadze T. 253, 365
Malania M. 147

ეროვნული ბიბლიოთეკა

პეტრიაშვილი თ. 99
რზაევი ა. 393
რობერტსონი ჯ. 263
რუსტამოვი ვ. 457
რუხაძე ი. 429
სააკაძე ვ. 91
სალეხზადე კ. 403
სანიკიძე თ. 13, 99, 365
საყვარელიძე ზ. 141
საყვარელიძე ნ. 1, 157, 175
სპირსი ვ. 263
სურმავა ა. 141, 279
სუხიშვილი ე. 157, 413
ტორონჯაძე თ. 75, 235
ფირიაშვილი ვ. 21
ფრუიძე მ. 141, 279
ქართველიშვილი ნ. 435
ქირია მ. 83, 231
ქორიძე ა. 243, 249, 259, 421
ქორიძე ლ. 243, 259, 425
ქორიძე შ. 243, 421, 425
ღვინერია ი. 91
ყანჩაველი თ. 249, 421, 425
ყიფიანი ვ. 99
ყიფიანი ნანა 99, 105
ყიფიანი ნინო 99, 105
ყურაშვილი კ. 181, 187
ყურაშვილი ნ. 181, 187
შაბანი მ. 263
შამიდლოვი ე. 393
შარიქაძე ვ. 253
შიოშვილი ლ. 125, 273
შიშნიაშვილი თ. 99
ჩახუნაშვილი ნ. 319, 323
ჩერქეზიშვილი ნ. 259, 429
ჩიკვილაძე თ. 365
ცანგი ჰ. 263
ციბაძე ლ. 215
წაქაძე ლ. 117, 121
ჭკადუა გ. 125, 273
Микадзе Э.Л. 383
Мирвелашвили Е. 227
Митагвария Н. 157
Муселиани Т. 49
Мухадзе И. 243, 249, 259, 421, 425
Мчедлишвили Т. 365
Надирадзе М. 181, 319, 323
Накаидзе К. 69
Наморадзе М. 99
Нанейшвили М. 43
Небиеридзе М. 75
Немсадзе Г. 435
Николайшвили М. 49, 353, 359
Никурадзе Н. 75
Нозадзе Е. 83, 231
Ониани Д.А. 91
Ониани Т.Ж. 91
Ормоцадзе Г.Л. 353, 359
Павлиашвили Н. 99
Папава М. 201
Петриашвили Е. 49
Петриашвили Т. 99
Пириашвили В. 21
Пруидзе М. 141, 279
Рзаев А. 393
Робертсон Дж. 263
Рустамов Э. 457
Рухадзе И. 429
Саакадзе В.Х. 91
Сакварелидзе З. 141
Сакварелидзе Н. 1, 157, 175
Салехзаде К. 403
Саникидзе Т. 13, 99, 365
Спирс В. 263
Сурмава А. 141, 279
Сухишвили Е. 157, 413
Тодуа Ф. 449
Топуридзе М. 105
Торонджадзе Т. 75, 235
Тортладзе И. 285
Maloletnev V. 133
Mamamtavrishvili I. 207, 285
Mamatsashvili T.G. 383
Mamedrzaeva E.T. 393
Margvelani G. 201
Margvelashvili Vl. 371
Mchedlishvili T. 365
Mdivani M. 371
Mehbalieva E.J. 375
Melashvili G. 181, 187, 319, 323
Melkadze R. 215
Merkviladze N. 201
Mikadze E.L. 383
Mikadze T. 347
Mirvelashvili E. 227
Mitagvaria N. 157
Mukhadze I. 243, 249, 259, 421, 425
Museliani T. 49
Nadiradze M. 181, 319, 323
Nakaidze K. 69
Namoradze M. 99
Naneishvili M. 43
Nebieridze M. 75
Nemsadze G. 435
Nikolaishvili M. 49, 353, 359
Nikuradze N. 75
Nozadze E. 83, 231
Oniani D. 91
Oniani T. 91
Ormotsadze G. 353, 359
Papava M. 201
Paqiashvili N. 99
Petriashvili E. 49
Petriashvili T. 99
Piriashvili V. 21
Pruidze M. 141, 279
Robertson J.Fr. 263
Rukhadze I. 429
Rustamov E.K. 457
Rzaev A. 393

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ხარიბეგაშვილი ა. 49, 353
ხაჩიძე ი. 133
ხეჩინაშვილი ს. 7
ხომასურიძე ხ. 413, 443
ხუნდაძე ი. 7
ხუციშვილი ქ. 49, 141, 279, 353, 359
ხუჯაძე მ. 337
ძაგნიძე გ. 263, 435
ძაგნიძე მ. 227
ჯანელიძე დ. 147
ჯანელიძე მ. 1, 157
ჯანელიძე ნ. 207, 285
ჯარიაშვილი თ. 49, 353, 359
ჯაფარიძე ზ. 403
ჯაფარიძე შ. 337
ჯაში ლ. 13, 329
ჯეჯელავა ზ. 449
ჯინჭარაძე დ. 243, 249, 259, 421, 425, 429
ძნელაძე ს. 117, 121
ჯიმერტი ს. 457
ჯოჯუა ნ. 201
Тушурашвили П. 201
Харибегашвили А. 49, 353
Хачидзе И. 133
Хечинашвили С. 7
Хомасуридзе Х. 413, 443
Худжадзе М. 337
Хундадзе И. 7
Хуцишвили К. 49, 141, 279, 353, 359
Цакадзе Л. 117, 121
Цанг Г. 263
Цибадзе Л.З. 215
Чахунашвили Н. 319, 323
Черкезишвили Н. 259, 429
Чиквиладзе Т. 365
Чкадуа Г. 125, 273
Шабан М. 263
Шамилов Э.Н. 393
Шарикадзе В.В. 253
Шиошвили Л. 125, 273
Шишниашвили Т. 99
Экаладзе Е. 201
Эллис И. 263
Saakadze V. 91
Sakvarelidze N. 1, 157, 175
Sakvarelidze Z. 141
Salehzadeh K. 403
Sanikidze T. 13, 99, 365
Shaaban A.M. 263
Shamilov E.N. 393
Sharikadze V. 253
Shioshvili L. 125, 273
Shishniashvili T. 99
Speirs V. 263
Sukhishvili E. 157, 413
Surmava A. 141, 279
Todua P. 449
Topuridze M. 105
Toronjadze T. 75, 235
Tortladze I. 285
Tsakadze L. 117, 121
Tsibadze L. 215
Tushurashvili P. 201
Zakareishvili Z. 181, 187
Zhang H. 263

Computer design and make-up A. Surmava

ეროვნული ბიბლიოთეკა

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი **"საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A"** ბეჭდავს ექსპერიმენტული ბიოლოგიისა და მედიცინის დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომელთა შინაარსი, მეთოდოლოგია და დასკვნები ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგიის, მორფოლოგიის და ბოქიმიის პრობლემებს ეხება. **თეორიული და მიმოხილვითი ხასიათის წერილები იბეჭდება მხოლოდ სარედაქციო კოლეგიასთან წინასწარი შეთანხმებით.**

წერილები მიიღება ქართულ, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე (ავტორთა სურვილისაებრ). ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს უნდა დაეროთოს სამ ენაზე (ქართულ, რუსულ და ინგლისურზე) დაწერილი რეზიუმე (არა უმეტეს 250 სიტყვისა, მაგრამ არანაკლებ 10000 ნაბეჭდი ნიშნისა). სამივე რეზიუმე მკაცრად ერთი შინაარსისა უნდა იყოს. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს სათაურს, ავტორებს და დაწესებულებას, რომელშიც შესრულებულია ნაშრომი. **რეზიუმე მაქსიმალურად ინფორმატიული უნდა იყოს** – მასში უნდა იყოს **შრომის მიზანი, მეთოდიკა, მიღებული შედეგები და მათი განსჯა.**

წერილის მოცულობა, რეზიუმეების და ილუსტრაციების ჩათვლით არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. უფრო დიდი მოცულობის წერილის ბეჭდვა უნდა შეთანხმდეს რედაქციასთან. ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს სტანდარტული რუბრიკაციით: **შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, ლიტერატურა.** უკანასკნელი მკაცრად ანბანთ (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და ბოლოს ლათინურ-ანბანიანან ენებზე) უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი. დამოწმებული ლიტერატურა ტექსტში მითითებული უნდა იყოს შესაბამისი ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაეროთოს ე.წ. საკვანძო სიტყვების მოკლე (4-6) სია, ლიტერატურის სიაში უნდა იყოს მითითებული: ავტორები (გვარები, ინიციალები), ჟურნალის (წიგნის) სახელწოდება, წელი, ტომი, პირველი და ბოლო გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში აუცილებელია ქალაქისა და გამომცემლობის მითითება (მაგ.: თბილისი, მეცნიერება). შრომათა კრებულის შემთხვევაში საჭიროა რედაქტორის (რედაქტორების) ინიციალების და გვარების მითითება.

გამოსაქვეყნებელი წერილი რედაქციაში წარმოდგენილი უნდა იყოს როგორც ქაღალდზე ამობეჭდილი (2 ცალად), ისე ელექტრონული ფორმით – კომპიუტერულ დისკეტზე. კომპიუტერზე ტექსტის აკრეფისას ავტორებმა უნდა გაითვალისწინონ შემდეგი წესები: ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს ფონტებით AcadNusx ან AcadMtavr (ან სხვა ფონტებით, რომლებიც ლათინურ კლავიატურაზეა დამოკიდებული). რუსული და ინგლისური ტექსტები აუცილებლად Times New Roman-ით უნდა იყოს აკრეფილი. ფონტის ზომა ყველგან – 12, სტრიქონთაშორის ინტერვალი – 1,5. ცხრილებში დასაშვებია ნაკლები ზომის ფონტი. ცხრილები უნდა დამზადდეს ან Microsoft Word-ში ან Excel-ში, ცხრილებზე აგებული გრაფიკები კი **აუცილებლად** Excel-ში. უკანასკნელის შემთხვევაში, სათანადო ფაილი (ფაილები) ცალკე უნდა იყოს ჩაწერილი დისკეტზე. მკაფიო შავ-თეთრი გრაფიკები და სხვა სურათები მიიღება ორიგინალების სახითაც (არაელექტრონული). ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე წარმოდგენილი წერილი უნდა შეიცავდეს ტექსტს და ცხრილებს (Word-ში) – ცალკე ფაილად, და სხვა სურათებს – ცალკე ფაილად. ფაილის ან ფოლდერის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის მიხედვით უნდა იყოს წარმოდგენილი. კომპიუტერული დისკეტები მანამდე უხმარი და ვირუსებისგან თავისუფალი უნდა იყოს და არ უნდა შეიცავდეს სხვა დოკუმენტებს. **დისკეტები ავტორს არ უბრუნდება.** ილუსტრაციების ჩაკაბადნება ტექსტში დაუშვებელია. ისინი ცალკე გვერდებზე უნდა იყოს ამობეჭდილი. სურათების წარწერები წერილის ბოლო გვერდზე (გვერდებზე) უნდა იყოს აკრეფილი.

ეროვნული ბიბლიოთეკა

წერილი წარმოდგენილი უნდა იყოს A4 ფორმატის ქაღალდზე, ველებით: ზევით და ქვევით – 2,5 სმ, მარცხნივ – 3 სმ და მარჯვნივ – 2 სმ.

წერილი ხელმოწერილი უნდა იყოს ყველა თანაავტორის მიერ. ბოლო გვერდზე მითითებული უნდა იყოს პასუხისმგებელი თანაავტორის მისამართი და ტელეფონის ნომერი (ნომრები). **წერილს თან უნდა ახლდეს წამყვან ავტორთა დაწესებულების ადმინისტრაციის წარდგინება.**

ჟურნალის ბეჭდვა ავტორთა ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს წერილზე დადებითი რეცენზიის მიღებისთანავე, რეცენზენტის მიერ წერილის დაწუნების შემთხვევაში, ავტორს უბრუნდება მისი ხელნაწერის ერთი პირი, ხოლო დისკეტი ინახება რედაქციაში ერთი წლის განმავლობაში.

წერილების სამეცნიერო რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის შენიშვნები. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი დამატებითი რეცენზირებისთვის გაეგზავნება სარედაქციო საბჭოს ერთ-ერთ წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნის შემთხვევაში წერილი ავტორს უბრუნდება უპირობოდ.

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

საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური რეგულირების სააგენტოს გადაწყვეტილებით, ავტორებს, რომლთაც გამოქვეყნებული ექნებათ სამეცნიერო წერილი ჟურნალში "საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A", მიენიჭებათ 10 უპბ ქულა (კრედიტ-ქულა), თითოეული წერილის გამოქვეყნებისთვის. აღნიშნული ქულები მიენიჭება წერილის თითოეულ თანაავტორს თანაბრად.

რედაქციაში წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, დღის 12-სთ-დან 15 სთ-მდე, შემდეგ მისამართზე: თბილისი, ლევან გოთუას ქ. 14, ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, IV სართ., ოთახი № 412: პროფ. *ნოდარ მითაგვარია* – ტელ. 37-21-50 (სამს.), 69-66-42 (პ.), 899-304-104 (მობილური) ან ოთახი № 415: პროფ. *გურამ ბეკია* – ტელ. 37-42-16 (სამს.), 95-27-75 (პ.), 899-587-027 (მობილური) ან *დიდო სოხაძე* – ტელ. 23-15-93 (სამს.), 899-298-348 (მობილური) (ი. ჭავჭავაძის გამზ. 29, III სართ., პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია).

Computer design and make-up A. Samsara

3 -

วิทยาลัยพยาบาล
สภากาชาดไทย

ว 80/46