

ISSN – 0321 – 1665



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

734 -8
2010

BIOMEDICAL SERIES

ბიომედიცინის სერია

БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ

იანვარი – აპრილი

Январь – Апрель

January – April

2010 № 1-2

36



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

BIOMEDICAL SERIES

ბიომედიცინის სერია

БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ

2010 № 1-2

**ტომი
TOM
VOL.**

36

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2010

სარედაქციო კოლეგია

ვაჟა ოკუჯავა (მთავარი რედაქტორი)
 გურამ ბექაია (მთ. რედაქტორის მოადგილე)
 ნოდარ მითაგვარია (მთ. რედაქტორის მოადგილე)
 არკადი სურმავა (სწ. მდივანი)

ჯეიმს ბიჩერი (აშშ) თენგიზ ონიანი
 ფრიდონ თოდუა ზურაბ ქოშეთიანი
 მერაბ კოკაია (შვედეთი) რომან შაქარიშვილი
 ილია ლაზრიშვილი სიმონ ხეჩინაშვილი
 დავით მიქელაძე ნინო ჯაგახიშვილი
 კიაზო ნადარეიშვილი

სარედაქციო საბჭო

რევაზ ადამია ფელიქს მაკაროვი (რუსეთი)
 ტელმან აგავეი (აზერბაიჯანი) ლავრენტი მანაგაძე
 ივა ბერაძე ლევონ მანველიანი (სომხეთი)
 რევაზ გაგუა დავით მეტრეველი
 აფიკ გაზიევი (აზერბაიჯანი) ბაადურ მოსიძე
 ნიკოლოზ გონგაძე კატერინე პატარაია (ავსტრია)
 ივანე დემენკო (აშშ) ალექსანდრე სკრებიცკი (რუსეთი)
 ზურაბ ვადაჭკორია ზურაბ ქევანიშვილი
 დიმიტრო ვასილენკო (უკრაინა) ალექსანდრე ქორელი
 ოთარ თოიძე ალექსანდრე ცისკარიძე
 არჩილ კეზელი დიმიტრი წვერავა
 ირინე კვაჭაძე ნინო წაკაძე (აშშ)
 ბორის კორსანტია ბეჟან წინამძღვრიშვილი
 დიმიტრი კორძაია არჩილ ხომასურძე
 პლატონ კოსტიუკი (უკრაინა)

კორექტორი: დ. სოსაძე კომპიუტერული დიზაინი და დაკაპდონება: ა. სურმავა

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>В. Окуджавა</i>	(гл. редактор)	<i>К. Надарейшвили</i>
<i>Г. Бекая</i>	(зам. гл. редактора)	<i>Т. Ониани</i>
<i>М. Митагвария</i>	(зам. гл. редактора)	<i>П. Тодуа</i>
<i>А. Сурмава</i>	(уч. секретарь)	<i>С. Хечинашвили</i>
<i>Дж.И. Бичер (США)</i>		<i>Р. Шакаришвили</i>
<i>Н. Джавахишвили</i>		
<i>М. Кокая (Швеция)</i>		
<i>З. Кометиани</i>		
<i>И. Лазришвили</i>		
<i>Д. Микеладзе</i>		

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Р. Адамия</i>	<i>П. Костюк (Украина)</i>
<i>Т. Агаев (Азербайджан)</i>	<i>Ф. Макаров (Россия)</i>
<i>И. Берадзе</i>	<i>Л. Манагадзе</i>
<i>З. Вадачория</i>	<i>Л. Манвелян (Армения)</i>
<i>Д. Василенко (Украина)</i>	<i>Д. Метревели</i>
<i>Р.О. Гагуа</i>	<i>Б. Мосидзе</i>
<i>А. Газиев (Азербайджан)</i>	<i>Е. Патарая (Австрия)</i>
<i>Н. Гонгадзе</i>	<i>А. Скребицкий (Россия)</i>
<i>И. Демченко (США)</i>	<i>О. Тоидзе</i>
<i>И. Квачадзе</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>
<i>З. Кеванишвили</i>	<i>Н. Цакадзе (США)</i>
<i>А. Кезели</i>	<i>Д. Цверавა</i>
<i>Д. Кордзая</i>	<i>Б. Цинамдзგвришвили</i>
<i>А. Корели</i>	<i>А. Цискаридзе</i>
<i>Б. Корсантия</i>	

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

Издано неправительственной организацией "Биомед", 2010

Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

EDITORIAL BOARD

- V. Okujava* (Editor-in-Chief)
G. Bekaya (Vice-Editor)
N. Mitagvaria (Vice-Editor)
A. Surmava (Scientific Secretary)
- J.I. Bicher (USA)* *D. Mikeladze*
N. Javakhishvili *K. Nadareishvili*
S. Khechinashvili *T. Oniani*
M. Kokaia (Sweden) *R. Shakarishvili*
Z. Kometiani *P. Todua*
I. Lazrishvili

ADVISORY BOARD

- R. Adamia* *F. Makarov (Russia)*
T. Agaev (Azerbaijan) *L. Managadze*
I. Beradze *L. Manvelian (Armenia)*
I. Demchenko (USA) *D. Metreveli*
R. Gagua *B. Mosidze*
A. Gaziev (Azerbaijan) *E. Pataraiia (Austria)*
N. Gongadze *A. Skrebitskiy (Russia)*
Z. Kevanishvili *O. Toidze*
A. Kezeli *N. Tsakadze (USA)*
A. Khomasuridze *A. Tsiskaridze*
D. Kordzaia *B. Tsinamdzgvrishvili*
A. Koreli *D. Tsverava*
B. Korsantia *Z. Vadachkoria*
P. Kostiuk (Ukraine) *D. Vasilenko (Ukraine)*
I. Kvachadze

Proof-reader: *D. Sokhadze*

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

Published by Non-Governmental Organization "Biomed", 2010
14, L. Gotua Str., Tbilisi, 0160



სარედაქციო კოლეგიისგან

ძვირფასო კოლეგებო,

2010 წლის იანვრიდან “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია A” გამოდის ახალი სახელწოდებით. ამის მიზეზი გახლავთ ის, რომ მრავალი წლის განმავლობაში ნათლად ჩამოყალიბდა ჟურნალის ბიოსამედიცინო პროფილი და ისიც, რომ საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიას დღეს უკვე ეწოდება საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია. ამ ფაქტების გათვალისწინებით, ჩვენ მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ ჟურნალის დასახელების განსაზღვრა შემდეგნაირად – “საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია”. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის აკადემიურმა საბჭომ მხარი დაუჭირა ჩვენს გადაწყვეტილებას და დღეიდან ჟურნალი გამოდის აღნიშნული დასახელებით. ამავე დროს, ჟურნალის ტომების ნუმერაცია არ შეიცვლება. ამასთან, გაცნობებთ, რომ ნაწილობრივი ცვლილება განიცადა ჟურნალის სარედაქციო კოლეგიის და სარედაქციო საბჭოს შემადგენლობამ, რომელიც შეივსო ბიომედიცინის დარგში საზღვარგარეთ მოღვაწე ცნობილი მეცნიერებით.

რედკოლეგია

29590





საქართველოს
აкадеმიის
გამეცნიერებათა
და ბიომედიცინის
სერია

ISSN-0321-1665

საქ. მეცნ. ეროვნ. აკად. მეცნე. ბიომედ. სერია, 2010, ტ.36, № 1-2

Известия нац. АН Грузии, биомед. серия, 2010, т. 36, № 1-2

Proc. Georgian Nat. Acad. Sci., Biomed. Series, 2010, vol. 36, No 1-2

ОТ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ

Дорогие коллеги,

с января 2010 года “Известия Академии наук Грузии, серия биологическая А” выходит с частично измененным наименованием. Причиной этого послужило, во-первых то, что в течение уже многих лет четко сформировался биомедицинский профиль журнала и, во-вторых то, что Академия наук Грузии стала именоваться Национальной Академией наук Грузии. С учетом отмеченных фактов мы посчитали целесообразным название журнала определить следующим образом: “Известия Национальной Академии наук Грузии, биомедицинская серия”. Академический Совет Национальной Академии наук Грузии поддержал наше решение и отныне журнал выходит под указанным наименованием. Вместе с тем, последовательность нумерации томов журнала не изменилась. Частичное изменение претерпели составы редколлегии и редакционного совета журнала, которые пополнились известными зарубежными учеными, работающими в области биомедицины.

Редколлегия



EDITORIAL

Dear Colleagues,

This is to inform you that starting from January 2010 the “Proceedings of the Georgian Academy of Sciences, Biological Series A” journal is being published with an altered title. The change was partly due to the clearly biomedical profile of the journal that was formed in the course of the last several years; apart from this, the Georgian Academy of Sciences is now referred to as the Georgian National Academy of Sciences.

Considering the above, we deemed it appropriate to give a new title to the journal. This new title, which has been approved by the Academic Council of the Georgian National Academy of Science, reads as “Proceedings of the Georgian National Academy of Sciences; Biomedical Series”; meanwhile, the numeration of the journal volumes has remained unchanged.

Finally, we are delighted to add that the editorial board and the editorial council of the journal are being reinforced by prominent foreign researchers working in the biomedical field.

Editorial Board



შინაარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ГЕНОГЕОГРАФИЯ МУТАЦИЙ β -ТАЛАССЕМИИ У НАСЕЛЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Э.З. Аббасова

β -თალასემიის მუტაციების იდენტიფიკაცია და გენოგეოგრაფია აზერბაიჯანის რესპუბლიკის მოსახლეობაში

ე. აბასოვა

IDENTIFICATION AND GENO GEOGRAPHY OF β -THALASSEMIA MUTATIONS IN POPULATION OF AZERBAIJAN REPUBLIC

E. Abbasova 1

EVALUATION OF ENDOTHELIUM-DERIVED VASODILATION HEALTHY INDIVIDUALS AND PATIENTS WITH PRIOR MYOCARDIAL INFARCTION IN GEORGIAN POPULATION

N. Asitashvili, P. Machavariani, R. Abashidze, D. Maisuradze

ენდოთელიუმის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა ძარბული კოვულაციის ჯანმრთელ ინდივიდებსა და ბადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტიან პაციენტებში

ნ. ასიტაშვილი, პ. მაჭავარიანი, რ. აბაშიძე, დ. მაისურაძე

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СРЕДИ ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ У ЗДОРОВЫХ ИНДИВИДОВ И БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Н. Аситашвили, П. Мачавариани, Р. Абашидзе, Д. Майсурадзе 7

THE IMPACT OF SAFFRON EXTRACT ON SEVERAL BIOCHEMICAL INDEX OF RETINA UNDER ITS EXPERIMENTAL DEGENERATION

R.A. Babaev, P.A. Shukurova, B.H. Gajieva

ზაფრანის ექსტრაქტის მოქმედება თვალის ბადურას ზოგიერთ ბიოქიმიურ ინდექსზე მისი ექსპერიმენტული დეგენერაციის პირობებში

რ. ბაბაევი, რ. შუკუროვა, ვ. გაჯიევა

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ШАФРАНА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ СЕТЧАТКИ ПРИ ЕЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

R.A. Babaev, P.A. Shukurova, B.H. Gajieva 11

КЛИНИКО-ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БОРОДАВЧАТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ГУБ

M.A. Borjadze, M.V. Iverieli, O.M. Khardzeishvili

ტუჩების წითელი ყანათანის მუხუჭოვანი დაზიანებების კლინიკურ-ჰისტოლოგიური დახასიათება და დიფერენციალური დიაგნოსტიკა

მ. ბორჯაძე, მ. ივერიელი, ო. ხარჯეიშვილი

CLINICAL-HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AT WARTY (VERRUCOUS) LESIONS ON FLAT EPITHELIUM OF LIPS

M. Borjadze, M. Iverieli, O. Khardzeishvili 17

დისბაქტერიოზის სინდრომის მონაცემების ანალიზი დიარეის, შეკრულობისა და შერეული სიმპტომატიკის მქონე პაციენტებში

ი. გიორგაძე, ნ. თოფურია, მ. გიორგაძე, ნ. ბალარჯიშვილი, ნ. ჩოლოყაშვილი, ლ. ტყემალაძე

АНАЛИЗ ДАННЫХ СИНДРОМА ДИСБАКТЕРИОЗА У ПАЦИЕНТОВ, ИМЕВШИХ ДИАРЕЮ, ЗАПОР И СМЕШАННУЮ ДИАГНОСТИКУ

И. Гиоргадзе, Н. Топурия, М. Гиоргадзе, Н. Балардживили, Н. Чолокашвили, Л. Ткемаладзе

ANALYSIS OF DATA OF DYSBACTERIOSIS SYNDROMES IN PATIENTS WITH DIARRHEA, CONSTIPATION AND MIXED SYMPTOMATOLOGY

I. Giorgadze, N. Topuria, M. Giorgadze, N. Balarajshvili, N. Cholokashvili, L. Tkemaladze 23

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СМЕШАННЫХ АНАЭРОБНО-АЭРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ИНФЕКЦИЯХ

М. Гиоргадзе

შერეული ანაერობულ-ანაერობული ინფექციების

მიკრობიოლოგიური დიაგნოსტიკა გართულებული ინფექციის დროს

მ. გიორგაძე

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF MIXED ANAEROBIC-AEROBIC INFECTIONS AT COMPLICATED INFECTIONS

M. Giorgadze 35

ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის გავლენა ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკურ მქონე მუხუჭოვან პაროდონტიტის დროს

ნ. გოგებაშვილი, ლ. ჯაში, ლ. კიპაროიძე, მ. სარალიძე

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕЙ И МЕСТНОЙ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Н. Гогешашвили, Л. Джаши, Л. Кипароидзе, М. Саралидзе

EFFECT OF GENERAL AND LOCAL IMMUNOMODULATION ON NONSPECIFIC MECHANISMS OF LOCAL IMMUNITY AT PARODONTITIS

N. Gogebashvili, L. Jashi, L. Kiparoidze, M. Saralidze 41

პოლივალენტური ბაქტერიოფაგული პრეპარატის გამოყენება ხორბელში
სალმონელაზური ინფექციების სამკურნალო მოდელის შესაქმნელად

ზ. ზაკაიშვილი

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИВАЛЕНТНОГО ФАГОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ ТЕЛЯТ

З. Закарейшвили

USAGE OF MULTIVALENT BACTERIOPHAGE PREPARATION FOR CREATION
OF TREATMENT MODEL IN CALVES

Z. Zakareishvili 49

მისცერული ლეიშმანიოზის რეციდივი

ო. ზენაიშვილი, ხ. მელია, ნ. კოკაია, მ. მანჯგალაძე, რ. ბურდილაძე

РЕЦИДИВ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

О. Зенайшвили, Х. Мелия, Н. Кокая, М. Манджгаладзе, Р. Бурдиладзе

RELAPSE OF VISCERAL LEISHMANIASIS

O. Zenaishvili, Kh. Melia, N. Kokaia, M. Manjgaladze, R. Burdiladze 55

ПОЛУЧЕНИЕ УСТОЙЧИВЫХ К МЕМБРАНОАКТИВНОМУ АНТИБИОТИКУ
ПОЛИМИКСИНУ-В ЭНТЕРОТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ S. AUREUS,
ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ КОРОВ ПРИ МАСТИТАХ

М. Кобахидзе, К. Дидебулидзе, Г. Мелашвили, Т. Габисония

პრონების მასტიტების დროს გამოყოფილი პოლიმიქსინ-В
მემბრანოაქტიური ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტული

ენტეროტოქსიგენური S. AUREUS შტამების გამოყოფა და შესწავლა

მ. კობახიძე, კ. დიდებულიძე, გ. მელაშვილი, ტ. გაბისონია

ISOLATION AND INVESTIGATION OF S. AUREUS STRAINS RESISTANT TO
POLYMYXIN-B MEMBRANE ACTIVE ANTIBIOTIC

M. Kobakhidze, K. Didebulidze, G. Melashvili, T. Gabisonia 61

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЛЕЧЕБНЫМ ФАГАМ
ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ S.AUREUS, E.COLI И
S.PYOGENES, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ МАСТИТАХ У КОРОВ

М. Кобахидзе, К. Дидебулидзе, Г. Мелашвили, Т. Габисония

პრონების მასტიტების დროს გამოყოფილი პათოგენური S.AUREUS,
E.COLI და S. PYOGENES შტამების მგრძობელობა სამკურნალო
ბაქტერიოფაგებისადმი

მ. კობახიძე, კ. დიდებულიძე, გ. მელაშვილი, ტ. გაბისონია

SUSCEPTIBILITY TO BACTERIOPHAGES OF PATHOGENIC STRAINS OF
S. AUREUS, E. COLI AND S. PYOGENES, ISOLATED FROM CAWS
DURING MASTITIS

M. Kobakhidze, K. Didebulidze, G. Melashvili, T. Gabisonia 69

IV

ხბოლსა და ვირთაგვას თავის ტვინის ქერძის ციტოზოლის, იზოლირებული უჯრედული ბირთვების სხვადასხვა სტრუქტურების (ბირთვის მემბრანისა და ბირთვის მატრიქსის) GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინების გავლენა რეტინო-განგლიურ უჯრედებზე მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ

თ. მაჭარაძე, რ. ახალკაცი

ВЛИЯНИЕ GlcNAc -СПЕЦИФИЧНЫХ ЛЕКТИНОВ ЦИТОЗОЛЯ, РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР (ЯДЕРНАЯ МЕМБРАНА, ЯДЕРНЫЙ МАТРИКС) КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ТЕЛЕНКА И КРЫС НА РЕТИНО-ГАНГЛИАРНЫЕ КЛЕТКИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Т. Мачарадзе, Р. Ахалкаци

THE INFLUENCE OF CALF AND RAT BRAIN CORTEX CYTOSOL, ISOLATED CELL NUCLEAR VARIOUS STRUCTURES (NUCLEAR MEMBRANE AND NUCLEAR MATRIX) GlcNAc-SPECIFIC LECTINS ON RETINO-GANGLION CELLS AFTER THE OPTIC NERVE CRUSH

T. Macharadze, R. Akhalkatsi..... 75

ხბოლს თავის ტვინის ქერძის ციტოზოლის და იზოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანის Gal- და Man-სპეციფიკური ლექტინების გავლენა რეტინო-განგლიურ უჯრედებზე მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ

თ. მაჭარაძე, მ. მარუნდე, რ. ახალკაცი

ВЛИЯНИЕ Gal-и Man-СПЕЦИФИЧНЫХ ЛЕКТИНОВ ЦИТОЗОЛЯ И ЯДЕРНОЙ МЕМБРАНЫ ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ТЕЛЕНКА НА РЕТИНО-ГАНГЛИАРНЫЕ КЛЕТКИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Т. Мачарадзе, М. Марунде, Р. Ахалкаци

THE INFLUENCE OF CALF BRAIN CORTEX CYTOSOLE AND ISOLATED CELL NUCLEAR MEMBRANES Gal- AND Man-SPECIFIC LECTINS ON RETINO-GANGLION CELLS AFTER THE OPTIC NERVE CRUSH

T. Macharadze, M. Marunde, R. Akhalkatsi..... 83

საპროთეზო მასალების ტოქსიკურობის შეფასება JURKAT უჯრედების სამოდელო სისტემაზე

ზ. ნაკუდაშვილი, ს. მგებრიშვილი, მ. მაჭავარიანი, მ. ენუკიძე, თ. სანიკიძე

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ПРОТЕЗНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА МОДЕЛИ КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЫ JURKAT

З. Накудашвили, С. Мгебришвили, М. Мачавариани, М. Енукидзе, Т. Саникидзе

STUDY OF TOXICITY OF DENTURE PROSTHETIC APPLIANCE ON THE JURKAT CELL MODEL SYSTEM

Z. Nakudashvili, S. Mgebrishvili, M. Machavariani, M. Enukidze, T. Sanikidze 91

**ВЫЯВЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И СОЛЕННОСТИ
ДЛЯ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
ОСЕТРА РАЗНОЙ ПОПУЛЯЦИИ**

З.С. Салманов, М.М. Ахундов

**სხვადასხვა პოპულაციის თარძების განაყოფიერების და ემბრიონული
განვითარებისთვის წყლის ოპტიმალური ტემპერატურის და მარილიანობის დადგენა**

ზ. სალმანოვი, მ. ახუნდოვი

**DEFINITION OF TEMPERATURE AND SALINITY GRADIENT OPTIMAL FOR FERTILIZATION
AND EMBRYONIC DEVELOPMENT OF STURGEONS FROM DIFFERENT POPULATIONS**

Z.S. Salmanov, M.M. Akhundov 99

**აღრეული სქოლამგდელი ასაკის ბავშვთა განვითარების შეფასება,
ეპიდემიოლოგიური სკრინინგული კვლევა**

ნ. ტატიშვილი, მ. გაბუნია, ი. ბოკერია, ნ. მიქელაძე, ქ. აბდუშელიშვილი,
დ. კახიანი, ც. სირბილაძე, მ. ზირაქაშვილი, თ. ედიბერიძე

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СКРИНИНГА ОЦЕНКИ РАЗВИТИЯ
ДЕТЕЙ РАННЕГО ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**

Н. Татишвили, М. Габуния, И. Бокерия, Н. Микеладзе, К. Абдุษелишвили,
Д. Кахиани, Ц. Сирбиладзе, М. Зиракишвили, Т. Едидеридзе

**THE EPIDEMIOLOGY OF
EARLY PRESCHOOL CHILDREN DEVELOPMENTAL SCREENING**

N. Tatishvili, M. Gabunia, I. Bokeria, N. Mikeladze, Q. Abdushelishvili, D. Kakhiani,
C. Sirbiladze, M. Zirakishvili, T. Ediberidze 109

**საკვები პროდუქტებიდან გამოყოფილი
პათოგენური ნაწლავის ჩხირის შავომგობრობელების შესწავლა**

თ. კათამაძე

**ИЗУЧЕНИЕ ФАГОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПИЩЕВЫХ
ПРОДУКТОВ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ**

Т. Катамадзе

STUDY OF PHAGE SENSITIVITY OF E. COLI STRAINS, ISOLATED FROM FOOD

T. Katamadze 117

**გვირგნალების თანამედროვე ქირურგიული მეთოდებით მიღებული
შდეგების შეფასება ორმხრივი ბულოზური ემფიზემის დროს**

ლ. ქაცარავა, ვ. ქაცარავა, ბ. ონიანი

**ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ СОВРЕМЕННЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ
МЕТОДАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДВУСТОРОННИХ БУЛЛЕЗНЫХ ЭМФИЗЕМ ЛЕГКИХ**

Л.В. Кацарава, В.Ш. Кацарава, Б.Г. Ониани

**ANALYSIS OF RESULTS OBTAINED BY MEANS OF MODERN SURGICAL
METHODS IN TREATMENT OF AMBILATERAL BULLOUS EMPHYSEMA**

L. Katsarava, V. Katsarava, B. Oniani 123

VI

МОДИФИЦИРОВАННАЯ МЕТОДИКА
ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ЕЕ РОЛЬ
В ПРЕВЕНЦИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

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

მოდულიზირებული

საკეისრო კვეთის ოპერაცია

და მისი როლი სამეანო ბართულებების პრევენციაში

შ. კორიძე, თ. ყანჩაველი, დ. ჯინჭარაძე, ა. კორიძე, ი. მუხადე

MODIFIED METHOD OF
CESAREAN SECTION OPERATION AND
ITS ROLE IN THE PREVENTION OF OBSTETRIC COMPLICATIONS

Sh. Koridze, T. Kanchaveli, D. Jincharadze, A. Koridze, I. Mukhadze..... 127

სისხლის რედოქს-სისტემის ცვლილებები

ნაღვლკენოვანი დაავადების დროს

პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში

მ. შენგელია, ნ. გოგებაშვილი, ი. დათუნაშვილი, თ. სანიკიძე

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ РЕДОКС-СИСТЕМЫ КРОВИ
ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН
ПОСТМЕНОПАУЗНОГО ВОЗРАСТА

М. Шенгелия, Н. Гогებაшвили, И. Датუნашвили, Т. Саникидзе

ALTERATION OF BLOOD REDOX-STATUS
DURING CHOLELITHIC DISEASES
IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

M. Shengelia, N. Gogebashvili, I. Datunashvili, T. Sanikidze..... 135

ვანადიუმის ინტრანაზალური

ელექტროფორეზით მკურნალობის

ზებავლენა ალერგიული ობსტრუქციის მქონე

ავადმყოფთა ბარბანო სუნთქვის უწყვეტობაზე

შ. წიკლაური

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ
ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФЕРЕЗОМ ВАНАДИЯ
НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ
АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Ш. Циклаური

EFFECT OF TREATMENT
WITH INTRANASAL ELECTROPHORESIS OF VANADIUM
ON THE FUNCTION OF EXTERNAL BREATHING
IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS

Sh. Tsiklauri..... 141

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ
ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПОЛА У МОЛОДИ СЕВРЮГИ (*ACIPENSER STELLATUS P.*)
В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Г.Г. Гусейнова

დამბალი ტემპერატურის სხვადასხვა რეჟიმებში ტარალანას
(*ACIPENSER STELLATUS P.*) სქმის დიფერენცირების ეკოლოგიური
პლასტიკურობის კორმონული საფუძვლები

გ. გუსეინოვა

HORMONAL BASIS OF ECOLOGICAL PLASTICITY OF SEX DIFFERENTIATION
IN SEVRUGA JUVENILES (*ACIPENSER STELLATUS P.*) UNDER DIFFERENT
REGIMES OF LOW TEMPERATURE

G.G. Guseinova..... 149

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ИДЕНТИФИКАЦИЯ И ГЕНОГЕОГРАФИЯ МУТАЦИЙ β -ТАЛАССЕМИЙ У НАСЕЛЕНИЯ АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Э.З. Аббасова

НИИ гематологии и трансфузиологии, г. Баку

Принята 05.11.2009

Исследования β -талассемии в Азербайджане выявили целый спектр различных мутаций, приводящих к этому заболеванию. В настоящее время методом полимеразно-цепной реакции в Азербайджане идентифицировано шесть типов мутаций β -талассемии. Генные частоты идентифицированных нами мутаций распределены следующим образом: β^0 -kodon8(-AA) – 0,2763, β^+ -IVS-1-110(Г-А) – 0,2149, β^0 -kodon 8/9(+Г) – 0,0789, β^0 -IVS-2-1(Г-А) – 0,2456, β^+ -IVS-1-6 (Т-С) – 0,0526 и β^+ -IVS-1-5 (Г-С) – 0,0350. Для идентифицированных мутаций составлена геногеографическая карта.

Ключевые слова: β -талассемия, мутация, полимеразно-цепная реакция

Идентификацию мутаций β -талассемии проводили, используя ПЦР. В основе метода ПЦР лежит уникальное свойство нуклеиновых кислот – способность к саморепродукции, которая воспроизводится искусственно в пробирке *in vitro*. Тест-система для ПЦР состоит из нуклеиновых кислот испытуемого образца, группы праймеров, набора нуклеотидтрифосфатов и фермента из термофильных бактерий *Termus aquaticus* – термостабильной ДНК полимеразы. Реакционную смесь подвергают повторным циклам нагревания/охлаждения для денатурации нуклеиновых кислот и гибридизации праймеров с целью синтеза новых фрагментов нуклеиновых кислот.

ПЦР проходит автоматически в программируемом термостате, где осуществляется трехступенчатый цикл, в результате которого получаются точные копии идентифицируемого фрагмента ДНК [2, 4, 5].

Целью наших исследований была молекулярная диагностика гена β -талассемии у больных с диагнозом талассемия из НИИ гематологии и трансфузиологии, (г. Баку) с использованием метода высокотемпературной аллель-специфической амплификации и их геногеография у населения республики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для идентификации мутаций гена β -талассемии использовали венозную кровь от 114 больных детей с диагнозом большая талассемия. Для проведения ПЦР диагностики использовали синтетические олигонуклеотидные праймеры:

1. Контрольные праймеры; №30 Common и №31 Common, №15 ARMS constant, №16 And β и
2. Праймеры для конкретных мутаций: №38 Fr 8/9M(+G), №39Fr 8/9N, №40 IVS-110 M (G-A), №41 IVS-110N, №46 IVS-1-6M (T-C), №49 IVS-2-1M (G-A), №77 IVS-2-1 N, №54 Кодон 8 M (A-A), №55 Кодон 8 N.

Сведения о структуре синтетических олигонуклеотидных праймеров представлены в таблице №1.

ПЦР диагностику проводили с использованием трех температурных режимов: 55°C – отжиг, 72°C – реакция и 92°C – денатурация. Состав реакционной смеси: 250 мкл ПЦР буфер, 1 мкл ДНК выделенной из крови, по одному мкл дезокси-нуклеотидов (dATP, dTTP, dCTP, dGTP), 1,2 мкл фермента термостабильной ДНК-полимеразы и по 25 мкл из каждого тестируемого праймера. Использовали 30 циклов амплификации. Время процедуры 2,5 часа. Использовали прибор амплификатор – Thermal Cyler BioCycler TC-S.

После ПЦР процесс анализа контролировали путем электрофореза амплификата на 1,0%-ом агарозном геле [8, 10, 11].

Таблица 1

Структура используемых синтетических олигонуклеотидных праймеров

Название праймеров	Синтетические олигонуклеотидные праймеры
№ 15 ARMS constant	CAA TGT ATC ATG CCT CTT TGC ACC
№ 16 And β	GAG TCA AGG CTG AGA GAT GCA GGA
№ 30 Common	ACC TCA CCC TGT GGA GCC AC
№ 31 Common	CCC CTT CCT ATG ACA TGA ACT TAA
№ 38 Fr 8/9 M (+G)	CCT TGC CCC ACA GGG CAG TAA CGG CAC ACC
№ 39 Fr 8/9 N	CCT TGC CCC ACA GGG CAG TAA CGG CAC ACT
№ 40 IVS-110 M (G-A)	CTG ATA GGC ACT GAC TCT CTC TGC CTA TTA
№ 41 IVS-110 N	ACC AGC AGC CTA AGG TGT GGA AAA TAC ACC
№ 46 IVS-1-6 M (T-C)	TCT CCT TAA ACC TGT CTT GTA ACC TTC ATG
№ 49 IVS-2-1 M (G-A)	AAG AAA ACA TCA AGG GTC CCA TAG ACT GAT
№ 77 IVS-2-1 N	AAG AAA ACA TCA AGG GTC CCA TAG ACT GAC
№ 54 Кодон 8 M (-AA)	ACA CCA TGG TGC ACC TGA CTC CTG AGC AGG
№ 55 Кодон 8 N	ACA CCA TGG TGC ACC TGA CTC CTG AGC AGA

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для идентификации мутаций β -талассемии в качестве контроля использовали нормальные праймеры и праймеры для конкретной мутации. Для идентификации мутации β^0 -IVS-2-1 (Г-А), замена нуклеотида гуанин на аденин в первой позиции второго – большого интрона бета-глобинового гена использовали следующие

группы праймеров: №15, №16, №30, №31 и праймеры для конкретной мутации – №49 IVS-2-1 M (G-A) и для нормального аллеля – №77 IVS-2-1 N.

При следующей ПЦР для мутации β^0 -кодон 8 (-AA) использовали контрольные праймеры: №15, №16, №30, №31 и праймеры конкретной мутации – Codon 8 M (-AA) и Codon 8 N.

Для идентификации мутации β^0 -кодон 8/9(+Г) использовали праймеры №15, №16, №30, №31 и праймеры конкретной мутации – №38 Fr 8/9 M (+G) и №39 Fr 8/9 N.

Идентификацию мутации β^+ -IVS-1-110(Г-А) проводили с использованием выше-описанных праймеров для контроля и праймеров для мутации: №40 IVS-110 M (G-A) и №41 IVS-110 N.

Мутация β^+ -IVS-1-6(Т-С), довольно редко встречающаяся с фенотипом β^+ -талассемии, имеет замену нуклеотида тимин на нуклеотид цитозин в шестой позиции первого интрона бета-глобинового гена. Для идентификации мутации также использовали контрольные праймеры (праймеры №15, 16, 30, 31) и праймеры для мутации №46 IVS-1-6 M (Т-С).

Таблица 2

Результаты скрининга мутаций талассемии

Тип мутации	Количество аллелей	Частота аллелей
β^+ - IVS-1-110 (Г-А)	49	0,2149
β^+ - IVS-1-6 (Т-С)	12	0,0526
β^+ - IVS-1-5 (Г-С)	8	0,0350
β^0 -кодон 8/9 (+Г)	18	0,0789
β^0 -кодон 8 (-AA)	63	0,2763
β^0 - IVS-2-1 (Г-А)	56	0,2456
Неидентифицировано	22	0,0965

В республиках Кавказа, Закавказье и Средней Азии β -талассемия в гетерозиготном состоянии в среднем встречается у 4 % жителей. Азербайджан в этом плане является регионом с наиболее высокой частотой распространения β -талассемического гена, в некоторых районах достигающей 15 % и выше, в связи с чем приравнивается к таким известным мировым изолятам, как Сардиния, Израиль и др. Исследования β -талассемии в Азербайджане выявили целый спектр различных мутаций, приводящих к этому заболеванию.

Установлены регионы, откуда были выходцами родители больных детей. Всего идентифицировано 206 аллелей, которые были распределены по регионам республики. В таблице №3 представлены результаты распределения мутаций талассемии по регионам Азербайджанской Республики.

Установлено, что мутация β^0 -кодон 8(-AA) выявлена в 18-ти районах республики в количестве 63 аллелей. Мутация β^0 -IVS-2-1(Г-А) выявлена в 16-ти, β^+ -IVS-1-110 (Г-А) 18-ти, мутация β^0 -кодон 8/9+Г – 8-ми районах республики.

Мутация β^+ -IVS-1-5 (Г-С) идентифицирована только в Сабирабадском, мутация β^+ IVS-1-6 (Т-С) в двух районах республики.

Наиболее высокие частоты мутации β^0 -кодон 8 (-АА), варьирующие в пределах от 14,3% до 62,5%, выявлены в Закатальском, Габалинском, Агдамском, Исмаиллинском, Кахском, Физулинском, Агджебединском и Хачмасском районах республики.

Больные с диагнозом талассемия имели как гомозиготное состояние мутации с генотипом β^0 -кодон 8 / β^0 -кодон 8, так и сочетанные формы с аллелями β^+ -IVS-1-110, β^0 -кодон 8/9, β^0 -IVS-2-1 и β^+ -IVS-1-6.

Таблица 3

Распределение мутаций β -талассемии в регионах Азербайджанской Республики

Название региона	Мутации β -талассемии											
	кодон 8		IVS-2-1		IVS-1-110		кодон 8/9		IVS-1-5		IVS-1-6	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Геогчай	7	41,2	5	29,4	5	29,4	-		-		-	
Уджары	3	37,5	2	25,0	3	37,5	-		-		-	
Агдам	4	57,1	-		3	42,9	-		-		-	
Кюрдамир	5	20,8	4	16,6	6	25,0	3	12,5	-		6	25,0
Агдаш	8	29,6	6	22,2	7	25,9	3	11,1	3	11,1	-	
Джебраил	1	25,0	-		3	75,0	-		-		-	
Физули	2	50,0	2	50,0	-		-		-		-	
Евлах	2	20,0	4	40,0	2	20,0	2	20,0	-		-	
Шемаха	5	35,7	4	28,5	3	25,0	2	14,8	-		-	
Хачмас	3	50,0	-		3	50,0	-		-		-	
Ашшерон	-		-		2	100,0						
Закаталы	5	62,5	-		3	37,5	-		-		-	
Нефтчала	2	18,2	2	18,5	2	18,2	2	18,2	-		3	27,2
Габала	8	61,5	-		5	38,5						
Шеки	3	30,0	4	40,0	3	30,0						
Сабирабад	-		5	62,5	1	12,5	-		5	25,0		
Зардоб	-		4	66,6	1	12,5	1	12,5				
Шамкир	-		4	100,0	-							
Агджабеди	1	14,3	2	28,6	1	14,3	2	28,6	1	14,3		
Сальяны	1	20,0	2	40,0	1	20,0	1	20,0				
Исмаиллы	1	50,0	1	50,0								
Куба	-		-									
Кахи	1	50,0	1	50,0								
Ленкорань	-		-		-		2	100,0				

Результаты анализа литературы свидетельствуют, что вышеописанные мутации β -талассемий встречаются среди населения Средиземноморского бассейна (Испания, Португалия, Италия, Франция, Турция, Греция, Тунис, Кипр и др.).

Мутация в кодоне 8 (-AA) встречается только у турков с частотой гена 6,55%, спорадически у югославов, и 25-30% у населения Азербайджана. Мутация кодоне 8/9 (+Г) встречается у индусов, иранцев, арабов Саудовской Аравии [1, 3, 9].

ВЫВОДЫ

С использованием метода высокотемпературной амплификации тестировано и идентифицировано шесть типов мутаций: β^0 -кодон 8 (-AA), β^+ -IVS-1-110(Г-А) и β^0 -кодон 8/9(+), β^0 - IVS-2-1(Г-А), β^+ - IVS-1-6(Т-С) и β^+ - IVS-1-5 (Г-С).

Генные частоты идентифицированных мутаций распределены следующим образом: β^0 -кодон 8(-AA) – 0,2763, β^+ -IVS-1-110(Г-А) – 0,2149, β^0 -кодон 8/9(+Г) – 0,0789, β^0 - IVS-2-1(Г-А) – 0,2456, β^+ - IVS-1-6(Т-С) – 0,0526 и β^+ - IVS-1-5 (Г-С) – 0,0350.

Составлена геногеографическая карта для шести идентифицированных мутаций β -талассемии для населения Азербайджанской Республики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аббасова М.Т. Автореферат, канд. дисс. Баку, 2000, с. 21.
2. Мовсум-заде К.М., Аскерова Т.А., Расулов Э.М. Известия АН АзССР, сер. биол. наук, 1985, 5, 104-109
3. Рустамов Р.Ш. Автореф. докт. дисс. М. 1986, с. 25.
4. Asadov Ch.D. Medikal Journal, 1996, 10-14.
5. Arcasoy A. Girne/KKTC. 01-05 Nisan 2002, 1-6.
6. Cao A.A. 2nd International Thalassemia Summerschool. 01-05 April, 2002, Kyrenia/North Cyprus. p. 7-8.
7. Maniatis T., Phrig E., Sembruk D. Molecular cloning (in Russian, translated from English). M. 1984.
8. Namazova A.A., Rasulov E.M. 2nd International Thalassemia Summerschool. 01-05 April, 2002, Kyrenia/North Cyprus. p. 45.
9. Rasulov E. Doctor dissertation, Kiev, 1992.
10. Setianingsih I., Williamson R., Daud D., Harahap A., Marzuki S., Forrest S. Am. J. Hematol., 1999, 62(1), 7-12.
11. Sozuoz A., Yazman M., Camber I. et al. 2nd International Thalassemia Summerschool. 01-05 April, 2002, Kyrenia/North Cyprus. p. 37.
12. Ustuntag M. 2nd International Thalassemia Summerschool. 01-05 April, 2002, Kyrenia/North Cyprus. p. 47.
13. Vassiliadou D., Papadopulos V., Konstantinidou C., Arnaoutoglu M. Folia Med (Plovdiv), 1998, 40(3B Suppl 3), 46-50.
14. Westmeier R. Electrophoresis in Practice. Protein Separation. Third Edition, New York, 2000, p. 356.

β-თალასემიის მუტაციების იდენტიფიკაცია და გენოგეოგრაფია აზერბაიჯანის რესპუბლიკის მოსახლეობაში

ე. აბასოვა

ჰემატოლოგიის და ტრანსფუზიოლოგიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

β-თალასემიის კვლევამ აზერბაიჯანში გამოავლინა ამ დაავადების გამომწვევი სხვადასხვა მუტაციების მთელი სპექტრი. დღეისთვის, პოლიმერაზულ-ჯაბკური რეაქციის მეთოდით აზერბაიჯანში იდენტიფიცირებულია β-თალასემიის ექვსი ტიპის მუტაცია. გამოვლენილი მუტაციების გენური სიხშირეები: β⁰-კოდონ8(-AA) – 0,2763, β⁺-IVS-1-110(T-A) – 0,2149, β⁰-კოდონ 8/9(+G) – 0,0789, β⁰-IVS-2-1(G-A) – 0,2456, β⁺-IVS-1-6 (T-C) – 0,0526 და β⁺-IVS-1-5 (T-C) – 0,0350. შედგენილია იდენტიფიცირებული მუტაციების გენოგეოგრაფიული რუკა.

IDENTIFICATION AND GENOGEOGRAPHY OF β-THALASSEMIA MUTATIONS IN POPULATION OF AZERBAIJAN REPUBLIC

E. Abbasova

Research Institute of Hematology and Transfusiology, Baku

SUMMARY

Study of β-thalassemia in Azerbaijan discovered a lot of different mutations which led to the development of diseases. By means of β-thalassemia diagnostic techniques, six types of mutations have been identified in Azerbaijan. Gene frequencies of identified mutations were disseminated as follows: β⁰-codon8(-AA) – 0,2763, β⁺-IVS-1-110(G-A) – 0,2149, β⁰-codon 8/9(+G) – 0,0789, β⁰-IVS-2-1(G-A) – 0,2456, β⁺-IVS-1-6 (T-S) – 0,0526 and β⁺-IVS-1-5 (G-S) – 0,0350. Genogeographic map was set up for the identified mutations.



EVALUATION OF ENDOTHELIUM-DERIVED VASODILATION HEALTHY INDIVIDUALS AND PATIENTS WITH PRIOR MYOCARDIAL INFARCTION IN GEORGIAN POPULATION

N. Asitashvili, P. Machavariani, R. Abashidze, D. Maisuradze

I. Javakhishvili Tbilisi State University, Faculty of Medicine

Accepted 23.12.2009

The aim of the study was to evaluate endothelial function and brachial artery parameters both in healthy individuals and patients with prior myocardial infarction in Georgian population. The population under study consisted of 120 individuals (40-70 years old). 60 of them were healthy volunteers, 60 – patients with recent myocardial infarction. All individuals underwent the brachial artery ultrasonographic examination for the measurement of endothelium dependent FMD and change in brachial artery diameter after sphygmomanometer cuff test.

The results of the study showed high parameters of FMD and artery diameter change in normal volunteers comparing with patients with prior MI (FMD 12 ± 2.8 vs 6.8 ± 2.1 , $p < 0.01$). The change in brachial artery diameter after sphygmomanometer cuff test was 0.4 ± 0.04 vs 0.24 ± 0.036 , $p < 0.01$.

Key words: endothelium, FMD, brachial artery diameter change after sphygmomanometer cuff test

Cardiovascular disease is responsible for the majority of morbidity and mortality in the most part of the world. As the most forms of cardiovascular disease involve atherosclerotic changes and endothelial dysfunction plays a key role in the onset and progression of cardiovascular disease, the evaluation of endothelial function has a great importance. Many instrumental or laboratory methods are used for the evaluation of endothelial function.

In the 1990s, high-frequency ultrasonographic imaging of the brachial artery to assess endothelium-dependent flow-mediated vasodilatation (FMD) was developed which was described by Celermajer et al. [2].

Many blood vessels respond to an increase in flow, or more precisely shear stress by dilating. This phenomenon is designated as FMD. A principal mediator of FMD is endothelium-derived NO. The precise mechanisms of shear-stress-induced NO-mediated FMD involve calcium-activated potassium channels, which is opened in response to shear stress hyperpolarize the endothelial cell, increasing the driving force for calcium entry

(there are no voltage-gated calcium channels in endothelial cells). Calcium activates an enzyme, endothelial nitric oxide synthase (eNOS), and the subsequent generation of NO appears to account for FMD [1, 4].

The aim of the study was to evaluate endothelial function and brachial artery parameters both in healthy individuals and patients with prior myocardial infarction in Georgian population.

MATERIAL AND METHODS

The population under study consisted of 120 individuals (40-70 years). 60 of them were healthy volunteers and 60 – patients with recent myocardial infarction. The exclusion criteria were congestive heart failure (III-IV NYHA), diabetes mellitus, valvular heart disease including mitral valve prolapse, overt cardiomyopathy, sinus node dysfunction or conduction disturbance (including left bundle branch block), impaired renal or liver functions, and thyroid disease, cerebrovascular disease, peripheral vessel disease, secondary hypertension, metabolic syndrome, Reino syndrome, non-sinus arrhythmias, uncontrolled arterial hypertension. All individuals underwent the brachial artery ultrasonographic examination for the measurement of endothelium dependent FMD and brachial artery diameter change after spigmanometer cuff test.

Vascular assessment

A high-resolution ultrasound machine equipped with a linear-array transducer was used to obtain B-mode scans of the right brachial artery 2-4 cm above antecubital fossa. All ultrasound examinations were performed with a standard technique and appropriate environment as stated in the report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force [3]. All vasoactive medications were withheld for 24 h before the procedure. Records were taken at rest, during reactive hyperemia (FMD), and after the sublingual application of 5 mguff isosorbide dinitrate (endothelium-independent vasodilatation). After baseline measurements, a sphygmomanometer cuff, placed around the right upper arm proximal to the imaged artery segment, was inflated to the pressure of 240 mm Hg for 4.5 min. The FMD and NMD were then calculated as the percent change in diameter compared with baseline resting diameters [2].

Statistical analysis

SPSS for Windows (Version 15.0) was used for statistical analysis. Data are presented as Mean \pm SD for continuous variables. A *P* value of < 0.05 (two-sided) was regarded as statistically significant without correction for multiplicity.

RESULTS AND DISCUSSION

As it was supposed, parameters of FMD and artery diameter changes were significantly higher in healthy individuals than in patients with prior MI. FMD parameter was significantly low in the second group according to all offered norms (6.84 ± 2.15 , $p < 0.01$). Brachial artery diameter change after spigmanometer cuff test was also low in patients with prior MI (Table 1).

Comparison of the brachial artery parameters in 2 groups – healthy volunteers and patients with prior myocardial infarction

Parameters	Group I Healthy volunteers	Group II Patients with prior MI	P
FMD (%)	12.11 ± 2.87	6.84 ± 2.15	< 0.001
Brachial artery diameter change (mm)	0.40 ± 0.04	0.24 ± 0.03	< 0.001
NDV	20.5 ± 13.0	21.0 ± 9.0	< 0.5

The results of our study showed an average brachial artery FMD and brachial artery diameter change parameter after sphygmomanometer cuff test in Georgian population. FMD parameters vary widely among different races, geographical-economical regions, physiological and pathological conditions (about 1.9-19.2%) and normal parameters vary between 10-20% [4]. The average FMD of healthy individuals was 12.11 ± 2.87%. As it has been mentioned above there is no precise determined norm for FMD. Some of the authors suggest that normal FMD ≥ 7%. But according to other authors, normal FMD > 10%. So our FMD indices coincide with FMD normal limits. But it is noticeable that FMD indices of healthy Georgian individuals are near the lower norm of FMD. It was expectable, as Georgia is the part of the economical-geographical region – East Europe and Central Asia, where the highest incidence of mortality and disability caused by cardiovascular and coronary artery diseases are noted.

REFERENCES

1. Cooke J.P., Rossitch E. Jr., Andon N.A., Loscalzo J., Dzau V.J. J. Clin. Invest., 1991, 88, 1663-1671.
2. Corretti M., Plotchik G., Vogel R. Am. J. Physiol., 1995, 268, H1397-H1404.
3. Corretti M., Anderson T., Benjamin E., Celermajer D., Charbonneau F., Greager M., Deanfield J., Drexler H., Gerhard-Herman M., Herrington D., Valance P., Vita J., Vogel R. J. Am. Coll. Cardiol., 2002, 39, 257-265.
4. Miura H., Wachtel R.E., Liu Y. et al. Circulation, 2001, 103, 1992-1997.

ენდოთელუმის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა ქართული პოპულაციის ჯანმრთელ ინდივიდებსა და გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტთან პაციენტებში

ნ. ასიტაშვილი, პ. მაჭავარიანი, რ. აბაშიძე, დ. მაისურაძე

ი. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

კვლევის მიზანი იყო ენდოთელუმის ფუნქციური მდგომარეობის შესწავლა ქართული პოპულაციის ჯანმრთელ ინდივიდებსა და გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტთან პაციენტებში.

კვლევაში ჩართული იყო 120 საკვლევი პირი – 60 ჯანმრთელი ინდივიდი და 60 პაციენტი მიოკარდიუმის ინფარქტით. საკვლევ პირებში ენდოთელიუმის ფუნქციური მდგომარეობის შეფასება ხდებოდა Celermajer et al. მიერ შემუშავებული მხრის არტერიის დილატაციის უნარის განსაზღვრის ულტრასონოგრაფიული მეთოდით. განსაზღვრა ნაკად-დამოკიდებული დილატაციის FMD-ის პროცენტული და ნიტროგლიცერინ-დამოკიდებული მანქვენებელი და მხრის არტერიის დიამეტრის ცვლილება მანქეტის ცდის შემდეგ.

კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ჯანმრთელ ინდივიდებს აღენიშნათ FMD მანქეტის ცდით გამოწვეული მხრის არტერიის დიამეტრის ცვლილების სარწმუნოდ მაღალი მანქვენებლები პოსტინფარქტულ პაციენტებთან შედარებით: FMD 12.0 ± 2.8 vs 6.8 ± 2.1 , $p < 0.01$. მხრის არტერიის დიამეტრის ცვლილება იყო 0.40 ± 0.04 vs 0.24 ± 0.04 , $p < 0.01$.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СРЕДИ ГРУЗИНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ У ЗДОРОВЫХ ИНДИВИДОВ И БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Н. Аситашвили, П. Мачавариანი, Р. Абашидзе, Д. Майсурадзе

Тбилисский государственный университет имени им. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было определение функционального состояния эндотелия среди грузинской популяции у здоровых индивидов и больных, перенесших инфаркт миокарда.

В исследовании были включены 120 индивидов (60 здоровых добровольцев и 60 пациентов, перенесших инфаркт миокарда).

Исследование функции эндотелия проводилось методом ультразвукографии, разработанным Celermajer et al. Были измерены параметры эндотелий-зависимой дилатации (FMD) и изменения диаметра плечевой артерии после пробы с манжетом.

У здоровых индивидов грузинской популяции отмечались убедительно высокие показатели, со сравнениу с больными, перенесших инфаркт миокарда: FMD 12.0 ± 2.8 vs 6.8 ± 2.1 , $p < 0.01$, изменение диаметра плечевой артерии было 0.40 ± 0.04 vs 0.24 ± 0.04 , $p < 0.01$.

THE IMPACT OF SAFFRON EXTRACT ON SEVERAL BIOCHEMICAL INDEX OF RETINA UNDER ITS EXPERIMENTAL DEGENERATION

R.A. Babaev, P.A. Shukurova, B.H. Gajieva

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

Accepted 20.01.2010

In our investigations we attempted to reveal the mechanisms of saffron (*Crocus salivus*, L.) curative effect. We have conducted a series of experiments in albino rats to study the impact of saffron extracts on the processes of lipid peroxidation and the activity of transport ATPases in photoreceptors of retina under its experimental pathology.

Key words: Saffron extract, lipid peroxidation, albino rats, retina

In folk medicine saffron, as an aqueous infusion of stigmas, is used as a cardiac, emictory, antiseptic and anticonvulsant drug and also for eyewashes. Saffron stigmas as aqueous and alcohol infusions are used as libido stimulator, a tonic for the nervous system and also in various blood diseases (leukemia) [9]. Saffron contains multiple complex components of biologically active substances, that may be also effective in cancer treatment. Researches conducted in the last years suggest that saffron extract block the growth of tumor cells on the cellular level [1]. Saffron extract is an indispensable means for the treatment of various forms of retinal degeneration (macular degeneration, choreoretinal degeneration etc.) [13, 14]. Clinical studies conducted in Azerbaijan have proved that saffron is highly effective in the treatment of certain ocular pathologies. It has been shown that the application of saffron improves ocular haemodynamics, which in turn stabilizes metabolic processes in eye tissues, stimulates visual functions and reduces the size and severity of central and paracentral scotomae [11, 15]. In spite of this, however, there are no data on pharmacological, physiological and biochemical studies related to this area in the available literature. On the other hand, determining the mechanism of the therapeutic effect of saffron extract will allow us to recommend continuing the use of saffron in clinical practice by providing a scientific substantiation.

Notably, synthetically produced drugs prevail in therapeutic treatment of retinal degeneration. Alongside, expensiveness of these drugs and side effects in various organs keep current the problem of seeking and researching drugs of herbal origin.

Researches indicate that lipid peroxidation of cellular membranes play a pivotal role in pathogenesis of many inflammatory diseases in the organism. Oxidative stress is the

reason behind many pathological conditions in the organism. Eye diseases are not an exception [17]. The role of free radical processes is confirmed for diseases like open-angle glaucoma [2], cataract [18], as well as central involucional choreoretinal degeneration [7] and diabetic retinopathy [6]. However, free radical oxidation reactions (FROR) that proceeds under normal physiological conditions are an integral part of normal metabolism and do not have any harmful effect. This stability is ensured by antioxidative defense system (ADS) that strictly regulates free radical (FR) formation processes and FROR, and functions at the levels of molecules, cells, tissues, organs and the entire body, thus supporting homeostasis [10, 19]. However, this balance is shifted under pathological conditions due to the activation of FROR and/or weakening of the ADS, which ultimately causes tissue damages. This disbalance is described using the term "oxidative stress".

The retina is particularly sensitive to oxidative stress because, being highly exposed to light, which can initiate the formation of free radicals, it needs large amounts of oxygen, and its cell membranes contain large quantities of easily oxidated polyunsaturated fatty acids. FROR activation primarily damages lipids in biological membranes that are easily drawn into free-radical oxidation of proteins and nucleic acids. This ultimately damages the integrity of the complex of photoreceptors and retinal pigment epithelium (RPE), which may result in impairment of the functional and structural integrity of neurocytes and lower the sensitivity of the visual analyzer.

Stimulation of LP processes in the cell leads to disruption of one of the most important physiological functions of the cellular membrane – conductivity. In turn, this process leads to disruption of metabolism and deepens pathological condition of the cell. To provide basis for further application of saffron extract in treatment of retinal degeneration we studied its influence on the dynamics of metabolism of lipid peroxidation (LP) products and the activity of transport ATP-ases in the photoreceptor cell.

MATERIAL AND METHODS

Research on the influence of saffron extract on lipid peroxidation was conducted in vivo in Wistar rats weighing approx. 180-200 g. Experimental pigment degeneration of retina was created using intravenous administration of monoiodoacetic acid (MIAA) at a dose of 0.5 mL per 1 kg. MIAA was administered three times with the interval of three days. Noell found that in different types of animals repeated intravenous administration of monoiodoacetic acid at small leads to the progressive retinal degeneration of retina, resembling the course of pigment retinitis in humans [16]. Animals were divided into 3 groups: 1st – intact, 2nd – control (with degeneration) and 3rd – experimental (animals with degeneration that were administered saffron extract). After histological confirmation of the produced pathology [16] animals in the 3rd group received parabolbar injections of 0.5% saffron extract solution for 20 days.

Experiments were conducted in dynamics: each 5th, 10th, 15th and 20th day the animals were killed, their eyeballs were enucleated and retina was separated. The intensity of LP in photoreceptor cells was estimated by the content of hydroperoxide (HP) and malonic dialdehyde (MDA), assayed using [3]. Activity of transport ATP-ases was assayed using [8], protein [12]. Results were statistically processed using Student's variation analysis method.

RESULTS

Experiments demonstrated that the level of LP products in the animals with retinal degeneration in the 2nd group was higher by 9-25% at the average in comparison with intact controls ($p < 0.05$) (Table 1). The amounts of HP and MDA are increased by the 10th day and reach approx. 2.42 ± 0.44 arb. unit. ($p < 0.05$) (Table 1) and 0.72 ± 0.05 nmol/mg protein, respectively ($p < 0.05$). By the 15th day the level of LP products was decreased: HP was 1.91 ± 0.23 arb.unit. and MDA – 0.485 ± 0.09 nmol/mg protein. The explanation may be that the organism tries to restore disrupted balance using POL inhibition of endogenous oxidants, which is reflected in the results. However, with the activation of free radical oxidation in pathological condition, the reserve of endogenous antioxidants is depleted, which leads to statistically significant increase in both HP and MDA content from 21% to 27% ($p < 0.01$) by the 20th in comparison to control and intact animals. In the experimental group with animals that have been administered 0.5% aqueous solution of saffron extract we observed the decrease in LP product levels. Thus, on the 5th day of the experiments the level of HP and MDA, as compared to the control group, decreased by 46-47% ($p < 0.01$). By the 10th day these figures reach, respectively, 0.363 ± 0.12 arb.unit for HP and 1.84 ± 0.29 nmol/mg protein for MDA, and remain stable further on. By the 20th day the level of HP is restored to 55% and becomes close to the figures of the intact controls (Table1).

Table 1

Influence of saffron extract on the level of LP products in retina under its experimental degeneration ($M \pm m$)

Action	Experimental day	HP	MDA
Intact		0.363 ± 0.12	2.173 ± 0.13
Control	5 th day	0.45 ± 0.16 < 0.05	1.99 ± 0.17 < 0.05
	10 th day	0.72 ± 0.05 < 0.05	2.42 ± 0.44 < 0.05
	15 th day	0.485 ± 0.08 < 0.001	1.91 ± 0.23 < 0.02
	20 th day	0.755 ± 0.33 < 0.01	1.72 ± 0.18 < 0.001
Experiment	5 th day	0.24 ± 0.08 < 0.01	1.08 ± 0.12 < 0.01
	10 th day	0.363 ± 0.12 < 0.01	1.84 ± 0.29 < 0.01
	15 th day	0.33 ± 0.06 < 0.02	0.61 ± 0.21 < 0.001
	20 th day	0.34 ± 0.12 < 0.01	0.91 ± 0.18 < 0.001

Retinal photoreceptor cells, in particular rods, which are primary acceptors of photons, function with the help of ion movements in membranes. Maintaining the ion concentration gradient on the membrane requires Na^+, K^+ -ATPase. ATPases play a special role in the

formation of membrane potentials, which is an important link in the launch of the complicated mechanism of vision [4].

In this regard, determination of the activity of transport ATPases in retinal degeneration during the treatment with saffron extract is of special importance.

As shown in Table 2, under retinal degeneration, the activity of transport ATPases diminishes from the 1st day of the experiment on. This tendency is observed on the 10th and 15th days of the experiment as well. As mentioned above, LP processes in control animals are intensified on the 10th and 15th days of the experiment, and this increase leads to a decrease in the ATP-ase activity (Table 2).

Table 2

The influence of saffron extract on the change in the activity of Na⁺,K⁺- and Mg²⁺-ATPases (μMol Fn/mg protein per hour) in retina under its experimental degeneration (M ± m)

Action	Experimental day	Na ⁺ ,K ⁺ -ATPase	Mg ²⁺ -ATPase
Intact		10.3 ± 1.6	13.83 ± 1.2
Control	5 th day	8.8 ± 0.16 < 0.05	12.2 ± 0.22 < 0.001
	10 th day	7.6 ± 0.11 < 0.05	11.6 ± 0.24 < 0.05
	15 th day	6.7 ± 0.14 < 0.05	11.2 ± 0.23 < 0.02
	20 th day	6.6 ± 0.12 < 0.01	10.5 ± 1.7 < 0.02
Experiment	5 th day	8.7 ± 0.18 < 0.01	6.7 ± 0.14 < 0.01
	10 th day	8.7 ± 0.18 < 0.01	8.7 ± 0.18 < 0.01
	15 th day	10.6 ± 0.22 < 0.02	11.2 ± 0.23 < 0.001
	20 th day	11.6 ± 0.24 < 0.01	13.5 ± 0.28 < 0.001

In the 3rd group animals the activity of transport ATPases decreases on the 5th day of the experiment, but subsequently, as mentioned above, administration of saffron extract leads to a decrease of LP products in retina, which in turn restores the activity of ATPases on the 20th day of the experiment to the figures closer to the intact controls (Table 2).

Conducted histological experiments confirmed productive influence of saffron extract on in the course of retina degeneration induced by the administration of MIAA: increased retina vascularization helps to improve metabolic processes and to resolve the products of catabolism.

DISCUSSION

The results have shown that lipid peroxidation processes are enhanced in retinal degeneration, which is accompanied by suppression of Na⁺,K⁺-ATPase activity.

Thus, administration of saffron extract in experimental degeneration prevents the accumulation in POL products in retina. Therefore, saffron extract is a natural antioxidant, devoid of a number of unwanted side effects indicative for antioxidants and effective when applied locally in the treatment of retinal degeneration [5]. The possible explanation is that 7.9-8.1 of chemical composition of saffron are carotenoids (total), which provide a necessary link in the energy metabolism of oxidation-restoration reactions.

Along with this, rhodopsin, a photosensitive substance contained in retinal rod cells, is a composite protein of carotinoid pigment, and vitamin A is needed for restoration in darkness. In pathological condition of disrupted visionary function, an injection of endogenous carotinoids stimulates vision act, which, evidently, is a basis of the saffron extract's therapeutic effect.

CONCLUSIONS

1. Experimental retinal dystrophy is associated with the activation of FROR processes in the retina which is accompanied by suppression of Na^+, K^+ -ATPase activity.
2. The peribulbar administration of 0.5% solution of saffron extract in animals with experimental dystrophy accelerated the inhibition of free radical processes in the retina.
3. In the treatment with saffron extract an antioxidative function plays a pivotal role and provides basis for its application in several retinal pathologies.

REFERENCES

1. *Abdullaev F.I.* J. Exp. Biol. Med., 2002, 247, 20-25.
2. *Alekseev V.N., Ketlinsky S.A., Sharonov B.P., Martynova E.B., Lauta V.F.* Vest. Oftalmol., 109, 5, 10-12.
3. *Asakawwa T., Matsushita S.* Coloring condition of tribarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides, 1980, 125, 137-140.
4. *Azimova A.M., Berman A.L., Skvartsevich E.G.* Biokhimiya, 1980, 45, 4, 704-709
5. *Babaev R.A., Sadyh-zade P.A., Shukurova B.F., Gadjieva A.E., Askerova A.E.* Scientific works of the 1st Conference of CIS Physiologists, vol. 2, Sochi, Dagomys, 2005, p. 254.
6. *Baenes S.* Diabetes, 1997, 46, 137-140.
7. *Bird A.C., Bressler N.M., et al.* Surv. Ophthalmol., 1995, 39, 367-374.
8. *Bonting S.L., Cavaggoj L.L., Canady M.R.* Exp. Eye. Res., 1964, 3, 1, 47-56.
9. *Damirov I.A., Prilipko L.I., Shukurova D.Z., Kerimov O.B.* Medicinal herbs of Azerbaijan, Baku, 1988, 90-92.
10. *Djumaev K.M., Voronina T.A., Smirnov L.D.* Antioxidants in the prevention and treatment of CNS pathologies, M., 1995.
11. *Efendiev N.M., Nesrullaeva G.M., Melik-Aslanova P.S., Kasumov F.Yu.* A new retinal dystrophy treatment method. Republic patent № 960053, MPK7 A 61R9/00; A 61 K 35/78, 1996, 3 pages.
12. *Lowry O.H., Rosenbrough N.J., Farr A.L., Randall A.J.* J. Biol. Chem., 1951, 193, 1, 265-276.
13. *Nesrullaeva T.M., Abdullaeva I.M., Kasumov F.Yu.* Influence of aqueous solution of saffron on some function of the vision organ in choreoretinal degeneration. Proceedings of the 10th Conference of the Scientific Society of Ukrainian ophthalmologists.

14. *Nesrullaeva G.M., Guseynova S.K., Kasumova Kh. Kh., Abdullaeva I.M.* Abstracts of the 1st International Conference "Clinical researches of medicines", Moscow, 2001, 194-195.
15. *Nesrullaeva G.M., Guseynova S.K., Kasumova Kh.Kh., Abdullaeva I.M.* 1st International Conference "Clinical studies of medicinal drugs", Moscow, 2001, p. 124.
16. *Noel W.K.* Ann. N.Y. Acad. Sci., 1958, 74, 337-361.
17. *Piri A., von Heiningen R.* Biochemistry of the eye. M., 1968, 236-242.
18. *Shaimova D.A.* Vest. Oftal., 2002, 3, 56-56.
19. *Spector A., Garner W.H.* Exp. Eye. Res, 1981, 2, 245
20. *Zenkov N.K., Lankin V.Z., Menshikova E.B.* Oxidative stress. M., 2001.

ზაფრანის ექსტრაქტის მოქმედება თვალის ბადურას ზოგადი ბიოქიმიური ინდექსზე მისი ექსპერიმენტული დეგენერაციის პირობებში

რ. ბაბაევი, რ. შუკუროვა, ვ. გაჯიევა

აზერბაიჯანის მეცნიერებათა აკადემიის ა. გარაევის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

ჩვენს კვლევებში ჩატარებულია ზაფრანის (*Crocus salivus*, L) სამკურნალო ეფექტის მექანიზმის გამოვლენის მცდელობა. ექსპერიმენტების სერია ჩატარდა თეთრ ვირთაგვებზე, რათა შეგვესწავლა ზაფრანის ექსტრაქტის გავლენა ლიპიდების ზეჟანგვითი ჟანგვის პროცესებზე და ტრანსპორტულ ATP-ზე ბადურას ფოტორეცეპტორებში მისი ექსპერიმენტული პათოლოგიის პირობებში.

ВОЗДЕЙСТВИЕ ЭКСТРАКТА ШАФРАНА НА НЕКОТОРЫЕ БИОХИМИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ СЕТЧАТКИ ПРИ ЕЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ

Р.А. Бабаев, Р.А. Шукурова, В.Н. Гаджиева

Институт физиологии Н. А. А. И. Гараев, НАН Азербайджана, Баку

РЕЗЮМЕ

В наших исследованиях мы попытались выявить механизмы лечебного эффекта шафрана (*Crocus salivus*, L). Мы провели серию экспериментов на белых крысах, чтобы изучить влияние экстракта шафрана на процессы перекисного окисления липидов и активности транспортной АТФ-азы в фоторецепторах сетчатки при ее экспериментальной патологии.

КЛИНИКО-ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БОРОДАВЧАТЫХ ПОРАЖЕНИЙ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ГУБ

М.А. Борджадзе, М.В. Ивериели, О.М. Хардзешивили

Тбилисский государственный медицинский университет, Департамент пародонта и слизистой полости рта и Департамент патологической анатомии

Принята 11.01.2010

В последние годы стало известно, что этиологическим фактором некоторых предраковых и раковых заболеваний ротовой полости, губ и различных полостных органов человека является вирус папилломы человека – HPV (*human papilloma virus*).

Это – вирус, который вызывает сходные по клинической и гистологической картине поражения плоского эпителия различных органов, в частности губ, в виде бородавчатых новообразований – эпителиальная плоскоклеточная папиллома (*squamous cell papilloma*), кондилома (*condyloma acuminatum*), простая бородавка (*verruca vulgaris*) и плоскоклеточная карцинома (*squamous cell carcinoma*). Вирус папилломы человека передается половым путем и иногда – от инфицированной матери к плоду. Идентифицированы штаммы вируса HPV-6 и HPV-11.

Выделив больных с однотипной клинической картиной поражения губ в виде бородавчатых новообразований и оценив их с помощью цитологических и гистологических маркеров, мы выработали определенный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики этих поражений. Наличие подобных образований и в других частях организма (ротовая полость, вульва, кожа) может косвенно свидетельствовать о вирусной этиологии этих поражений.

Ключевые слова: вирус, бородавчатое новообразование, цитология, гистология

В последние годы стало известно, что этиологическим фактором некоторых предраковых и раковых заболеваний ротовой полости, губ и различных полостных органов человека является вирус папилломы человека – HPV (*human papilloma virus*) [1, 2].

Это вирус – который вызывает сходные по клинической и гистологической картине поражения плоского эпителия различных органов, в частности губ, в виде бородавчатых новообразований – эпителиальная плоскоклеточная папиллома (*squamous cell papilloma*), остроконечная кондилома (*condyloma acuminatum*), простая бородавка (*verruca vulgaris*) и плоскоклеточная карцинома (*squamous cell carcinoma*) [1].



29390

Вирус папилломы человека передается половым путем и иногда – от инфицированной матери к плоду. Идентифицированы штаммы вируса HPV-6 и HPV-11 [1, 3, 6]. Электронной микроскопией и иммуногистохимическим методом недавно были установлены и другие штаммы вируса [1], которые вызывают сходные по клинической и гистологической картине изменения тканей. В частности, как утверждают авторы, наряду с бородавчатыми поражениями тканей, они вызывают оральную лейкоплакию, оральный плоский лишай, оральный предрак и рак.

Несмотря на гистологическую доброкачественность, неинвазивность и безболезненность этих образований [4, 5], в виду их возможной малигнизации мы задались целью исследовать больных со сходными по клинической картине бородавчатыми образованиями губ (простая бородавка, плоскоклеточная папиллома, кондилома и плоскоклеточная карцинома) и выработать алгоритм исследования и дифференциальной диагностики этих поражений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 12 пациентов (8 мужчин, 4 женщины) в возрасте 17-60 лет, которые обратились в департамент терапевтической стоматологии ТГМУ в 2007-2009 гг.

После детального изучения анамнеза пациентов были проведены следующие исследования: оценка-индексация существующего на губе патологического очага, наличие бородавчатых образований, забор материала для цитологического и гистологического исследования.

Цитологические препараты обрабатывали по Романовскому. Биопсийный материал фиксировали в 12% нейтральном формалине, заливали в парафин, получали срезы толщиной 4-5 мкм и окрашивали гематоксином и эозином.

Всех больных разделили согласно возрасту, полу, наличия вредных привычек, употребления алкоголя, табака, горячей пищи, обращали внимание на гигиену полости рта, наличие неправильных ортопедических и ортодонтических конструкций.

При разделении пациентов на клинические группы, учитывались множественность или одиночность очага, основание, размер, поверхность и консистенция патологического очага, наличие клинически сходных образований в других органах.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие вредных привычек на нашем небольшом материале (12 пациентов) в виде покусывания губ отмечалось у 4-х пациентов. Активных курильщиков было 9. Интенсивно употребляли алкоголь 4 пациента. Оральная гигиена была неудовлетворительной в 8 случаях. У одного пациента мы обнаружили край неправильного протеза, касающийся нижней губы.

Очаги поражения губ у всех пациентов были представлены в виде локальных, одиночных бородавчатых новообразований с бугристой поверхностью. Из них по типу “цветной капусты” серовато-белого цвета – у 7 пациентов и по типу “малины”

розового цвета – у 2-х. У 7 пациентов бородавчатое новообразование сидело на ножке, у 4-х – располагалось на широкой основе. Образования, пальпаторно сидящие на ножке, были твердой консистенции. Что касается образований, расположенных на широкой основе, они отличались более мягкой консистенцией. Подобные образования были обнаружены в вульве (у 2-х женщин) и в ротовой полости – у одного мужчины. У 2-х пациентов поверхность бородавчатых новообразований характеризовалась более гладкой поверхностью. Из них у одного отмечались простые бородавки на тыльной поверхности кисти правой руки. У одного пациента половину нижней губы занимал очаг желто-розового цвета, твердой консистенции, тесно спаянный с подлежащими тканями и с изъязвленной поверхностью.

В 7 случаях (образования, сидячие на ножке) был поставлен диагноз плоскоклеточной папилломы. Цитологически отмечался ограниченный митоз клеток, увеличение соотношения ядра и цитоплазмы и увеличение кератиноцитов. Гистологическим коррелятом доброкачественности этих образований служила эпителиальная атипия без инвазии соединительной ткани, накопление базальных клеток, аномальная, но ограниченная митотическая активность.

Таблица 1

**Гистологическая характеристика бородавчатых поражений
 плоского эпителия губ**

Диагноз	Цитология	Гистология
Плоскоклеточная папиллома	ограниченный митоз клеток, увеличение соотношения ядра и цитоплазмы и увеличение кератиноцитов	эпителиальная атипия без инвазии соединительной ткани, накопление базальных клеток, аномальная, но ограниченная митотическая активность
Остроконечная кондилома	ограниченный митоз клеток и увеличение кератиноцитов	явления паракератоза и акантоза
Простая бородавка	отмечалось незначительное ороговение эпителия и акантоз	-
Плоскоклеточная карцинома	свободные ядра без цитоплазмы, бугристость ядер и атипичные клетки	тяжелая дисплазия и инвазия островков клеток в подлежащую соединительную ткань

У 2-х пациентов (образования, сидячие на широкой основе) был поставлен диагноз остроконечной кондиломы. Цитологически отмечался ограниченный митоз клеток и увеличение кератиноцитов. Гистологически имели место явления паракератоза и акантоза.

У 2-х пациентов с более гладкой поверхностью новообразования, уже на основе только цитологического исследования, был поставлен диагноз простой бородавки – отмечалось незначительное ороговение эпителия и акантоз.

У одного пациента с изъязвлением и смешанным цветом очага уже цитологически был поставлен диагноз плоскоклеточной карциномы, где на препарате были видны свободные ядра без цитоплазмы, бугристость ядер и атипичные клетки. Гистологически отмечалась тяжелая дисплазия и инвазия островков клеток в подлежащую соединительную ткань.

Таким образом, выделив больных с однопипной клинической картиной поражения губ в виде бородавчатых новообразований и оценив их с помощью цитологических и гистологических особенностей, мы выработали определенный алгоритм диагностики и дифференциальной диагностики этих поражений. Наличие подобных образований и в других частях организма (ротовая полость, вульва, кожа) может косвенно свидетельствовать о вирусной этиологии этих поражений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *da Costa L.J. et al. Braz. Dent. J.*, 1994, 5(1), 5-10.
2. *Domingo S.T. et al. Med. Oral, Pathol. Oral Cir. Bucal.*, 2008, 13(3), E161-166.
3. *Kovelman R. et al. Journal of General Virology*, 1999, 80, 2445-2451.
4. *Mc Cullough M.J., Savage N.W. Australia Dental Journal*, 2008, 50, 52, s31-s35.
5. *Melrose R.J. Premalignant Oral Mucosal Diseases. Copyright. Journal of the California Dental Association*, 2001.
6. *White K. et al. J. Veterinary Dermatology*, 2004, 15, 4, 240-244.

ტუჩების ფითალი ყაბითანის მეჭეჭოვანი დაზიანებების კლინიკურ-პისტოლოგიური დაზიანებებისა და დიფერენციალური დიაგნოსტიკა

მ. ბორჯაძე, მ. ივერიელი, თ. ხარბიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის პაროდონტიკისა და პირის ღრუს ღორწოვანის დეპარტამენტი; პათოლოგიური ანატომიის დეპარტამენტი

რეზიუმე

ბოლო წლებში ცნობილი გახდა, რომ ადამიანის პირის ღრუს, ტუჩებისა და სხვადასხვა ღრუ ორგანოების ზოგიერთი კიბოსწინარე და კიბოს დაავადებების ეტიოლოგიურ ფაქტორს წარმოადგენს ადამიანის პაპილომა ვირუსი – HPV (human papilloma virus). ეს არის ვირუსი, რომელიც იწვევს სხვადასხვა ორგანოების, კერძოდ ტუჩების ბრტყელი ეპითელიუმის დაზიანებების მსგავს კლინიკურ და პისტოლოგიურ სურათს, მეჭეჭოვანი ახალწარმონაქმნების სახით – ეპითელიური ბრტყელუჯრედოვანი პაპილომა (squamous cell papilloma), კონდილომა (condyloma acuminatum), უბრალო მეჭეჭი (verruca vulgaris) და ბრტყელუჯრედოვანი კონდილომა (squamous cell carcinoma). ადამიანის პაპილომის ვირუსი გადაეცემა სქესობრივი გზით და ზოგჯერ – ინფიცირებული დედისგან ნაყოფზე. იდენტიფიცირებულია ვირუსის შტამები HPV-6 და HPV-11.

ავადმყოფების დაყოფით ტუჩების დაზიანების მსგავსი კლინიკური სურათის მიხედვით, მეჭეჭოვანი ახალწარმონაქმნების სახით და მათი შეფასებით ციტოლოგიური და პისტოლოგიური მარკერებით, ჩვენ შევიძუშავეთ ამ დაზიანებების დიაგნოსტიკისა და დიფერენციალური დიაგნოსტიკის ალგორითმი. მსგავსი წარმონაქმნების არსებობა ორგანიზმის სხვა ნაწილებში (პირის ღრუ, ვულვა, კანი) შესაძლოა გარკვეულწილად ადასტურებდეს ამ დაზიანებების ვირუსულ ეტიოლოგიას.

CLINICAL-HISTOLOGICAL CHARACTERISTICS AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AT WARTY (VERRUCOUS) LESIONS ON FLAT EPITHELIUM OF LIPS

M. Borjadze, M. Iverieli, O. Khardzeishvili

Department of Parodont and Oral mucosa, Department of Pathological Anatomy, Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Recently it had been found that HPV – *human papilloma virus*, appeared to be an etiological factor at pre-cancerous and oncological diseases of oral cavity, lips and other organs of oral cavity. This is the virus which causes the lesions of flat epithelium of different organs (especially of lips) with similar clinical and histological pictures, in the form of warty new formations like *squamous cell papilloma*, *condiloma acuminatum*, *verruca vulgaris* and *squamous cell carcinoma*. *Human papilloma virus* (HPV) is transmitted through the genital ways and sometimes from infected mother to fetus. HPV-6 and HPV-11 were identified as the strains of the mentioned virus. Having marked out the patients with homogenous clinical picture of lip lesions as a type of warty new formations and having evaluated them by using of cytological and histological markers, the algorithm of diagnostics and differential diagnostics of these lesions have been elaborated. Prevalence in such formations in different parts of the body (oral cavity, vulva, skin) indirectly indicates to the evidence of viral etiology of these lesions.

დისბაქტერიოზის სინდრომის მონაცემების ანალიზი დიარეის, შებრუნელობისა და შერეული სიმპტომატიკის მქონე პაციენტებში

*ა. გიორგაძე, ნ. თოფურია, მ. გიორგაძე, ნ. ბალარჯიშვილი,
ნ. ჩოლოყაშვილი, ლ. ტყემალაძე*

ბაქტერიოფაგის ანალიტიკურ-სადიაგნოსტიკო ცენტრი „დიაგნოზი-90“

მიღებულია 29.12.2009

ჯანმრთელობის დაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის კლასიფიკაციაში დისბაქტერიოზი ანუ დისბიოზი არ განიხილება, როგორც ცალკე ნოზოლოგიური ერთეული, არამედ, როგორც სინდრომი და ისიც მეორადი. ვარაუდობენ, რომ დისბაქტერიოზს და კუჭ-ნაწლავის დაავადებათა სიმპტომებს – დიარეას, შეკრულობასა და მათ კომბინაციებს შორის არსებობს პირდაპირი კავშირი. კვლევის მიზანი იყო დაგვედგინა დისბაქტერიოზის სინდრომის მქონე პაციენტებში რომელი სიმპტომი იყო წამყვანი – დიარეა, შეკრულობა, თუ მათი შენაცვლება ან საშუალო კლინიკური გამოვლენა.

სულ გამოკვლეულ იქნა 1040 პაციენტი. მათ შორის მხოლოდ დისბაქტერიოზი ანუ გადახრა ნორმალური ფლორიდან გამოვლენილ იქნა 814 შემთხვევაში. დისბაქტერიოზის შემთხვევებში დიარეის სიმპტომის მქონე პაციენტების რაოდენობა გაცილებით ჭარბობს შეკრულობისა და კომბინირებული სიმპტომების მქონე პაციენტების რაოდენობას როგორც პაციენტების მთელ კონტინგენტში, ასევე დისბაქტერიოზის მქონე პაციენტებს შორის ერთი, ორი, სამი ან ოთხივე ნორმალური მიკროფლორის წარმომადგენლის (ბიფიდომბაქტერი, ლაქტობაქტერიები, ნაწლავის ჩხირი და ენტეროკოკები) ცვლილებების დროს. ასაკობრივ ჯგუფებში – ბავშვთა კონტინგენტში დიარეის სიმპტომით ორჯერ მეტი შემთხვევა იყო გამოვლენილი, ვიდრე მოზრდილთა კონტინგენტში.

ამგვარად, დისბაქტერიოზის სინდრომის მქონე პაციენტებში დიარეის სიმპტომის შემთხვევები გაცილებით მეტია, ვიდრე შეკრულობისა და კომბინირებულის.

საკვანძო სიტყვები: დიაგნოსტიკა, დისბაქტერიოზი, დიარეა

ჯანმრთელობის დაცვის საერთაშორისო ორგანიზაციის კლასიფიკაციაში დისბაქტერიოზი ანუ დისბიოზი არ განიხილება, როგორც დაავადება, ის სინდრომია და მუდამ მეორადია [1, 6, 8, 12, 15]. ნაწლავური მიკროფლორის ნორმალური მანევრებლების ცვლილებები ანუ დისბაქტერიოზის სინდრომის მიზეზები მრავალი ფაქტორით განისაზღვრება.



მაგალითად, რეგიონის კლიმატურ-გეოგრაფიული მდებარეობა (სამხარეთველოში ეს ფაქტორი საკმაოდ განსხვავებულია: აჭარა, რაჭა-ლეჩხუმი, სამეგრელო, ქართლი, გურია, სვანეთი, ოსეთი და სხვ.), საქართველოში უკანასკნელი ათწლეულების განმავლობაში მძიმე სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობა, ომები, ღტოლვილი მოსახლეობა და სხვ., უდავოდ გათვალისწინებულ უნდა იქნას ამ საკითხის განხილვისას [3, 4].

გარდა აღნიშნულისა, გამომწვევ მიზეზთა რიცხვს მიეკუთვნება:

- ხორცისა და ცხიმების უხვი მოხმარება, კონსერვირებული, რაფინირებული და მშრალი საკვებით კვება;
- კუჭ-ნაწლავისა და სასუნთქი გზების ინფექციური დაავადებები;
- პუმორული და იმუნური დარღვევები;
- სტრესები;
- ასაკი;
- სქესი;
- მედიკამენტების, განსაკუთრებით ანტიბიოტიკების, უკონტროლო მოხმარება;
- ჰორმონების და სხვ., ასევე უკონტროლო დიეტები.

ნორმალური მიკროფლორის სტაბილიზაციისთვის გამოიყენება სხვადასხვა პრეპარატები, რომლებიც წარმოდგენილია: პრობიოტიკების სახით – ცოცხალი მიკროორგანიზმები და მიკრობული წარმოშობის ნივთიერებები; პრებიოტიკები – არამიკრობული წარმოშობის ნივთიერებები, რომლებსაც უნარი აქვთ პოზიტიური ეფექტი მოახდინონ ორგანიზმზე, ნორმალური ნაწლავური მიკროფლორის სელექტიური ზრდის ან სტიმულაციის გზით; სინბიოტიკები – პრობიოტიკებისა და პრებიოტიკების რაციონალური კომბინაციით მიღებული პრეპარატები [5, 7, 9, 11, 13, 17].

აქედან გამომდინარე, მნიშვნელოვანია დისბაქტერიოზის დროული და სწორი დიაგნოსტიკა. ვარაუდობენ, რომ დისბაქტერიოზს და კუჭ-ნაწლავის დაავადებათა სიმპტომებს: დიარეას, შეკრულობასა და მათ კომბინაციებს შორის პირდაპირი კავშირი არსებობს.

სამუშაოს მიზანი იყო, დაგვედგინა დისბაქტერიოზების მქონე პაციენტებში რომელი სიმპტომი იყო წამყვანი – დიარეა, შეკრულობა, თუ მათი შენაცვლება და საშუალო კლინიკური გამოვლენა. ინდივიდუალური კვლევის შედეგებზე დაყრდნობით, აგრეთვე მიზანმიმართული და ეფექტური სქემების შედგენა შემდგომში განაპირობებს მეურნეობის ოპტიმალური თერაპიული ეფექტის მიღწევას.

მასალა და მეთოდები

კონტინგენტი შერჩეულ იქნა „შპს დიაგნოზი-90“-ში თვითდინებით შემოსული პაციენტებისგან (მათგან დაახლოებით 80-85% ექიმებისგან იყო გამოგზავნილი) და ასევე ხელშეკრულებით შემოსულებისგან. დისბაქტერიოზის კვლევის მეთოდი რუტინულია [14, 16]:

- ახალი ფეკალური მასა იტიტრება ფიზიოლოგიურ ხსნარში (9 რიგი) 10-ჯერადი განზავებით;

- ბიფიდუმის განსაზღვრისთვის ვიღებთ მე-8, მე-9 განზავებას და გადაგვაქვს ბლაუროკის ნიადაგზე (KD ნიადაგი);
 - კოლის განსაზღვრისთვის მე-5, მე-6, მე-7 განზავება გადაგვაქვს ენდოს ნიადაგზე;
 - ლაქტობაქტერიების განსაზღვრისთვის მე-5 განზავებიდან სინჯი გადაგვაქვს ლაქტოს ნიადაგზე;
 - ენტეროკოკების განსაზღვრისთვის ვიყენებთ სისხლიან აგარს და სელექტიურ აგარს.
- შედგების აღრიცხვა ხდებოდა 37°C-ზე 18-24 სთ-ის ინკუბირების შემდეგ.

მიღებული შედეგები

დისბაქტერიოზის ხარისხის შეფასების ერთიანი კრიტერიუმი არ არსებობს, რადგან ცალკეული მკვლევარები სხვადასხვა პარამეტრებს იყენებენ. სულ გამოკვლეულ იქნა 1040 პაციენტი, მათ შორის მხოლოდ დისბაქტერიოზი ანუ გადახრა ნორმალური ფლორიდან გამოვლენილ იქნა 814 შემთხვევაში, რაც 78% შეადგენს, დანარჩენი მაჩვენებლები ნაწილობრივ ბაქტერიოლოგიური გართულებების მქონე პაციენტებზე.

დისბაქტერიოზის 814 (100%) შემთხვევიდან, დიარეის სიმპტომით გამოვლენილ იქნა 501 (62%) პაციენტი, შეკრულობის სიმპტომით - 172 (21%), ხოლო კომბინირებული სიმპტომით - 141 (17%) პაციენტი (ცხრილი 1). აქედან, 0-5, 6-10, 10-16 წლამდე კონტინგენტი რეგისტრირებული იყო 469 (58%), ხოლო 16 წლის ზემოთ - 345 (42%).

ცხრილი 1

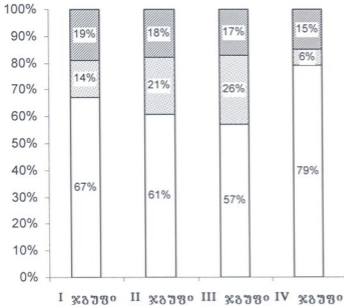
სიმპტომების გამოვლენა დისბაქტერიოზების დროს

ჯგუფი	პაციენტების რ-ბა	სიმპტომები			ასაკი				სულ
		დიარეა	შეკრულობა	კომბინირებული	0-5 წ.	6-10 წ.	11-15 წ.	16 წ. >	
I	აბს.	88	19	25	34	31	24	43	132
	%	67	14	19	25	23	19	33	100
II	აბს.	182	62	54	69	64	50	115	298
	%	61	21	18	23	21	17	39	100
III	აბს.	190	88	54	67	60	50	155	332
	%	57	26	17	20	18	15	47	100
IV	აბს.	41	3	8	8	7	5	32	52
	%	79	6	15	16	14	8	62	100
სულ	აბს.	501	172	141	178	162	129	345	814
	%	62	21	17	22	20	16	42	100

ჩვენ მიერ მიღებული შედეგები პირობითად დაყოფილ იქნა I, II, III და IV ჯგუფების მიხედვით.

I ჯგუფში განხილულ იქნა გამოკვლევის შედეგები, რომლის დროს ადგილი ჰქონდა ცალ-ცალკე: ან ბიფიდუმის, ან ნაწლავის ჩხირის, ან ლაქტობაქტერიებისა და ენტეროკოკების რაოდენობრივი ცვლილებების შემთხვევებს. I ჯგუფში 132 პაციენტი იყო რეგისტრირებული. 88 პაციენტს ანუ 67%-ს დიარეის სიმპტომი ჰქონდა; შეკრულობა – 19 პაციენტს, რაც შეადგენს შემთხვევათა 14%-ს, და ბოლოს, კომბინირებული სიმპტომი – 25 პაციენტს ანუ 19%-ს დაუდგინდა (ცხრილი 1, სურ. 1).

□ დიარეა ▨ შეკრულობა ▩ კომბინირებული



სურ. 1. სიმპტომების გამოვლენა დისბაქტერიოზების დროს

II ჯგუფში რეგისტრირებული იყო ნაწლავთა ნორმალური მიკროფლორის ორი კომპონენტის ერთდროული ცვლილება: ბიფიდუმის და ლაქტოს, ბიფიდუმის და კოლის, ბიფიდუმის და ენტეროკოკის, ლაქტოს და კოლის, ლაქტოს და ენტეროკოკის და ბოლოს კოლის და ენტეროკოკის. II ჯგუფში 298 პაციენტი იყო რეგისტრირებული: დიარეის სიმპტომი 182 შემთხვევაში გამოვლინდა, რაც შემთხვევათა 61%-ს შეადგენს, შეკრულობა – 62 შემთხვევა (21%) და კომბინირებული სიმპტომით – 54 შემთხვევა (18%).

III ჯგუფში განხილულ იქნა მონაცემები, სადაც სამი კომპონენტის ცვლილებებს ერთდროულად ჰქონდა ადგილი: ბიფიდუმი+ლაქტო+კოლი; ბიფიდუმი + ლაქტო + ენტეროკოკი; ბიფიდუმი + კოლი + ენტეროკოკი; ლაქტო + კოლი + ენტეროკოკი. ამ ჯგუფში 332 პაციენტი იყო რეგისტრირებული, აქედან დიარეის სიმპტომით – 190, რაც 57%-ს შეადგენს,

შეკრულობა - 88 შემთხვევა (26%) და ბოლოს კომბინირებული - 54 შემთხვევა ანუ 17%.

IV ჯგუფში განხილული იქნა მონაცემები, სადაც ოთხივე სახის მიკროორგანიზმის ბიფიდუმი+ლაქტოს+კოლის+ენტეროკოკის ერთდროულ ცვლილებებს ჰქონდა ადგილი. ჯგუფში 52 შემთხვევა იყო რეგისტრირებული: მათ შორის დიარეის სიმპტომით - 41 პაციენტი (79%); შეკრულობა - სულ 3 შემთხვევა (6%) და ბოლოს 8 შემთხვევა - კომბინირებული სიმპტომით, რაც 15%-ს შეადგენს (ცხრილი 1, სურ. 1).

ამგვარად, სიმპტომატიკის მიხედვით, დიარეის მქონე პაციენტების რაოდენობა გაცილებით ჭარბობს შეკრულობისა და კომბინირებული სიმპტომების მქონე პაციენტების რაოდენობას. ასაკობრივ ჯგუფებში, ბავშვთა კონტინგენტში, დიარეის სიმპტომით ორჯერ მეტი შემთხვევა იყო გამოვლენილი, ვიდრე მოზრდილთა კონტინგენტში.

განვიხილოთ 814 დისბაქტერიოზის შემთხვევის შედეგები ჯგუფების მიხედვით.

გამომდინარე მიღებული შედეგებიდან, I, II, III და IV ჯგუფებში დიარეის სიმპტომის მონაცემები 57, 61, 67 და 79%-ს შეადგენდა, რაც გაცილებით მეტია, ვიდრე შეკრულობის, ასევე კომბინირებული სიმპტომის მქონე პაციენტების მონაცემები იგივე ჯგუფების მიხედვით (სურ. 1). უკვე აღენიშნეთ, რომ დისბაქტერიოზის 814 აღნუსხული შემთხვევებიდან დიარეა რეგისტრირებული იყო 501, შეკრულობა - 172 და კომბინირებული - 141 შემთხვევაში.

ჯგუფების მიხედვით გაირკვა, რომ I ჯგუფში - 132, II ჯგუფში - 298, III ჯგუფში - 332 და IV ჯგუფში - 52 პაციენტი ნაწილდებოდა (სულ 814 შემთხვევა).

საინტერესოა საკითხი (ცხრილი 2, სურ. 2) დიარეის, შეკრულობის და კომბინირებული სიმპტომატიკის გამოვლენის შემთხვევათა რაოდენობის შესახებ ჯგუფების მიხედვით. თუ დიარეათა შემთხვევების 501 პაციენტს განვიხილავთ, როგორც 100%, გამოვლინდება, რომ პროცენტული მანუენებლები შემდეგნაირად განაწილდება: I ჯგუფი - 18%, II ჯგუფი - 36%, III ჯგუფი - 38%, IV ჯგუფი - 8% (ცხრილი 2).

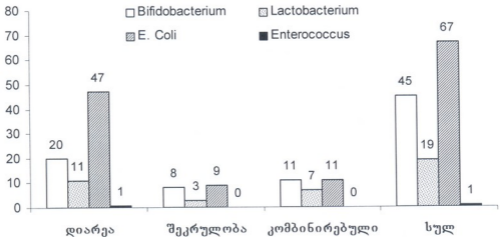
ცხრილი 2

სხვადასხვა ჯგუფებში კუჭ-ნაწლავის დაავადებათა სიმპტომების გამოვლენის მონაცემები

რაოდენობა	I ჯგუფი		II ჯგუფი		III ჯგუფი		IV ჯგუფი		ჯამი	
	აბს.	%	აბს.	%	აბს.	%	აბს.	%	აბს.	%
დიარეა	88	18	182	36	190	38	41	8	501	100
შეკრულობა	19	12	62	36	88	51	3	1	172	100
კომბინირებული	25	17	54	38	54	38	7	6	141	100
სულ	132		298		332		52	1	814	100



ამეგარად, II და III ჯგუფებში, როდესაც დისბაქტერიოზი გამოვლენილია შესაბამისად ორი ან სამი მიკროორგანიზმის ცვლილებით, დიარეის სიმპტომის გამოვლენის მანვენებლები მაღალია და პრაქტიკულად ერთმანეთისგან უმნიშვნელოდ განსხვავდება; I ჯგუფის შედეგები 18%-ს შეადგენს და გაცილებით ნაკლებია, ხოლო ყველაზე მცირეა IV ჯგუფში (8%).



სურ. 2. I ჯგუფი - დიარეის სიმპტომის მანვენებლების კორელაცია მიკროფლორის მანვენებლებთან დისბაქტერიოზების დროს

შეკრულობის სიმპტომის მქონე III ჯგუფის პაციენტების მონაცემები 51%-ს შეადგენს, რაც საგრძობლად მაღალია სხვა მონაცემებთან შედარებით.

კომბინირებული სიმპტომატიკა სულ 141 შემთხვევაში იყო რეგისტრირებული. ხოლო I და, შემდგომ, IV ჯგუფებში უმნიშვნელოდ იყო გამოვლენილი. შეიმჩნევა კორელაცია (სურ. 2), II ჯგუფის პაციენტებში სამივე სიმპტომი - დიარეა, შეკრულობა და კომბინირებული პრაქტიკულად ერთნაირი თანაფარდობით იყო წარმოდგენილი (36, 36 და 38%).

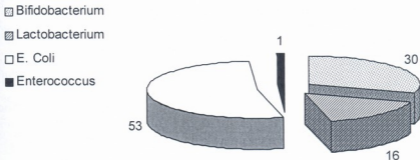
განვიხილოთ ჯგუფების მიხედვით მიკროფლორის რომელი წარმომადგენელი და რომელ ასოციაციებში, იწვევს სხვადასხვა სიმპტომატიკის შემთხვევებს.

I ჯგუფი 132 (100%) პაციენტით იყო წარმოდგენილი (სურ. 3). დიარეის სიმპტომი გამოვლენილ იქნა 88 (67%) შემთხვევაში.

ბიფიდობაქტერიების ცვლილებით გამოწვეული დისბაქტერიოზების დროს 45 პაციენტიდან დიარეის სიმპტომი აღენიშნებოდა 26 (30%) პაციენტს, ხოლო ლაქტობაქტერიების ცვლილება 19 შემთხვევიდან დიარეის სიმპტომი 14 პაციენტს (16) აღმოაჩნდა. კოლის ცვლილების 67 შემთხვევიდან დიარეის სიმპტომი 47 პაციენტს (53%) აღმოაჩნდა.

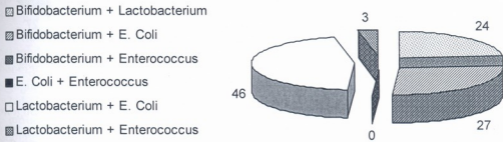
დაბოლოს, ენტეროკოკების ნაკლებობის შემთხვევაში მხოლოდ ერთს აღმოაჩნდა ენტეროკოკი, რომელსაც (1%) აღენიშნებოდა დიარეა.

ამგვარად, I ჯგუფში ყველაზე ხშირად დიარეის სიმპტომი რეგისტრირებული იყო კოლის რაოდენობრივი ცვლილებებით, გამოწვეული დისბაქტერიოზების დროს, შემდეგ ბიფიდუმის, ლაქტოს და ბოლოს ენტეროკოკების შემთხვევებში.



სურ. 3. I ჯგუფი - ბიფიდუმის, ან ლაქტობაქტერინის, ან ნაწლავის ჩხირის, ან ენტეროკოკების ცვლილებით გამოწვეული დისბაქტერიოზების დროს - დიარეის მონაცემები

II ჯგუფიდან კი, სადაც რეგისტრირებული იყო მიკროფლორის ორი კომპონენტის რაოდენობის ცვლილება, სულ 298 (100%) პაციენტიდან დიარეის სიმპტომით რეგისტრირებულ იქნა 183 შემთხვევა (61%). ამ 183 შემთხვევიდან კი ბიფიდუმის და ლაქტოს რაოდენობის ცვლილებით გამოწვეული დისბაქტერიოზების დროს დიარეა გამოვლინდა 44 შემთხვევაში (24%); ბიფიდუმის და კოლის რაოდენობის ცვლილებით გამოწვეული დისბაქტერიოზების დროს დიარეა გამოვლინდა 49 შემთხვევაში (27%); ლაქტოს და კოლის რაოდენობის ცვლილებით გამოწვეული დისბაქტერიოზებიდან დიარეის სიმპტომი გამოვლენილ იქნა 83 შემთხვევაში (46%); და ბოლოს, ლაქტოს და ენტეროკოკის გამოწვეული დისბაქტერიოზების დროს დიარეის სიმპტომით მხოლოდ 7 შემთხვევა იყო რაოდენობის ცვლილებით (3%) გამოვლენილი. ბიფიდუმის და ენტეროკოკის ერთად, ასევე კოლის და ენტეროკოკის რაოდენობის ცვლილებით გამოწვეული დისბაქტერიოზები არ იყო დაფიქსირებული (სურ. 4).



სურ. 4. II ჯგუფი - დიარეის სიმპტომის მანვენებლების კორელაცია ნორმალური მიკროფლორის მანვენებლებთან დისბაქტერიოზების დროს

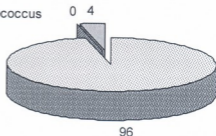
ამგვარად, დისბაქტერიოზების დროს, როდესაც აღნიშნული მიკროორგანიზმის რაოდენობის ცვლილება (ლაქტოს და კოლის კომბინაცია), დიარეის სიმპტომი გვხვდებოდა გამოკვლეულთა 46%-ში.

III ჯგუფში განხილულ იქნა მონაცემები, სადაც 3 კომპონენტის რაოდენობრივ ცვლილებას ერთდროულად ჰქონდა ადგილი. სულ ამ ჯგუფში 332 პაციენტი იყო რეგისტრირებული, მათ შორის დიარეის სიმპტომით - 194 ანუ 58% შემთხვევა.

დისბაქტერიოზებში, რომლებიც გამოწვეული იყო ბიფიდუმის + ლაქტოს + კოლის რაოდენობრივი ცვლილებით, ყველაზე ხშირად 186 პაციენტში ანუ 96% შემთხვევაში დიარეას ჰქონდა ადგილი.

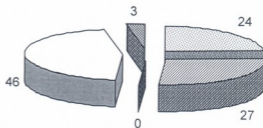
ლაქტო + კოლი + ენტეროკოკის რაოდენობრივი ცვლილებით გამოწვეული დისბაქტერიოზების დროს დიარეის შემთხვევა მხოლოდ 4%-ს შეადგენდა, ხოლო დანარჩენ შემთხვევებში საერთოდ არ იქნა რეგისტრირებული.

- ▣ Bifidobacterium + Lactobacterium + E. Coli
- ▨ Bifidobacterium + Lactobacterium + Enterococcus
- Bifidobacterium + E. Coli + Enterococcus
- E. Coli + Lactobacterium + Enterococcus



სურ. 5. III ჯგუფი - დიარეის სიმპტომის მანვენებლების კორელაცია ნორმალური მიკროფლორის მანვენებლებთან დისბაქტერიოზების დროს

- ▣ Bifidobacterium + Lactobacterium
- ▨ Bifidobacterium + E. Coli
- ▨ Bifidobacterium + Enterococcus
- E. Coli + Enterococcus
- Lactobacterium + E. Coli
- ▨ Lactobacterium + Enterococcus



სურ. 6. IV ჯგუფი - სიმპტომების მანვენებლების კორელაცია ნორმალური მიკროფლორის მანვენებლებთან დისბაქტერიოზების დროს

IV ჯგუფში განხილულ იქნა მონაცემები, სადაც მე-4 ტიპის მიკროორგანიზმების ბიფიდუმი+ლაქტოს+კოლის+ენტეროკოკის ჰქონდა ადგილი, იყო ნაკლოვანებები. ეს ჯგუფი წარმოდგენილია სულ 52 შემთხვევით, მათ შორის დიარეის სიმპტომი რეგისტრირებული იყო 42 შემთხვევაში, რაც 81% შეადგენს (სურ. 6).

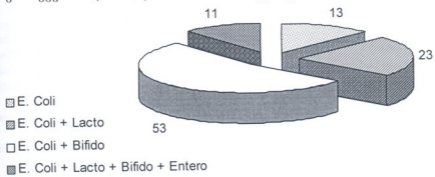
ამგვარად, დისბაქტერიოზების რაოდენობა დიარეის სიმპტომით, როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, 814 პაციენტიდან გვხვდებოდა 501-ში.

ერთი მიკრობის რაოდენობის ცვლილებით მახასიათებელი დისბაქტერიოზების შემთხვევათა შორის ყველაზე ხშირად დიარეა რევისტრირებულ იქნა კოლის რაოდენობის ცვლილების დროს (47 შემთხვევა).

კოლის და ლაქტობაქტერიების ერთდროული რაოდენობის ცვლილება დისბაქტერიოზების დროს გამოვლენილ იქნა 84 შემთხვევაში.

სამი სახის მიკრობის (კოლის, ლაქტოსა და ბიფიდუმების) ერთდროული რაოდენობრივი ცვლილებისას, დიარეის შემთხვევათა რაოდენობა 194-ს შეადგენდა.

და ბოლოს, ოთხივე მიკრობის ცვლილების შემთხვევაში დიარეის სიმპტომი 42 პაციენტში იყო გამოვლენილი. ყველა შესწავლილ შემთხვევათა შორის დიარეის გამოვლენის მონაცემები 367 შემთხვევას უტოლდებოდა. აქედან, 13%-ში მხოლოდ კოლის რაოდენობის ცვლილება მქადავდებოდა; 23% - კოლის და ლაქტოს რაოდენობის ცვლილების შემთხვევაში; 53% - უკვე კოლის, ლაქტოს და ბიფიდუმის ერთდროული რაოდენობის ცვლილების შემთხვევაში და ბოლოს - 11% ოთხივეს ერთდროულად (სურ. 7).



სურ. 7. დიარეის გამოვლენის შემთხვევები ნორმალური მიკროფლორის ცვლილებების დროს ჯგუფების მიხედვით

ამგვარად, დიარეის შემთხვევათა 53%-ში ვლინდება სამი მიკრობის - კოლის, ლაქტოსა და ბიფიდუმის ერთდროული რაოდენობის ცვლილების შემთხვევებში: E. Coli - 13%, E. Coli + Lacto - 23%, E. Coli +Lacto + Bifidobaqter - 53% და E.Coli + Lacto + Bifidobaqter + Lacto + Enterococcus - 11%.

ამგვარად, დისბაქტერიოზის შემთხვევაში დიარეის სიმპტომის მქონე პაციენტების რაოდენობა გაცილებით ჭარბობს შეკრულობისა და კომბინირებული სიმპტომების მქონე პაციენტების რაოდენობას როგორც პაციენტების მთელ კონტინგენტში, ასევე დისბაქტერიოზის მქონე პაციენტების I, II, III და IV ჯგუფების მიხედვით.

დისბაქტერიოზის მქონე პაციენტებში მხოლოდ დიარეის სინდრომის გამოვლენის თანაფარდობა I, II, III და IV ჯგუფებს შორის 18%, 36%, 38% და 8%-ს შეესაბამებოდა. ამგვარად, II და III ჯგუფებს შორის (დისბაქტერიოზი გამოწვეულია შესაბამისად ორი და სამი სახეობის

მიკროორგანიზმების (ცვლილებით) დიარეის სიმპტომის გამოვლენის მანევრებლები მაღალია და უმნიშვნელოდ განსხვავდება.

ასაკობრივ ჯგუფებში – ბავშვთა კონტინგენტში დიარეის სიმპტომით ორჯერ მეტი შემთხვევა იყო გამოვლენილი, ვიდრე მოზრდილთა კონტინგენტში.

დიარეის შემთხვევათა 53%-ში ვლინდება სამი მიკრობის – ნაწლავის ჩხირის, ლაქტოსა და ბიფიდუმის; 23%-ში – კოლის და ლაქტოს; 11%-ში – კოლის, ლაქტოს, ბიფიდუმისა და ენტეროკოკის ერთდროული რაოდენობის ცვლილების შემთხვევებში, და ბოლოს მხოლოდ ნაწლავის ჩხირის – 13%-ში.

ამგვარად, დისბაქტერიოზის სინდრომის მქონე პაციენტებში დიარეის სიმპტომის შემთხვევები გაცილებით მეტია, ვიდრე შეკრულობისა და კომბინირებულის დროს.

ლიტერატურა

1. *თოფურია ნ.* დისბიოზი და დიარეული სინდრომი-GG. მე-13 პროექტის სემინარი: პათოგენები და გარემო – პერსპექტივები და შესაძლებლობები საქართველოში. 12 თებერვალი, 2009.
2. *კერესელიძე მ.* კლინიკური ბაქტერიოლოგია. თბილისი, 2005.
3. *ლუბსაია ა.* ნაწლავთა დისბაქტერიოზი ახალშობილ და ჩვილ ბავშვებში მწვავე ანთებითი დაავადებების დროს. ავტორეფერატი, თბილისი 2005.
4. *ჭილაია შ.* ავხაზეთიდან დევნილი მოსახლეობის ჩვილ ბავშვთა მსხვილი ნაწლავის მიკროფლორის თავისებურებანი. ავტორეფერატი, თბილისი, 2008.
5. *Бондаренко В.М., Грачева Н.М.* Фарматека, 2003, 7, 56-63.
6. *Бондаренко В.М., Грачева Н.М., Мацулевич Т.В.* Дисбактериозы кишечника у взрослых. М., 2003, 206 с.
7. *Бондаренко В.М., Чупришина Р.П., Аладышева Ж.И., Мацулевич Т.В.* Эксперим. и клин. гастроэнтерол., 2004, 3, 83-87.
8. *Воеводин Д.А., Розанова Г.Н., Стенина М.А и др.* Журнал микробиологии, 2001, 6, 88-93.
9. *Грачева Н.М., Бондаренко В.М.* Инфекц. болезни, 2004, 2, 53-58.
10. *Грачева Н.М., Леонтьева Н.И., Щербаков И.Т., Партин О.С.* Consilium Medicum. Гастроэнтерология (приложение), 2004, 6, 1, 18-21.
11. Клинико-лабораторная эффективность пробиотика метаболического типа Consilium Medicum. Педиатрия (приложение № 2), 2004, 34-38.
12. *Коровина Н.А., Вихирева З.Н., Захарова И.Н., Заплатников А.Л.* Профилактика и коррекция нарушений микробиоценоза кишечника у детей раннего возраста. М., 1995.
13. *Лобзин Ю.В., Макарова В.Г., Коряжкова Е.Р., Захаренко С.М.* Дисбактериоз кишечника (клиника, диагностика, лечение). СПб., 2003, 256 с.
14. Приказ МИНЗДРАВА СССР от 22.04.85 №535. Об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений (по состоянию на март 2007 года).
15. Применение бактериальных биологических препаратов в практике лечения больных кишечными инфекциями. Диагностика и лечение дисбактериоза кишечника. Методические рекомендации. М., 1986.
16. Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника. Стандарт Министерства здравоохранения и социального развития. Приказ N 231 от 9 июня 2003 г.
17. *Collins M.D., Gibson G.R.* Am. J. Clin. Nutr., 1999, 69, 1052.

АНАЛИЗ ДАННЫХ СИНДРОМА ДИСБАКТЕРИОЗА У ПАЦИЕНТОВ, ИМЕВШИХ ДИАРЕЮ, ЗАПОР И СМЕШАННУЮ ДИАГНОСТИКУ

И. Гиоргадзе, Н. Топурия, М. Гиоргадзе, Н. Баларджишвили, Н. Чолокашвили, Л. Ткемаладзе

Аналитико-диагностический центр Бактериофага “Диагноз-90”

РЕЗЮМЕ

В классификации Всемирной организации здравоохранения дисбактериоз или дисбиоз рассматривается не как отдельная нозологическая единица, а как вторичный синдром. Предполагают, что между симптомами дисбактериоза и желудочно-кишечными заболеваниями и их комбинациями существует прямая связь.

Целью исследования являлось установить – который из симптомов является ведущим у пациентов с дисбакетриозом – диарея, запор или их замещение или же среднее клиническое проявление.

Всего были исследованы 1040 пациентов. Из них только дисбактериоз или отклонение от нормальной флоры выявлен в 8124 случаях. Количество пациентов с симптомом диареи в случаях дисбакетриоза значительно преобладает над количеством пациентов, имеющих запор и комбинированные симптомы как в целом контингенте пациентов, так у пациентов с дисбакетриозом при изменениях одного, двух, трех или всех четырех представителей нормальной микрофлоры (бифидумбактер, лактобактерии, кишечная палочка и энтерококки).

В возрастных группах – в детском контингенте были выявлены вдвое больше случаев симптомов диареи, по сравнению с контингентом взрослых. Таким образом, у пациентов, имевших синдром дисбактериоза, симптомов диареи гораздо больше, чем симптомов запоров и комбинированного типа.

ANALYSIS OF DATA OF DYSBACTERIOSIS SYNDROMES IN PATIENTS WITH DIARRHEA, CONSTIPATION AND MIXED SYMPTOMATOLOGY

I. Giorgadze, N. Topuria, M. Giorgadze, N. Balarjishvili, N. Cholokashvili, L. Tkemaladze

Analytic-Diagnostic Center of Bacteriophage “Diagnosis-90”

SUMMARY

In the classification of WHO disbacteriosis or disbios is considered to be not a separate nosologic unit but a syndrome and, therefore, secondary. It is supposed that there is a direct connection between the symptoms of dysbacteriosis and gastrointestinal diseases – diarrhea, constipation and their combinations.

The goal of this study was to establish which of the symptoms was leading in patients with dysbacteriosis syndrome – diarrhea, constipation or their alteration and average clinical manifestation.

Total of 1040 patients were investigated. Only dysbacteriosis or decay from normal flora was revealed in 814 cases. In cases of dysbacteriosis the quantity of the patients with diarrhea

symptoms significantly exceeds the quantity of the patients with constipation and combined symptoms in the whole contingent of the patients as well as in the patients with disbacteriosis during the changes in one, two, three or all the four representatives (bifidumbacter, lactobacteria, enterococci and intestinal bacillus).

In age groups – children's contingent – cases of symptoms of diarrhea were revealed twice more than in adults.

So, in patients with dysbacteriosis syndrome, the symptoms of diarrhea were more as compared to constipation and mixed symptomatology.

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА СМЕШАННЫХ АНАЭРОБНО-АЭРОБНЫХ ИНФЕКЦИЙ ПРИ ОСЛОЖНЕННЫХ ИНФЕКЦИЯХ

М. Гиоргадзе

Грузинский государственный аграрный университет

Принята 29.10.2009

Рациональное лечение ран одна из наиболее острых и сложных проблем, эффективное решение которой будет искать еще не одно поколение врачей. Изменяющиеся представления о раневом процессе, динамичное развитие хирургии и антимикробной химиотерапии постоянно предъявляют новые требования к алгоритмам лечения раневой инфекции. Патогенез раневого процесса и развития инфекции в ране, описываемый как взаимодействие локальных и системных реакций, на сегодняшний день окончательно не выяснен.

Ключевые слова: осложненные инфекции, анаэробы, антибиотикочувствительность

Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей удельный вес смешанных инфекций в структуре гнойно-воспалительных заболеваний неуклонно возрастает, достигая 87% при хирургической патологии органов грудной, брюшной полости, малого таза, нагноениях мягких тканей и остеомиелитах. При оперативных вмешательствах на желудочно-кишечном тракте часто отмечается полимикробный характер контаминации раны нормальной микрофлорой кишечника с преобладанием анаэробного компонента, а число возбудителей в перитонеальном экссудате в среднем составляет 2,9 микробных агентов. При этом анаэробно-аэробные ассоциации микроорганизмов встречаются в 58-91% случаев [2, 3].

Культуральная диагностика облигатных анаэробов, по сравнению с другими возбудителями гнойных инфекций, отличается по трудоемкости и срокам получения результатов, что диктует необходимость совершенствования микробиологических подходов к установлению этиологического диагноза и раннему проведению рациональной химиотерапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего было обследованно 35 больных особей собак разных пород (первая группа) с подозрением на смешанную анаэробно-аэробную инфекцию (в том числе

11 больных с гнойно-воспалительными очагами в брюшной полости (13 анализов) и инфекциями мягких тканей; всего взято 35 анализа) и больных (вторая группа – 11 особей), оперированных по поводу разлитого гнойного перитонита, с подозрением на генерализацию инфекции.

У первой группы больных патологический материал (экссудат из брюшной полости, отделяемое из средостения, плевральной полости, гной из раны, кусочки некротизированной ткани, содержимое дренажей) засеивали в 2 пробирки (укупоренные резиновыми пробками) с полужидким агаром (0,07%) на основе бульона Хоттингера с добавлением ацетонового экстракта эритроцитов (0,25%) или раствора гемина (1%); посевы инкубировали при 37°C в течение 72 часов.

У второй группы больных осуществляли посев перитонеального экссудата на плотную среду Шэдлера и анаэробный агар с добавлением гемина, метадона и ванкомицина; чашки помещали в микроанаэроостаты с газогенерирующими пакетами “Оксид” и инкубировали при 37°C в течение 72 часов. Идентификацию облигатных анаэробов осуществляли с помощью тест-системы “API-20A”. Для выделения аэробных и факультативно-анаэробных культур использовали обычные питательные среды (кровяной агар, среды Эндо и др.).

Чувствительность выделенных культур к антибиотикам определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллер-Хинтона. Количественную оценку микрофлоры в жидком материале проводили по методу Гоулда, в кусочках ткани – методом “трилистника”. Статистическую обработку результатов проводили общепринятыми методами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При бактериологическом исследовании материалов в первой группе больных облигатные анаэробы были выделены у 22 (90%) животных, из них у 20 – из перитонеального экссудата, у 14 – из средостения и плевральной полости и у 10 – при инфекциях мягких тканей. При этом анаэробные микроорганизмы составляли существенную часть (45,6%) от общего числа выделенных культур. По видовому составу при патологии органов брюшной полости преобладали бактероиды (47,3%), преимущественно – *B. fragilis* и отмечался относительно высокий удельный вес клостридий (12%).

При медиастинитах почти с одинаковой частотой выделялись фузобактерии, бактероиды и пептострептококки, в то время как при инфекциях мягких тканей преобладали бактероиды и, в меньшей степени, нетоксигенные клостридий. Из аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов в структуре микрофлоры перитонеального экссудата значительное место занимали энтеробактерии, в основном, за счет кишечной палочки, и энтерококки.

В материалах из средостения преобладали стрептококки, включая энтерококки и стафилококки, а при инфекциях мягких тканей ведущее положение занимали стафилококки, преимущественно – *S. aureus*. Количественное содержание большинства микроорганизмов в экссудатах их брюшной полости составляло 105-5 107 КОЕ/мл, в материалах из средостения – 5 104-5 107 КОЕ/мл, в некротизированных тканях – 5 103-5 107 КОЕ/г.

При обследовании больных с подозрением на сепсис, перитонит и т.д. (второй группа), из перитонеального экссудата были выделены 8 культур неспороносных анаэробов, а из крови лишь 5 анаэробных изолятов, часто – в ассоциациях с факультативными анаэробами. Несовпадение результатов посевов у этой группы больных отчасти может быть связано с разницей в сроках взятия материалов в процессе лечения, а также с известными сложностями выделения гемокультур при переходе генерализованной инфекции в септикопиемическую фазу, когда содержание возбудителя в крови резко снижается. Поэтому установлению этиологического диагноза сепсиса во многом способствует изучение состава микрофлоры из первичного очага инфекции. По нашим данным, основная роль в развитии анаэробного сепсиса принадлежит бактероидам, обуславливающим своеобразное течение процесса с образованием метастатических очагов в висцеральных органах во взаимодействии с маловирулентными микробами-оппортунистами.

В сравнении с культуральным методом использование хроматографии существенно сокращает сроки диагностики анаэробной инфекции и позволяет выявить возбудитель непосредственно в патологическом материале без предварительного выделения чистой культуры. При исследовании 10 проб от 34 больных облигатные анаэробы в материалах из брюшной полости, средостения и некротизированной мышечной ткани были выявлены, соответственно, в 69,7% случаев, что превышает частоту их выделения (особенно при инфекциях мягких тканей) культуральным методом, результативность которого зависит от начальной концентрации микробных клеток в ране и их жизнеспособности. Вместе с тем, выделение чистых культур микроорганизмов, в отличие от некультуральных методов, позволяет определять их чувствительность к лекарственным препаратам для выбора тактики химиотерапии. Результаты наших длительных наблюдений за формированием антибиотикорезистентности у облигатных анаэробов свидетельствуют об устойчивости бактероидов к бензилпенициллину и полусинтетическим пенициллинам, аминогликозидам и ристомичину; у 80-100% культур отмечается чувствительность к левомицетину (хлорамфеникол), линкомицину, тетрациклину и макролидам. Фузобактерии во многом сходны с бактероидами, за исключением достаточно выраженной чувствительности к бензилпенициллину. Грамположительные анаэробные палочки и кокки, напротив, высокочувствительны к большинству антибиотиков, исключая аминогликозиды. Почти аналогичная картина наблюдается у стрептококков-представителей аэробной и факультативно-анаэробной микрофлоры.

Стафилококки остаются высокочувствительными к мономицину, стрептомицину, тетрациклину, макролидам, а разнородная группа энтеробактерий с преобладанием кишечной палочки сохраняет чувствительности к аминогликозидам, в то время как полусинтетические пенициллины, по нашим данным, постепенно утрачивают свою эффективность. Следует отметить, что независимо от локализации хирургической инфекции изоляты одного и того же вида микроорганизмов имели сходную чувствительность к лекарственным препаратам.

Таким образом, используя накопленный банк данных на основе мониторинга возбудителей смешанных анаэробно-аэробных инфекций и их антибиотикорезистентности, можно проводить рациональную химиотерапию гнойно-хирургических заболеваний путем подбора адекватных препаратов и их комбинаций до получения

результатов бактериологического анализа или ориентируясь только на данные ускорения некультуральных методов диагностики.

ВЫВОДЫ

Смешанные анаэробно-аэробные инфекции занимают ведущее положение в хирургической патологии органов брюшной, грудной полости и мягких тканей, а их удельный вес достигает 70-80%; при этом, видовой состав изолятов близок к нормальной микрофлоре пораженного органа или его области.

Представители энтеробактерий, в частности, кишечная палочка и стафилококки, обладают синергизмом.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Страчунский Л.С., Решедько Г.К., Рябкова Е.Л. и др.* Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии. Пособие для врачей. Смоленск, Борск, 2002, 22 с.
2. *Goldstein E., Citron D., Merriam C. et al.* Antimicrob. Agents Chemother., 2005, 44(9), 2525-2529.
3. *Heinzelmann M., Scott M., Lam T.* Am. J. Surg., 2004, 179-190.
4. *Majeski J.A.* Necrotizing infections of the skin and soft tissue. In: Cameron J.L.: Current Surgical Therapy. St. Louis, Mosby, 2001, ed. 7, 1246-1250.

შერეული აერობულ-ანაერობული ინფექციების მიკრობიოლოგიური დიაგნოსტიკა პართულაზული ინფექციის დროს

მ. გიორგაძე

საქართველოს სახელმწიფო აგრარული უნივერსიტეტი

რეზიუმე

დაინფიცირებული ჭრილობების მკურნალობა ერთ-ერთი ყველაზე მწვავე და აქტუალური პრობლემაა, რომლის გადაწყვეტაც საკმაოდ რთულია.

სულ გამოიკვლიეთ 35 შემთხვევა, სხვადასხვა ჯიშის და ასაკის ძაღლები. პირველ ჯგუფში გავაერთიანეთ ცხოველები, რომლებსაც ჰქონდათ შერეული აერობულ-ანაერობული ინფექციის სიმპტომები. მათგან თერთმეტს ჰქონდა მუცლის დრუს ინფექცია, ცამეტს კი – რბილი ქსოვილების ანთება. მეორე ჯგუფში გავაერთიანეთ ნაოპერაციები ცხოველები, რომლებსაც პერიტონიტის ან გენერალიზებული ინფექციის ნიშნები აღენიშნებოდათ.

ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევის შედეგად 22 ცხოველიდან გამოიყო ობლიგატური ანაერობული მიკროფლორა, 20 მათგანს – პერიტონეუმის დრუდან. 14 ცხოველს ანაერობული მიკრობები აღმოაჩნდათ დიაფრაგმასა და პლევრის

დრუში. 10 შემთხვევაში ანაერობები გამოიყო რბილი ქსოვილის ინფექციისას. გრამდადებითი ბაქტერიები და კოკები მგრძობიარე იყო ყველა ანტიბიოტიკის მიმართ, გარდა ამინოგლიკოზიდებისა.

სტაფილოკოკები მგრძობიარეები არიან მონომიცინის, სტრეპტომიცინის, ტეტრაციკლინის და ზოგადად მაკროლიდების მიმართ. *E. coli* მგრძობიარეები იყვნენ ამინოგლიკოზიდების მიმართ, მაგრამ პენიცილინის ჯგუფის ანტიბიოტიკები სისტემატურად კარგავდნენ თავის ეფექტურობას.

MICROBIOLOGICAL DIAGNOSIS OF MIXED ANAEROBIC-AEROBIC INFECTIONS AT COMPLICATED INFECTIONS

M. Giorgadze

Georgian State Agricultural University

SUMMARY

Treatment of wounds is one of the actual problems that are hard to solve. Totally we have investigated 35 cases in dogs of random breed. In the first group the animals with symptoms of mixed anaerobic-aerobic infections were included, 11 of them had infection of abdominal cavity, 13 – inflammation of soft tissue. In the second group operated animals with symptoms of peritonitis and generalized infection were included.

Using bacteriological analysis, in 22 animals of the first group obligate anaerobic bacteria were found, 20 of them from peritoneum, and 14 animals had them in mediastinum area and pleural cavity; 10 of bacterial isolation was in case of soft tissue infection.

Gram-positive bacteria and cocci were sensitive to most antibiotics, but aminoglycosides.

Staphylococci are sensitive to monomycin, streptomycin, tetracycline, macrolides. *E. coli* was still sensitive to aminoglycosides, but penicillin group antibiotics are losing their efficacy.

ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის გავლენა ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკურ მექანიზმებზე პაროდონტიტის დროს

ნ. გოგებაშვილი, ლ. ჯაში, ლ. კიპაროძე, მ. სარაღიძე

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია;
 თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 16.12.2009

პაროდონტიტის დროს პირის ღრუს სანაცით მიღებულ სითხესა და ნერწყვში ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკური მანევრებლების (პირის ღრუში მიგრირებული უჯრედების საერთო რაოდენობა, მათ შორის ცოცხალი ნეიტროფილების პროცენტული რაოდენობის შემცველობა, ეპითელური უჯრედების დეჰქვამაციის ხარისხი, ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტიურობა, SIgA და ლიზოციმი) ცვლილებები მკურნალობის პროცესში ასახავს ანთებადი პროცესის ინტენსივობას და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობას, ამიტომ პირის ღრუში აღნიშნული მანევრებლების განსაზღვრა შეიძლება გამოყენებული იყოს, როგორც დამატებითი კრიტერიუმები პროცესის მიმდინარეობის და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მიზნით.

პაროდონტიტის დროს პირის ღრუში ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკური მექანიზმების დაქვეითება მიუთითებს მეორადი იმუნოდეფიციტის განვითარებაზე, რაც თეორიულად ასაბუთებს იმუნომოდულაციური თერაპიის ჩატარების აუცილებლობას. ამ თვალსაზრისით, მცენარეული წარმოშობის იმუნოტროპული, ანტიოქსიდური და დეზინტოქსიკაციური პრეპარატების (ფენოინი და უნა დე გატო) გამოყენება ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის მიზნით ზრდის მკურნალობის ეფექტურობას, ამცირებს მკურნალობის ვადებს და ხელს უწყობს პირის ღრუში ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკური მექანიზმების სწრაფ ნორმალიზაციას.

საკვანძო სიტყვები: პაროდონტიტი, იმუნიტეტის არასპეციფიკური მექანიზმები, იმუნომოდულაცია, ფაგოციტოზი, უნა დე გატო, ფენოინი

პაროდონტის ქსოვილებში ანთებად-დესტრუქციული პროცესების განვითარების ერთ-ერთ მნიშვნელოვან მექანიზმს წარმოადგენს დენტოვინ-გივალურ შრეზე წარმოქმნილი ბაქტერიული ბალთის საპასუხოდ განვითარებული ანთებითი რეაქცია [4, 6, 8 და სხვ.]. ანთების ამ ეტაპზე



ფაგოციტების მიერ ფაგოციტირებული მიკროორგანიზმების გადაჭრის შემდეგ ანტიგენური ინფორმაცია გადაეცემა იმუნოკომპეტენტურ უჯრედებს. იმუნური პასუხის ეს არასპეციფიკური ფაზა წარმოადგენს შემდეგში განვითარებული სპეციფიკური პასუხის საფუძველს. უნდა აღინიშნოს, რომ მიუხედავად საერთოდ აღიარებული დებულებისა, რომ ორგანიზმის რეზისტენტობაში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკური მექანიზმები, მათი ხვედრითი წონა დამცავი მექანიზმების სისტემაში და მიკროორგანიზმების ელიმინაციაში ჯერ კიდევ არ არის ახსნილი.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის პროცესში შესწავლილ იქნა ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკური ფაქტორების (ლიზოციმის, სერუტორული IgA, ლეიკოციტების მიგრაციის, ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის და ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტიურობის) ცვლილებების თავისებურებები და მათი როლი ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის საშუალო ფორმების დროს იმუნოლოგიურ პროცესებში.

მასალა და მეთოდეზი

გამოკვლევები ჩატარდა საშუალო სიმძიმის პაროდონტიტით დაავადებულ 60 ავადმყოფს. საკონტროლოდ გამოვიყვლიეთ ინტაქტური პაროდონტიტის მქონე 50 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი. პაროდონტიტით დაავადებულები დავეყავით 2 ჯგუფად (თითოეულში 30 ავადმყოფი). პირველი ჯგუფის ავადმყოფებს ტრადიციულ მკურნალობასთან ერთად ჩატარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია. ამ მიზნით გამოყენებული იყო მცენარეული წარმოშობის ბიოლოგიურად აქტიური პრეპარატები უნაღვე გატო და ვენოინი, რომლებიც აუმჯობესებენ სხვადასხვა ორგანოების და იმუნური სისტემის აქტიურობას, იწვევენ დარღვეული ჰომეოსტაზისა და დამცველი მექანიზმების მოწესრიგებას, თავისუფალი რადიკალების ნეიტრალიზებას, მათ გამოყოფას ორგანიზმიდან, ამცირებენ ჰიპოქსიას და სხვ. [1, 5 და სხვ.].

მეორე ჯგუფის ავადმყოფებს მკურნალობა ჩატარდათ ტრადიციული სქემით. მკურნალობა მიმართული იყო არა მხოლოდ პაროდონტიტის ქსოვილში ბაქტერიული ფაქტორის ლიკვიდაციისკენ, არამედ ორგანიზმის საერთო მდგომარეობის გაუმჯობესებისკენ, მისი დამცველი ძალების გაძლიერებისკენ.

კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევების პარალელურად მკურნალობამდე და მკურნალობიდან 10-15 დღის და 1-1.5 თვის შემდეგ J. Hedelson-ის კლასიკური მეთოდით შესწავლილ იქნა ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტიურობა - ფაგოციტური რიცხვი და ფაგოციტოზის უნარის მქონე აქტიური უჯრედების რაოდენობა.

პირის ღრუში ლეიკოციტების მიგრაციის და ლორწოვანი გარსის ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხის შესასწავლად ვატარებდით პირის ღრუს სანაცის შედეგად მიღებული სუსპენზიის ციტოლოგიურ გამოკვლევებს M.A. Ясиновский-ს მეთოდით.

ნერწყვიში ლიზოციმის აქტიურობას ესაზღვრავდით პირის ღრუს სანა-
ციით მიღებულ სითხეში ტესტ-ნარევის სინათლის გამტარობის ხარისხის
ცვალებადობის მიხედვით ნეფელომეტრიული მეთოდით.

ნერწყვიში იმუნოგლობულინ SIgA-ს ესაზღვრავდით G.Mancini-ს მიხედვით.

ყველა კონკრეტულ შემთხვევაში გამოკვლევებისთვის მასალას ვიღებ-
დით სამკურნალო მანიპულაციების ჩატარებამდე. შედეგების ციფრობრივი
მასალის სტატისტიკურ დამუშავებას ვახდენდით კომპიუტერული
პროგრამის საშუალებით (SPSS 12.0 for Windows).

შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად დადგინდ იქნა, რომ პარო-
დონტიტით დაავადებულთა პირის ღრუს სანაციით მიღებულ სითხეში
ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების შესაბამის მაჩვენებლებთან შედა-
რებით მკვეთრად (4.4-ჯერ) არის მომატებული ლეიკოციტების რაოდენობა
(ცხრილი 1).

ცხრილი 1

**ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის გავლენა პირის ღრუში
ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკურ მაჩვენებლებზე
პაროდონტიტის დროს**

	პრაქტი- კულად ჯანმრთელი პირები	მკურ- ნალო- ბამდე	მკურნალობიდან 10-15 დღის შემდეგ		მკურნალობიდან 1-1,5 თვის შემდეგ	
			I ჯგუფი	II ჯგუფი	I ჯგუფი	II ჯგუფი
პირის ღრუში მიგრირებული ლეიკოციტების რაოდენობა	652 ± 112	2884 ± 23,1 ¹	892 ± 11,1 ¹³	1996 ± 20,5 ¹²³	788 ± 10,8 ¹³	1454 ± 13,6 ¹²³⁴
პირის ღრუში მიგრირებული ცოცხალი ლეიკოციტების % რაოდენობა	85,2 ± 5,3	49,4 ± 8,1 ²	86,0 ± 5,1 ¹	68,2 ± 4,8 ¹²	74,8 ± 4,3 ¹³	60,2 ± 3,7 ²³⁴
პირის ღრუში ეპითელური უჯრედების დესქამაციის ხარისხი	45,9 ± 4,5	133,8 ± 8,5 ²	43,3 ± 5,4 ¹³	97,6 ± 7,2 ¹²	47,5 ± 5,9 ¹³	67,4 ± 6,8 ¹²⁴
ნეიტროფილების ფაგოციტური რიცხვი	6,8 ± 0,5	5,3 ± 0,3 ²	8,6 ± 0,7	7,5 ± 0,5	8,7 ± 0,6	7,1 ± 0,5
აქტიური ნეიტროფილების % რაოდენობა	71,6 ± 3,2	52,2 ± 2,1 ²	62,3 ± 2,6 ¹²	58,4 ± 2,3 ²	71,9 ± 3,1 ¹⁴	69,8 ± 2,5 ¹⁴
ლიზოციმის აქტიურობა ნერწყვიში	41,2 ± 2,5	32,4 ± 2,1 ²	41,7 ± 2,4 ¹³	34,1 ± 2,1 ²³	46,9 ± 2,6 ¹³	39,6 ± 2,3 ¹³
SIgA-ს შემცველობა ნერწყვიში	0,28 ± 0,03	0,27 ± 0,02	0,48 ± 0,02 ¹²³	0,31 ± 0,03	0,57 ± 0,03 ¹²³	0,39 ± 0,05 ¹³

1 - ჯგუფი - პაციენტები, რომლებსაც ჩაუტარდათ ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაცია; 2 - ჯგუფი - პაციენტები, რომლებსაც ჩაუტარდათ ტრადიციული მკურნალობა. p < 0,05 - 1 ხაზის მონაცემებთან, 2 - ჯანმრთელ პირებთან, 3 - საკონტროლო ჯგუფთან, 4 - წინა პერიოდთან

უჯრედების მიგრაციის გაძლიერების ფონზე მნიშვნელოვნადაა შემცირებული ცოცხალი ნეიტროფილების რაოდენობა. მათი ხვედრითი წილი შეადგენს მიგრირებული უჯრედების საერთო რაოდენობის $49,4 \pm 8,1\%$ -ს, მაშინ როდესაც ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების შესაბამისი მაჩვენებელი შეადგენს $85,2 \pm 5,3\%$ -ს ($p < 0,001$, ცხრილი 1).

ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის საშუალო ფორმების დროს ცოცხალი ლეიკოციტების რაოდენობის შემცირებასთან ერთად ქვეითდება მათი ფუნქციური აქტიურობაც. ამაზე მიუთითებს როგორც ფაგოციტური რიცხვის, ისე აქტიური ფაგოციტების რაოდენობის დაბალი მაჩვენებლები ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით ($p < 0,05$ ორივე შემთხვევაში, ცხრილი 1).

მკურნალობის დაწყებამდე პაროდონტიტით დაავადებული პაციენტების პირის ღრუში მკვეთრად არის მომატებული ეპითელური უჯრედების დესქვამაცია. პირის ღრუს სანაცით მიღებული სითხის 1,0 მლ-ში ეპითელური უჯრედების რაოდენობა 3-ჯერ აღემატებოდა საკონტროლო ჯგუფის შესაბამის მონაცემებს ($p < 0,001$, ცხრილი 1).

ნერწყვში ადგილობრივი დამცველი ფაქტორების - ლიზოციმის და SIgA-ს შესწავლისას დადგინდა, რომ პაროდონტიტის საშუალო ფორმებით დაავადებულ პაციენტებში ლიზოციმის აქტიურობა დაქვეითებულია $21,4\%$ -ით ($p_2 < 0,05$). SIgA-ს რაოდენობა კი არსებითად არ განსხვავდებოდა ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების ნერწყვში SIgA-ს შემცველობისგან (ცხრილი 1).

ამრიგად, ნერწყვში ლიზოციმის აქტიურობის შემცირება, პირის ღრუში ლეიკოციტების მიგრაციის გაძლიერება, მიგრირებულ უჯრედებს შორის სიცოცხლისუნარიანი ნეიტროფილების რაოდენობის შემცირება, მათი ფაგოციტური აქტიურობის დაქვეითება და ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხის გაძლიერება ცხადყოფს, რომ ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის საშუალო ფორმების დროს დაქვეითებულია პირის ღრუში იმუნიტეტის არასპეციფიკური მაჩვენებლები. სავარაუდოა, რომ ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის გაძლიერება იწვევს ბაქტერი-ეპითელიუმის ურთიერთმოქმედების დროს განვითარებულ მოლეკულურ-ბიოლოგიურ ცვლილებებს, რომლებიც იწვევენ ადჰეზიური რეცეპტორების აქტივაციას. მისი ბიოლოგიური არსი მდგომარეობს იმაში, რომ ადჰეზიური რეცეპტორების აქტივაცია ზრდის *in vivo* ფიქსირებული უჯრედების რაოდენობას, რაც, ერთი მხრივ, აქვეითებს როგორც უცხო ანტიგენების ამოცნობის პროცესის დამახასიათებელ კოოპერაციებს, ისე ნეიტროფილების ფაგოციტურ ფუნქციას. მეორე მხრივ, ფაგოციტოზის პროცესში დაღუპული ნეიტროფილების ციტოპლაზმიდან ანთებად კერაში გადადის პროტეოლიზური ფერმენტები, მიკროორგანიზმების დაშლის პროდუქტები და სხვ., რაც იწვევს ციტოკინების, სხვადასხვა ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების დაგროვებას, რედოქსისტემის, აზოტის ოქსიდის ცვლილებებს და პათოლოგიური პროცესის პროგრესირებას [2, 3, 7 და სხვ.].

ჩატარებული მკურნალობის შედეგად დადგინდა იქნა, რომ მკურნალობიდან 10-15 დღის შემდეგ იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ

იმუნომოდულაცია, პირის ღრუში მიგრირებული ლეიკოციტების რაოდენობა მკვეთრად შეუმცირდათ, გაუტოლდა ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების შესაბამის მაჩვენებელს და არსებითად არ შეცვლილა 1,0-1,5 თვის შემდეგ ($p < 0,001$ ორივე შემთხვევაში, ცხრილი 1). ტრადიციული სქემით ნამკურნალებ ავადმყოფებში კი გამოხატული იყო ლეიკოციტების მგრაციის კლების ტენდენცია, თუმცა არც 10-15 დღის და არც 1,0-1,5 თვის შემდეგ მათი რაოდენობა კვლავ მომატებული რჩებოდა ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების ანალოგიურ მაჩვენებლებთან შედარებით ($p > 0,05$, ცხრილი 1).

საყურადღებოა, რომ ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ პირის ღრუში მიგრირებულ ლეიკოციტებს შორის გაიზარდა ცოცხალი უჯრედების რაოდენობა. ხარისხობრივად ეს უფრო მეტად იყო გამოხატული იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ იმუნომოდულაცია. ამ ჯგუფის ავადმყოფების პირის ღრუში მიგრირებული ცოცხალი ლეიკოციტების რაოდენობა 10-14 დღის შემდეგ გაუტოლდა ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების შესაბამის მაჩვენებელს და არსებითად არ შეცვლილა 1-1,5 თვის შემდეგ ($p > 0,05$ ორივე შემთხვევაში, ცხრილი 1). შედარებით ნაკლები ხარისხით გაიზარდა ტრადიციული სქემით ნამკურნალები პაციენტების პირის ღრუში ცოცხალი ნეიტროფილების რაოდენობა. მათი ხვედრითი წონა როგორც 10-15 დღის, ისე 1-1,5 თვის შემდეგ იყო დაბალი ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების შესაბამის მაჩვენებლებთან შედარებით ($p < 0,05$ ორივე შემთხვევაში, ცხრილი 1).

გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ ჩატარებული მკურნალობის შემდეგ მნიშვნელოვნად გაიზარდა ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტიურობა. ფაგოციტური რეაქციის გაძლიერება უფრო ინტენსიურად იყო გამოხატული იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ იმუნომოდულაცია. ამ ჯგუფის ავადმყოფებში მკურნალობიდან 10-15 დღის შემდეგ გამოვლინდა როგორც ფაგოციტური რიცხვის, ისე აქტიური ფაგოციტების პროცენტული რაოდენობის ინტენსიური მომატება (ცხრილი 1). მაშინ, როდესაც იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ მხოლოდ ტრადიციული მკურნალობა, აქტიური ფაგოციტების პროცენტული რაოდენობა საწყის მონაცემებთან შედარებით არსებით ცვლილებებს არ განიცდიდა ($p > 0,05$, ცხრილი 1). აღნიშნული მაჩვენებლის ნორმალიზაცია მოხდა 1,0-1,5 თვის შემდეგ (ცხრილი 1).

პირის ღრუში ლეიკოციტების ხარისხობრივი და რაოდენობრივი მაჩვენებლების დადებით დინამიკასთან ერთად ორივე ჯგუფის პაციენტებში გამოვლინდა ლორწოვანი გარსის ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხის დადებითი დინამიკა იმ განსხვავებით, რომ ეს პროცესი უფრო ინტენსიურად იყო გამოხატული იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ იმუნომოდულაცია. ამ ჯგუფის ავადმყოფებში ლორწოვანი გარსის ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხი 10-14 დღისთვის დაუბრუნდა ინტაქტური პაროდონტის მქონე პირების შესაბამის მაჩვენებელს და არ შეცვლილა 1-1,5 თვის განმავლობაში ($p < 0,05$, ცხრილი 1). რაც შეეხება ტრადიციული სქემით ნამკურნალებ პაციენტებს, მათ შორის



ლორწოვანი გარსის ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხი უფრო ნაკლებად შემცირდა და არ მოხდა მისი სრული ნორმალიზება ($p < 0,001$, ცხრილი 1).

პაროდონტიტის მკურნალობის პროცესში პირის ღრუში უჯრედოვანი მანევრებლების ზემოაღნიშნული დადებითი დინამიკის ფონზე ნერწყვში გაძლიერდა ლიზოციმის ბაქტერიოციდული აქტიურობა. იმუნომოდულაციის ფონზე ჩატარებული მკურნალობის დროს 10-15 დღის შემდეგ ლიზოციმის აქტიურობა გაუტოლდა ინტაქტური პაროდონტიტის მქონე პირების შესაბამის მანევრებულს და დარჩა იმავე დონეზე 1-1,5 თვის განმავლობაში ($p > 0,05$ ორივე შემთხვევაში, ცხრილი 1). ტრადიციული მკურნალობის შემთხვევებში კი ლიზოციმის აქტიურობის ნორმალიზაცია მოხდა 1,0-1,5 თვის შემდეგ (ცხრილი 1).

ნერწყვში SIgA-ს შესწავლისას გამოვლინდა ანალოგიური დინამიკა იმ განსხვავებით, რომ SIgA უფრო ინტენსიურად იყო მომატებული იმ პაციენტებში, რომლებსაც ჩაუტარდათ იმუნომოდულაცია. ამ ჯგუფის პაციენტებში SIgA-ს შემცველობა ნერწყვში საწყის დონესთან შედარებით გაიზარდა პროგრესულად (10-15 დღისთვის მომატა 1,7-ჯერ, 1,0-1,5 თვისთვის - 2,1-ჯერ, $p < 0,05$, ცხრილი 1), საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში კი SIgA-ს რაოდენობის მომატება ნერწყვში შედარებით ნაკლები ხარისხით გამოვლინდა 1-1,5 თვის შემდეგ ($p < 0,001$, ცხრილი 1).

მიღებული მონაცემები კიდევ ერთხელ ადასტურებს ქრონიკული გენერალიზებული პაროდონტიტის მკურნალობის დროს იმუნური სისტემის მნიშვნელოვან როლს. იმუნური ძვრების უფრო სწრაფი და ღრმა აქტივაცია გამოვლინდა იმ პაციენტებში, რომელთა მკურნალობის პროცესში გამოყენებული იყო იმუნოტროპული, ანტიოქსიდური და დეზინტოქსიკაციური პრეპარატები - ფენოინი და უნა დე გატო. სავარაუდოა, რომ პაროდონტიტის დროს განვითარებული იმუნოპათოლოგიური რეაქციის დროს იმუნოტროპული, ანტიოქსიდური და დეზინტოქსიკაციური პრეპარატების ზემოქმედება იწვევს ბაქტერია-ეპითელიუმის ურთიერთმოქმედების ადპოზიური რეცეპტორების დაქვეითებას, რასაც თან სდევს უჯრედოვანი კოოპერაციების ინტენსიფიკაცია, ანტიგენრეაქციული T- და B-ლიმფოციტების სტიმულაცია და სეგმენტირთვიანი ლეიკოციტების ფაგოციტური აქტიურობის გაძლიერება [1, 3, 5, 7 და სხვ.].

ამრიგად, პაროდონტიტის დროს პირის ღრუს სანაცით მიღებულ სითხესა და ნერწყვში ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკური მანევრებლების (პირის ღრუში მიგრირებული უჯრედების საერთო რაოდენობა, მათ შორის ცოცხალი ნეიტროფილების პროცენტული რაოდენობის შემცველობა, ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხი, ნეიტროფილების პროცენტული რაოდენობის შემცველობა, ეპითელური უჯრედების დესქვამაციის ხარისხი, ნეიტროფილების ფაგოციტური აქტიურობა, SIgA და ლიზოციმი) ცვლილებები მკურნალობის პროცესში ასახავს ანთებითი პროცესის ინტენსივობას და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობას, ამიტომ პირის ღრუში აღნიშნული მანევრებლების განსაზღვრა შეიძლება

გამოყენებული იყოს, როგორც დამატებითი კრიტერიუმები პროცესის მიმდინარეობის და ჩატარებული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების მიზნით.

პაროდონტიტის დროს პირის ღრუში ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკური მექანიზმების დაქვეითება მიუთითებს მეორადი იმუნოდეფიციტის განვითარებაზე, რაც თეორიულად ასაბუთებს იმუნომოდულაციური თერაპიის ჩატარების აუცილებლობას. ამ თვალსაზრისით, მცენარეული წარმოშობის იმუნოტროპული, ანტიოქსიდური და დეზინტოქსიკაციური პრეპარატების (ფენოვინი და უნა დე გატო) გამოყენება ზოგადი და ადგილობრივი იმუნომოდულაციის მიზნით, ზრდის მკურნალობის ეფექტურობას, ამცირებს მკურნალობის ვადებს და ხელს უწყობს პირის ღრუში ადგილობრივი იმუნიტეტის არასპეციფიკური მექანიზმების სწრაფ ნორმალიზაციას.

ლიტერატურა

1. ყიფიანი ნ. ქსოვილების რედოქს-სტატუსის და აზოტის ოქსიდის როლი პაროდონტიტის პათოგენეზში. თბილისი, 2005, 195.
2. Джаши Л.М. International J. of Immunorehabilitation, 1998, 9, 101.
3. Ковальчук А.В., Ганковская Л.В., Рогова М.А. Иммунология, 2000, 6, 24 с.
4. Левин М.Я., Орехова Л.Ю. и др. Пародонтология, 1999, 2(12), 10.
5. NCP от А до Я. Справочник. 2002, вып. 4, 129 с.
6. Орехова Л.Ю. Заболевания пародонта, 2004, М. 432 с.
7. Роу Т.А. Основы иммунологии, 2002, 345 с.
8. Терапевтическая стоматология (под ред. Е.В. Боровского). 2006, 798 с.

ВЛИЯНИЕ ОБЩЕЙ И МЕСТНОЙ ИММУНОМОДУЛЯЦИИ НА НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ

Н. Гогебашвили, Л. Джаши, Л. Кипарოიძე, М. Саралидзе

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе;
Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Изменения неспецифических показателей местного иммунитета (общее количество клеток, мигрированных в полость рта, процентное содержание в них живых нейтрофилов, степень десквамации эпителиальных клеток, фагоцитарная активность нейтрофилов SigA и лизоцим) в жидкости, принятой санацией полости рта и слюне при пародонтите отражают интенсивность воспалительного процесса и эффективность проведенного лечения. Исходя из этого, определение вышеуказанных показателей в полости рта может быть использовано в качестве дополнительного критерия для оценки течения процесса и эффективности проведенного лечения.

Снижение неспецифических механизмов местного иммунитета полости рта при пародонтите указывает на развитие вторичного иммунодефицита, что теоретически доказывает необходимость проведения иммуномодуляционной терапии.

С этой точки зрения применение иммунотропных, антиоксидантных и дезинтоксикационных препаратов растительного происхождения (феновин и Уна де гато) повышает эффективность и уменьшает сроки лечения и содействует быстрой нормализации неспецифических механизмов местного иммунитета.

EFFECT OF GENERAL AND LOCAL IMMUNOMODULATION ON NONSPECIFIC MECHANISMS OF LOCAL IMMUNITY AT PARODONTITIS

N. Gogebashvili, L. Jashi, L. Kiparoidze, M. Saralidze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; Tbilisi State Medical University

SUMMARY

At treatment of parodontitis the changes in indices of nonspecific immunity (number of migrated cells in oral cavity, among them percentage of viable neutrophils, level of desquamation of epithelial cells, phagocytotic activity of neutrophils SIgA and lysozyme) in saliva and fluids obtained after sanitation of oral cavity provide information about intensity of inflammatory processes and efficacy of carried out treatment manipulations. That's why the investigation and evaluation of the above-mentioned indices could be used as additional criteria for assessment of developed pathological processes and efficacy of carried out treatment.

At parodontitis decrease in nonspecific mechanisms of local immunity in oral cavity points to the development of secondary immune deficiency which in turn theoretically approves and confirms the necessity of immunotherapy.

In this regard the use of immunotropic, antioxidant and detoxic phytogenic preparations Phenovin and Una de gato for general and local immunomodulation increases efficacy of treatment, shortens duration of treatment period and provides rapid normalization of nonspecific mechanisms of local immunity in oral cavity.

პოლივალენტური ბაქტერიოფაგული პრეპარატის გამოყენება ხოლმე ხალმონელოზური ინფექციების სამკურნალო მოდელის შესაქმნელად

ზ. ზაქარეიშვილი

საქართველოს სახელმწიფო აგრარული უნივერსიტეტი

მიღებულია 27.01.2010

მოხარდა ინფექციური დაავადებების მკურნალობის ახალი გზების ძიებას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება ინფექციურ დაავადებათა მკურნალობასა და პროფილაქტიკაში. აღნიშნული მიმართულება იმითაც არის აქტუალური, რომ სამკურნალო საშუალებებისადმი მიკროორგანიზმების მდგრადმა ფორმებმა გაართულა ინფექციურ დაავადებათა მკურნალობა და მრავალი პრეპარატის ეფექტურობა მნიშვნელოვნად დაქვეითა [4].

საკვანძო სიტყვები: მოხარდა ინფექციური დაავადებები, ხალმონელოზი, ბაქტერიოფაგი, ანტიბიოტიკი

სალმონელოზები გლობალური პრობლემაა როგორც მედიცინაში, ასევე ვეტერინარიაში და მიჩნეულია ყველაზე მნიშვნელოვანი ნაწლავური ინფექციების აღმკურნელად მსოფლიოში. მიუხედავად მნიშვნელოვანი პროგრესისა, აღნიშნულ მიმართულებებში დღესაც აქტუალურია სასოფლო-სამეურნეო ცხოველთა მოხარდებში ამ დაავადებების წინააღმდეგ ბრძოლა და ეფექტური სამკურნალო-პროფილაქტიკური ღონისძიებების დაგეგმვა [3]. მრავალი ქვეყნის ჯანდაცვის ორგანიზაციების ბოლო მონაცემებიდან ჩანს, რომ მოიმატა სალმონელოზით დაავადებების სიხშირემ, ზოგიერთ ქვეყანაში ბოლო 10-15 წელიწადში აღინიშნა დაავადებათა რიცხვის 20-ჯერადი მატება. მსოფლიო ეკონომიკური კრიზისის პირობებში უარყოფითი მოვლენაა ის გარემოებაც, რომ დაავადების დროს ეკონომიკური ზარალი გამოწვეულია ცხოველთა სიკვდილიანობით, დაავადებათა მკურნალობის და მისი საწინააღმდეგო ღონისძიებების ჩატარებაზე დანახარჯებით. სალმონელებით დაინფიცირების შემთხვევაში ხშირია როგორც დაავადებული ცხოველის, ისე მისი ხორცის და ხორცის პროდუქტების, რძის და რძის პროდუქტების, კვერცხისა და კვერცხის პროდუქტების გამოწვევა და უტილიზაცია [4]. სალმონელოზებით გამოწვეული ზარალი

შედარებით დიდია ისეთ მეურნეობებში, სადაც დარღვეულია მაკე ცხოველების და ახალშობილების მოვლა-შენახვის და კვების პირობები [1].

განსაკუთრებულ შეშფოთებას იწვევს ანტიბაქტერიული საშუალებების მიმართ რეზისტენტული საღმონელას შტამების წარმოქმნის ზრდადი ტენდენცია. ანტიბიოტიკების ფართო და ხშირად უსაფუძვლო გამოყენება, განსაკუთრებით ვეტერინარიაში, იწვევს ანტიბიოტიკების მიმართ ბუნებრივი და შექნილი რეზისტენტობის მქონე პათოგენების გავრცელებას და განხვლებულია ამ დაავადების მკურნალობაც. ამიტომ შექმნილ ვითარებაში პრიორიტეტულ მიმართულებად ითვლება ახალი სამკურნალო-პროფილაქტიკური საშუალებების ძიება და მისი ეფექტურობის შესწავლა [2].

მასალა და მეთოდები

აღნიშნული კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ახალი ბაქტერიოფაგების გამოყოფა ხბოს საღმონელოზების საწინააღმდეგოდ, მათი აქტიურობის შესწავლა (in vitro) და შემდგომში აღნიშნული სამკურნალო ეფექტურობის განსაზღვრა სამკურნალო მოდელის შექმნით ექსპერიმენტულად საღმონელოზით დაავადებულ ცხოველებში.

კვლევის მასალას წარმოადგენდა სხვადასხვა კერძო და ფერმერული მეურნეობებიდან აღებული სინჯები. პათოლოგიური მასალის აღება ხდებოდა როგორც საღმონელოზით დაავადებული სულადობიდან (ხბო, გოჭი და სხვა მოზარდი), ისე დაავადებაგადატანილი ცხოველებიდან, მათი სადგომებიდან და გარემო არედან. სინჯების აღება ხდებოდა სტერილურად ინსტრუქციის სრული დაცვით ერთჯერადი სპეციალური კონტეინერების მეშვეობით. გარდა აღნიშნულისა, საკვლევ მასალას წარმოადგენდა საღმონელოზით მკვდარი ცხოველების შინაგანი ორგანოები და მათი გამონაყოფები.

პათოლოგიური მასალიდან გამოყოფილი მიკროორგანიზმების იდენტიფიცირება ხდებოდა სტანდარტული და ახალი ბაქტერიოლოგიური მეთოდების გამოყენებით. იდენტიფიცირებულ Salmonella-ს შტამებზე გარემო არედან (ჩამდინარე წყალი, ფერმის, სადგომის საწუნწუხე არხი და სხვ.) ხდებოდა ბაქტერიოფაგების გამოყოფა.

საღმონელას საწინააღმდეგო ბაქტერიოფაგების გამოყოფა

ბაქტერიოფაგის გამოყოფა ხდებოდა გარემოდან ჩამდინარე წყლიდან. 100 მლ გაფილტრულ ჩამდინარე წყალს ემატება 10 მლ კონცენტრირებული ბულიონი და 1 მლ 24-საათიანი Salmonella-ს კულტურის ჩამონარეცხი. ფლაკონს ვათავსებდით თერმოსტატში 18-24 საათით, რომელიც შემდეგ იფილტრებოდა 0,22-0,45 მკ მილიპორის ფილტრებში. შემდეგ ფილტრატს ვიტრავდით და ფაგის ტიტრს აპელმანის და გრაციის მეთოდებით ვიკებდით.

ფაგის ლიტიური აქტიურობის განსაზღვრა

24-საათიანი საკვლევი კულტურა ($1 \cdot 10^9$ უჯ/მლ) შეაქვთ $1:100$ LB-ს ბულიონში და ვათავსებთ სანჯდრეველაზე თერმოსტატში 37°C -ზე აერაციისთვის. ყოველ 15 წუთში ვიღებდით სინჯებს და გამოწმებდით ოპტიკურ სიმკვრივეს. როცა ოპტიკური სიმკვრივე (OD) აღწევდა 0,2-0,3-ს, შეგვეკონდა

შესაბამისი რაოდენობით გათვლილი ფაგი ისე, რომ ფაგის მრავლობითი დასნებოვნება შეადგენდეს 0,1 ფნ/უჯრედზე (10⁷). ყოველ 15-30 წუთში ვიღებდით სინჯებს და ვზომავდით როგორც ინფიცირებული, ასევე არა-ინფიცირებული უჯრედების ოპტიკურ სიმკრივეს ფოტოსპექტრომეტრით (სხივის სიგრძე 600 ნმ). შემდეგ სინჯებს ვაცენტრიფუგირებდით, ეუმატებდით ქლოროფორმს და ვტიტრავდით. ფაგის ინფექციურობა ისაზღვრებოდა ნეგატიური კოლონიების დათვლით.

შედეგები და მათი განხილვა

კვლევებისთვის შერჩეული იყო 24 სული ხბო 1.5-2 თვის ასაკში. ისინი დავასნებოვნეთ *Salmonella enteritidis*-ის დაირბეებული აგარის ჩამონარეცხით, სუსპენზიით 10¹² უჯ/მლ. საცდელი ცხოველები დაყოფილი გვეყავდა 6 ჯგუფად. I საცდელი ჯგუფი, რომელშიც შედიოდა 4 სული (ანტიბიოტიკი), II საცდელი - 4 სული (კონტროლი), III საცდელი - 4 სული (ბაქტერიოფაგი), IV საცდელი (კონტროლი), V საცდელი (ანტიბიოტიკი + ბაქტერიოფაგი) და VI საცდელი (კონტროლი).

I საცდელი ჯგუფის ცხოველების მკურნალობა ხდებოდა ანტიბიოტიკებით, რომლის აქტიურობაც წინასწარ გვეჩონდა შესწავლილი. ეს ანტიბიოტიკებია: ამიკაცინი და ციპრანოლი. ანტიბიოტიკი ცხოველებს ეძლეოდათ დღეში ერთხელ 24-საათიანი ინტერვალით.

III საცდელი ჯგუფის ცხოველების მკურნალობა მიმდინარეობდა ბაქტერიოფაგებით. პრეპარატი ცხოველებს ეძლეოდათ 10 მილილიტრის ოდენობით დღეში 2-ჯერ, 24 საათის ინტერვალებით.

V საცდელი ცხოველების მკურნალობა მიმდინარეობდა კომპლექსურად - ანტიბიოტიკი + ბაქტერიოფაგი. მკურნალობის ხანგრძლივობა განისაზღვრა 7 დღით.

ცხოველების კუჭ-ნაწლავის ტრაქტში ბაქტერიოფაგისა და ანტიბიოტიკების მოქმედების უკეთ შესწავლისთვის კვლევის პროცესში მუდმივად მიმდინარეობდა დაკვირვება საცდელ ცხოველებზე, ნაცხების აღება მათი გამონაყოფებიდან, მიკრობული ფონის მონიტორინგი და ანტიბიოტიკომგობობის დადგენა.

მკურნალობის შედეგების შესახებ ვმსჯელობდით საღმონელოზისთვის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნების გაქრობის, დიარეის არსებობით, საერთო დაკვირვებებით, ნაწლავების შიგთავსის ბაქტერიოლოგიური ანალიზის მიხედვით (ცხრილი I).

დაკვირვებების შედეგად დადგინდა, რომ მკურნალობის მე-7 დღეს I, II, IV და VI ჯგუფის ცხოველებში კვლავ აღინიშნებოდა საღმონელოზისთვის დამახასიათებელი კლინიკური ნიშნები. ბაქტერიოლოგიური ანალიზისას კვლავ აღინიშნებოდა პათოგენური მიკრობების არსებობა და სომატური უჯრედების მაღალი ტიტრი, რაც მიუთითებდა დაავადების კლასიკური ფორმით მიმდინარეობაზე.

III და V ჯგუფებში, სადაც ცხოველთა მკურნალობა ხდებოდა ბაქტერიოფაგით და ანტიბიოტიკ-ბაქტერიოფაგის ნარევით, მკურნალობის მე-4

დღეს კლინიკური ნიშნები აღარ აღინიშნებოდა, მაგრამ სომატურმა უჯრედები და პათოგენური ბაქტერიები კვლავ რჩებოდა ორგანიზმში, რომელიც ექსპერიმენტის მე-7 დღეს მთლიანად გაქრა.

ცხრილი 1

საცდელი ცხოველები (ჯგუფები)		დაკვირვების დღეები					
		2-3		4-5		6-7	
		კლინ. სიმ-პტომი	პათ. ბაქტერ-რიები	კლინ. სიმ-პტომი	პათ. ბაქტერ-რიები	კლინ. სიმ-პტომი	პათ. ბაქტერ-რიები
I	ანტიბიოტიკი	+	+	-	±	-	-
II	კონტროლი	+	+	+	+	+	+
III	ბაქტერიოფაგი	+	+	-	±	-	-
IV	კონტროლი	+	+	+	+	+	+
V	ანტიბიოტიკი + ბაქტერიოფაგი	+	+	-	±	-	-
VI	კონტროლი	+	+	+	+	+	+

მიღებული შედეგები ცხადყოფს, რომ სასოფლო-სამეურნეო ცხოველთა საღმონელოზების სამკურნალოდ ეფექტურია ანტიბიოტიკი + ბაქტერიოფაგების ან მხოლოდ ბაქტერიოფაგების ნარევის გამოყენება, როგორც მაღალეფექტური სამკურნალო საშუალება ხბოების საღმონელოზის სამკურნალოდ.

ლიტერატურა

1. *Ленгелер Й., Дреус Г., Шлегель Г.* Современная микробиология. Москва, 2005.
2. *Abedon S.T., Herschler T.D., Stopar D.* Appl. Environ. Microbiol., 2001, 67(9), 4233-4241.
3. *Baggesen D.L., Skov M.N., Brown D.J., Bisgaard M.* Eur. J. Epidemiol., 1997, 13, 347-352.
4. *Biswas B., Adhya S., Washart P., Paul B., Trostel A.N., Powell B., Carlton R., Merril C.R.* Infect. Immun., 2002, 70(1), 204-210.

ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИВАЛЕНТНОГО ФАГОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ САЛЬМОНЕЛЛЕЗНЫХ ИНФЕКЦИЙ ТЕЛЯТ

Z. Zakareishvili

Грузинский государственный аграрный университет

РЕЗЮМЕ

Проблема профилактики и лечения желудочно-кишечных патологий у животных, возбудителями которых являются патогенные кишечные микроорганизмы, имеет не только экономическое, но и социальное значение. Снижение колонизационной резистентности кишечника приводит к проникновению кишечных микроорганизмов в органы и ткани животных и птиц. Исходя из вышесказанного, перед учеными стал вопрос о применении новых альтернативных антибиотиков и сульфаниламидных препаратов для лечения и профилактики сальмонеллезных инфекций, какими и являются на сегодняшний день бактериофаги.

В данном исследовании представлены результаты эффективности лечения телят, больных сальмонеллезом. Подопытные животные были разделены на три группы – в I группу входили животные, которых лечили антибиотиками – амикацином и ципранолом, во II группе животных лечили бактериофагом, а в III группе – комплексно – антибиотик+бактериофаг. На основании полученных данных было установлено, что наиболее эффективным при лечении сальмонеллезом животных является комплексное применение антибиотиков и бактериофагов, по сравнению с лечением животных только антибиотиками или бактериофагом.

USAGE OF MULTIVALENT BACTERIOPHAGE PREPARATION FOR CREATION OF TREATMENT MODEL IN CALVES

Z. Zakareishvili

Georgian State Agrarian University

SUMMARY

The problem of treatment of intestinal diseases caused by pathogenic bacteria has not only economical, but also social values. Lowering of colonization resistance in intestine tract causes penetration of pathogenic bacteria in tissues of animals and birds. On the assumption of this appears a problem of treatment and prophylaxis of salmonella infections by the new preparations, alternative to antibiotics and sulfanilamides. Today such remedies are bacteriophage preparations.

In the current study the data of treatment efficacy of antibiotics and bacteriophages in salmonellosis diseased calves are given. Tested animals were divided into 3 groups: in the first group animals were treated by antibiotics only, using ampicillin and ciprofloxacin, second group was treated by bacteriophages, and in the third group the combination of antibiotics and bacteriophages was used. Based on the data obtained we conclude that the most effective for calve salmonellosis treatment was combined usage of bacteriophages and antibiotics in spite of straight antibiotic or bacteriophage treatment.

მისცერული ლეიშმანიოზის რეციდივიზი

ო. ზენაიშვილი, ხ. მელია, ნ. კოკია, მ. მანჯგალაძე, რ. ბურჯიაძე

სს ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი

მიღებულია 03.11.2009

ვისცერული ლეიშმანიოზის რეციდივი (3წ) სპეციფიკური მკურნალობის ჩატარებიდან 1, 2, 3 და 4 თვეში გამოვლინდება [1, 2, 4].

ეპიდემიოლოგიური მონაცემები ხასიათდება აღნიშნული დაავადების არა მხოლოდ რიცხოვრებით მანქანების ზრდით, არამედ დაავადების რეციდივის სარწმუნო მატეხით [2, 5].

32 პაციენტის ავადმყოფობის ისტორიის ანალიზის საფუძველზე (2004-2009 (I-XI)) შესწავლილ იქნა 3წ-ის რეციდივის მიმდინარეობის თავისებურებები.

დღეისთვის 3წ-ის სამკურნალო პრეპარატად მოწოდებულია ფრანგული წარმოების მეგლუმინის ანტიმონიატი (გლუკანტიმი). ის ინიშნება 20 მგ/კგ წონაზე (აქტიური ნივთიერების – ანტიმონის მიხედვით) კუნთებში ყოველდღიური ინიექციის სახით (25-30) [6].

კლინიკური მასალის ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია აღვნიშნოთ: ბოლო წლებში ადგილი აქვს 3წ-ის რეციდივის სარწმუნო მატეხას, რაც აღირიცხა ჩვენს კლინიკურ მასალაზე. უნდა ვივარაუდოთ რომ ეს გამოწვეული იყო საბაზისო პრეპარატის მიმართ პარაზიტის გარკვეული რეზისტენტობით, რაც, თავის მხრივ, განპირობებულია პრეპარატის სადღეღამისო დოზის სიმცირითა და დაინვაზირებული მკურნალობის ვადის გახანგრძლივებით. ლეიშმანიოზსაწინააღმდეგო პრეპარატის – გლუკანტიმის დოზის გაზრდამ და მკურნალობის ვადების გახანგრძლივებამ მიმდინარე წელს საგრძობლად შეამცირა დაავადების რეციდივის გამოვლენა. რეციდივსაწინააღმდეგო მკურნალობა, ძირითადად, წარმოდგენილია მონოპრეპარატ გლუკანტიმის სახით.

საკვანძო სიტყვები: ვისცერული ლეიშმანიოზი, რეციდივი, არაენდემური კერა, ანტიმონიატი – გლუკანტიმი

ვისცერული ლეიშმანიოზი (3წ) პროტოზოული ეტიოლოგიის ტრანს-მისიული დაავადებაა. უკანასკნელი წლების ეპიდემიოლოგიური მონაცემები ხასიათდება აღნიშნული დაავადების არა მხოლოდ რიცხოვრებით მანქანების ზრდით, არამედ დაავადების რეციდივის სარწმუნო მატეხით [5].

ვლ-ის რეციდივი დგინდება დაავადების კლინიკური ნიშნების, ტემპერატურული რეაქციის განახლებით, მადის დაქვეითებით, კანის სიფერმერთაღლით, ელენთისა და ღვიძლის გადიდებით; სისხლის კლინიკურ ანალიზში ფიქსირდება ლეიკოპენია, აჩქარებული ემს-ი, ჰიპოქრომული ანემია, ლიმფოციტოზი, ინსტრუმენტული კვლევის მაჩვენებლების უღტრბგერითი სკანირებით დგინდება ელენთისა და ღვიძლის ზომითი მაჩვენებლების მატება, პარენქიმული ორგანოების შესაბამისი ექოლოგიური მახასიათებლების თანხლებით. დაავადება ვლინდება სპეციფიკური მკურნალობის ჩატარებიდან 1-3 თვის შემდეგ. მნიშვნელოვანია ის გარემოებაც, რომ პაციენტის ასაკს და, ასევე, ამ უკანასკნელის ძვლის ტვინის პუნქტატში პარაზიტით დაინვაზირების ინტენსივობის მაჩვენებელს არსებითი მნიშვნელობა არ ენიჭება [1, 2, 4].

ვლ-ის მკურნალობის შემდეგ დაავადების რეციდივის გაჩენის მიზეზის დასადგენად აუცილებელია გათვალისწინებულ იქნას ის გარემოება, რომ მსოფლიოში ბოლო ათწლეულში მასობრივად აღირიცხება ტროპიკული მალარიის გამომწვევის მიერ ქლოროქინგამძლე რეზისტენტული ფორმების გაჩენა, რამაც ძლიერ შეაფერხა ამ მეტად მიძიმე და საშიში დაავადების წინააღმდეგ ღონისძიებების გატარება [3].

რადგანაც ტროპიკული მალარიის და ვლ-ის გამომწვევები სისხლის უმარტივესები - პროტოზოები, რომლებიც ძირითადად აზიანებს ადამიანის სისხლმზად ორგანოებს, საფიქრებელია, რომ ვლ-ის რეციდივების სისწირე ხომ არ არის მიზეზი ამ დაავადების გამომწვევი ამასტიგოტების მიერ ჩვენთან გამოყენებულ სამკურნალო პრეპარატ გლუკანტინის მიმართ გამძლე - რეზისტენტული ფორმების გაჩენისა.

მასალა და მეთოდები

საკუთარი მასალის განხილვამდე მოკლედ მიმოვიხილავთ ვლ-ის სამკურნალო პრეპარატების გამოყენების მოკლე ისტორიულ ცნობებს. გ. მარუაშვილი [4] აღნიშნავს, რომ პირველადი ლეიშმანიოზის სამკურნალოდ სინთეზირებული იყო დარიშხანის შემცველი პრეპარატები, ხოლო 1913 წლიდან იწყება ანთიმონის პრეპარატების გამოყენება. მიუხედავად მათი მაღალი ტოქსიკურობისა, დაავადების ლეტალობის მაჩვენებელი 95%-დან 20%-მდე შემცირდა. 1939 წელს ინგლისში სინთეზირებულ იქნა პრეპარატი - სტილბამიდინი (4 : 4 - დიამიდინ-სტილბიმი), რომელიც არ შეიცავდა ანთიმონს. 1940-იან წლებში სააფთიაქო ქსელში გამოჩნდა 5-ვალენტური ანთიმონის კონცენტრირებული ხსნარები და სოლუსტიბოზანის ზეთოვანი სუსპენზია.

ვლ-ის მკურნალობის საქმეში აქტიურად ჩაერთნენ საბჭოთა მეცნიერები (ნ. კორნიტოვი, ნ. მირზოიანი, რ. გურშენოვი, მ. მაშკოვსკი, გ. გველსიანი), რომელნიც უპირატესობას ანიჭებდნენ ყოფილ საბჭოთა კავშირში დამზადებულ სოლუსურმინს. ეს უკანასკნელი შეიცავს 5-ვალენტური სურმას 20-22%-ით და თავისი მოქმედებით ეფექტურია სურმინთან (სტიბოზანის ანალოგი). წლების განმავლობაში საბჭოთა მეცნიერების მიერ

მუშავდებოდა სოლუსურმინის მკურნალობის მეთოდთა (დოზის შერჩევა, ინიექციების ჯერადობა, მკურნალობის კურსი). აგრეთვე დიდი მნიშვნელობა ენიჭებოდა სოლუსურმინის გამოშვებისა და შეფუთვის თავისებურებების დახვეწას ქ. რიგის ქიმიოფარმაცევტულ ქარხანაში. გ. მარუაშვილის მონაცემებით [4], სოლუსურმინის 5%-იან ხსნარს პრაქტიკულად არ აქვს გვერდითი მოვლენები. ვლ-ის მკურნალობაში იგი ეფექტურ ქიმიოპრეპარატს წარმოადგენს. მისივე მონაცემებით, ამ პრეპარატის გამოყენების შედეგად სიკვდილიანობა 1945- 1956 წლებში 53%-დან 25%-მდე შემცირდა.

საბჭოთა კავშირის დაშლის შემდეგ ქ. რიგის ქიმიოფარმაცევტულმა ქარხანამ შეწყვიტა სოლუსურმინის გამოშვება. დადგა ახალი მედიკამენტის შექმნის საჭიროება.

გასული საუკუნის 90-იან წლებში ვლ-ის სამკურნალოდ ფართოდ ვიყენებდით აგრეთვე პენტოსტამს.

1995 წლიდან ვლ-ის მკურნალობაში მნიშვნელოვანი ადგილი დაიჭირა გლუკანტიმმა. თავდაპირველად მოწოდებული იყო მკურნალობის შემდეგი სქემა: გლუკანტიმით მკურნალობის კურსი შეადგენდა 12-15 ყოველდღიურ ინტრამუსკულურ ინიექციას. პრეპარატის ერთჯერადი (იგივე სადღეღამისო) დოზა მოზრდილებისა და ბავშვებისთვის შეადგენდა 60-100 მგ/კგ წონაზე, რაც მოზრდილებისთვის 12-20 მლ-ს შეადგენდა, ხოლო ბავშვებისთვის – 20 კგ-მდე წონისას ის უტოლდება 4-6 მლ-ს, 10 კგ-მდე წონის ბავშვებში – კი 2 – 3 მლ-ს [6].

დღეისთვის ვლ-ის მკურნალობაში საქართველოში არჩევის პრეპარატად მოწოდებულია ფრანგული წარმოების მეგლუმინის ანტიმონიატი (გლუკანტიმი). ის ინიშნება 20 მგ/კგ წონაზე (აქტიური ნივთიერების – ანტიმონის მიხედვით) 25-30 ყოველდღიური ინიექციის სახით კუნთებში [6].

სს ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკურ განყოფილებაში ვლ-ის რეციდივის მკურნალობაში ერთულ შემთხვევებში გამოყენებულ იქნა აგრეთვე პენტამიდინი და იმპავილი [1, 2] (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

პრეველადი ვისცერული ლეიშმანიოზი და დაავადების რეციდივები საქართველოში (2004-2008 წწ.)

ნოზოლოგია	წლები					
	2004	2005	2006	2007	2008	2009 (I-XI)
ვისცერული ლეიშმანიოზი	127	156	168	177	171	155
ვისცერული ლეიშმანიოზის რეციდივი	3	10	12	14	5	4

შეჯამება და მათი განხილვა

სს ს. ვირსალაძის სახელობის სამედიცინო პარაზიტოლოგიისა და ტროპიკული მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის კლინიკური

მასალის საფუძველზე (32 პაციენტის ავადმყოფობის ისტორია) შესწავლილ იქნა ვლ-ის რეციდივის მიმდინარეობის თავისებურებები. პირველადი ვლ-ის შემთხვევა იყო 32, დაავადების რეციდივის ერთი შემთხვევა დაფიქსირდა 30 პაციენტთან (93,8%), ოთხი რეციდივსაწინააღმდეგო მკურნალობა დასჭირდა ერთ პაციენტს (3,2%) და ერთ შემთხვევაში (3,2%) ჩატარდა რეციდივსაწინააღმდეგო მკურნალობის ხუთი კურსი. ერთ (3,2%) შემთხვევაში დაფიქსირდა ლეტალური გამოსავალი.

პირველადი ვლ-ის დროს შესწავლილი კლინიკური მასალის ძირითადი ასაკობრივი ჯგუფი იყო 7 თვიდან 2 წლამდე (87,5%), ერთეული (12,5%) შემთხვევები დაფიქსირდა 7 წლის, 23 წლის, 31 და 40 წლის ასაკში.

აღსანიშნავია ის გარემოებაც, რომ 2004 წლიდან გვხვდება ვლ-ის შემთხვევები არაენდემური კერებიდან, კერძოდ ვლ-ის 10 შემთხვევა ქუთაისიდან [5]. ამ კონტინგენტიდან ერთ (3,2%) ავადმყოფს განუვითარდა დაავადების რეციდიული ფორმა.

ერთ (3,2%) შემთხვევაში ვლ დაუდგინდა ორსულ ქალს, დევილის აფხაზეთიდან, რომელიც ამჟამად თბილისში ცხოვრობს. ამ უკანასკნელს დაავადება ასევე გაურთულდა ვლ-ის რეციდივით.

რაც შეეხება ძვლის ტვინის პუნქტატში პარაზიტის ინტენსივობას, ის ძირითადად დაფიქსირდა: – “ერთეული ამასტიგოტი ზოგიერთი მხედველობის არეში”, “6-10 ამასტიგოტი მხედველობის არეში”, “4-5 ამასტიგოტი მხედველობის არეში”, ერთეულ შემთხვევებში ადგილი ჰქონდა “ძლიერ მცირე რაოდენობა მხედველობის არეში”.

აბსოლუტურად ყველა შემთხვევაში თანმხლები დაავადებებიდან დადგინდა საშუალო სიმძიმით მიმდინარე მეორადი ანემია; ერთეულ შემთხვევებში ადგილი ჰქონდა მძიმე ფორმის ანემიას. პაციენტთა ამ ჯგუფის დიდ ნაწილს აღენიშნებოდა კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის დისფუნქცია და ერთეულ შემთხვევებში – სასუნთქი გზების ინფექცია.

ვლ-ის რეციდივის გამოვლენის მაღალი მაჩვენებელი დადგინდა სტაციონარიდან გაწერის 1-დან 4 თვეში.

მკურნალობა ჩატარდა თანამედროვე გაიდლაინის მიხედვით მოწოდებული სქემით. საქართველოში ბაზისურ სამკურნალო ქიმიოპრეპარატად მოწოდებულია გლუკანტიმი [5]. ორ შემთხვევაში რეციდივსაწინააღმდეგო თერაპია ჩატარდა პენტამიდინით (ერთი კურსი – ერთ შემთხვევაში და ორი კურსი – მეორე შემთხვევაში) და ერთ შემთხვევაში გამოყენებულ იქნა იმპავიდო.

ჩვენ მიერ ჩატარებული კლინიკური მასალის ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია აღვნიშნოთ: ბოლო წლებში ჩვენს კლინიკურ მასალაზე ადგილი ჰქონდა ვლ-ის რეციდივის სარწმუნო მატებას, რაც, უნდა ვივარაუდოთ, რომ გამოწვეული იყო საბაზისო პრეპარატის მიმართ პარაზიტის გარკვეული რეზისტენტობით. ეს, თავის მხრივ, განპირობებულია პრეპარატის სადღეღამისო დოზის სიმცირითა და დაინვაზირებულის მკურნალობის ვადის გახანგრძლივებით. ღვიშმანიოსაწინააღმდეგო პრეპარატის – გლუკანტიმის დოზის გაზრდამ და მკურნალობის ვადების გახანგრძლივებამ მიმდინარე წელს საგრძნობლად შეამცირა დაავადების

რეციდივის გამოვლენა. რეციდივისაწინააღმდეგო მკურნალობა ძირითადად წარმოდგენილია მონოპრეპარატ გლუკანტიმის სახით.

მიზანშეწონილად მიგვაჩნია სხვა ანტილეიშმანიოზური პრეპარატების – პენტოსტამის, ამფოტერიცინი-B-ს, იმპოვიდოს გამოყენება.

ლიტერატურა

1. *შელია ხ., სვანიძე ვ., მთვარაძე ალ.* პარეკიმულ ორგანოთა ულტრაბგერითი ცვლილებები ვისცერული ლეიშმანიოზის დროს. თბილისი 2005, გვ. 173.
2. *Зенайшвили О.П., Бакашвили Л.З., Пагава Е.К., Манджгаладзе М.Р., Пагава К.И.* Georgian Medical News, 2005, 12(129), 85-87.
3. *Лысенко А.Я., Кондрашин А.В.* Маляриология. ВОЗ, Женева, 1999, с. 247.
4. *Маруашвили Г.М.* Висцеральный лейшманиоз. Тбилиси, 1968, с. 326.
5. *Pagliano P., Carannante N., Rossi M. et al.* J. Antimicrob. Chemother., 2005, 55, 2, 229-233.
6. *Zenashvili O., Gugushili G., Chubabria G., Manjgaladze M., Kokoaia N.* Georgian Medical News, 2009, 7-8(172-173), 76-80.

РЕЦИДИВ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА

О. Зенайшвили, Х. Мелия, Н. Кокая, М. Манджгаладзе, Р. Бурдиладзе

НИИ медицинской паразитологии и тропической медицины им. С. Вирсаладзе

РЕЗЮМЕ

Рецидив висцерального лейшманиоза выявляется спустя 1-4 месяца после проведения полного курса специфической терапии.

По эпидемиологическим данным в настоящее время наблюдается количественный рост не только первичного висцерального лейшманиоза, но и рецидива заболевания.

Нами были изучены истории болезни 32 пациентов с 2004 по 2009 гг. (I-XI).

С 2004 г. отмечаются случаи висцерального лейшманиоза из неэндемических очагов. Из 10 больных указанной категории в одном случае развился рецидив заболевания (г. Кутаиси).

В последнее время базисным лечебным препаратом при висцеральном лейшманиозе признан антимоиат меглумина – глукантим, 20 мг/кг веса (с учетом активного вещества), 25-30 ежедневных внутримышечных инъекций.

На основе проведенного клинического анализа можно сделать выводы: в последние годы отмечается рост не только первичного висцерального лейшманиоза, но и рецидива заболевания. Рост рецидива заболевания зависит не только от генетически обусловленного уровня устойчивости паразита, но также от иммунного статуса больного и некоторых факторов фармакокинетики лечебного препарата, который представлен в виде монопрепарата – глукантима. Увеличение дозы вводимого противолейшманиозного препарата и длительности терапии способствовало снижению рецидива заболевания. В Грузии противорецидивная терапия при висцеральном лейшманиозе представлена монопрепаратом – глукантимом.

RELAPSE OF VISCERAL LEISHMANIASIS

O. Zenaishvili, Kh. Melia, N. Kokaia, M. Manjgaladze, R. Burdiladze

S. Virsaladze Research Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine

SUMMARY

Relapse of visceral leishmaniasis (VL) usually occurs after 1-4 months after the completion of specific treatment.

According to epidemiological data currently in Georgia the number of both primary VL cases and relapse are increased. We studied the case histories of 32 patients with the diagnosis of primary VL from 2004 to 2009.

Nowadays in Georgia VL is treated using meglumin antimoniate – glucantim, intramuscularly, 20 mg/kg for 20-30 days.

Based on clinical analysis of our data the following assumptions can be done:

In recent years in Georgia not only the increase of primary VL cases but also the number of relapses is observed.

The increase of relapses of VL depends not only on the genetically predisposed resistance level of the parasite but also on the immune status of the patient and pharmacological characteristics of the medicine – glucantim which is used as the only drug for the treatment of VL in Georgia.

The increase of the dosage and duration of anti-leishmanial treatment decreased the risk of relapse.

In Georgia glucantim is the drug of choice for the treatment of VL.

ПОЛУЧЕНИЕ УСТОЙЧИВЫХ К МЕМБРАНОАКТИВНОМУ АНТИБИОТИКУ ПОЛИМИКСИНУ-В ЭНТЕРОТОКСИГЕННЫХ ШТАММОВ *S. AUREUS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ КОРОВ ПРИ МАСТИТАХ

М. Кобахидзе, К. Дидебулидзе, Г. Мелашвили, Т. Габисония

Грузинский государственный аграрный университет

Принята 12.01.2010

В ветеринарном акушерстве хорошо известны заболевания молочной железы, среди которых наиболее распространенным является мастит крупного рогатого скота (*Mastitis Bovina*). Мастит вымени определяется как воспаление с присущими данному процессу клиническими и внешними признаками. Так как речь идет о сложном синдроме, правильнее обозначить все формы этого заболевания как “Заболевание вымени” [1]. Мастит появляется у коров в любое время года как на разных стадиях лактации, так и в сухостойный период. Однако, наиболее часто мастит возникает в первые недели после отела и во время перевода животных на сухостой (запуск). Следует отметить, что у коров с высокой молочной продуктивностью при всех прочих равных условиях, мастит наблюдается более часто, чем у коров с низкой продуктивностью [3].

Ключевые слова: энтеротоксинные штаммы, мастит, полимиксин-В, антибиотико-резистентность

Развитие устойчивости к антибиотикам в условиях селективного давления препаратов – существенный и имеющий важное практическое значение аспект антибиотикотерапии. Устойчивость может развиваться как путем появления высокоустойчивых штаммов, так и путем постепенного повышения устойчивости.

Ранее нами получены и исследованы штаммы *Micrococcus luteus*, способные расти на твердой среде в присутствии 100 мкг/мл мембраноактивного полипептидного антибиотика полимиксина. Однако, полученные штаммы микрококка обнаруживали слабую устойчивость к антибиотику на среде. При параллельном пассировании на жидкой среде с возрастающими концентрациями полимиксина микрококка и *Staphylococcus aureus* устойчивость к антибиотику более эффективна, хотя и достаточно медленная, развивалась у стафилококка, выделенного от коров при маститах. В данной работе описано получение устойчивых к полимиксину штаммов стафилококка и приведены результаты изучения некоторых свойств полученных устойчивых штаммов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Штамм *Staphylococcus aureus* 209-Р, выделенный при маститах у коров, выращивали на мясо-пептонном бульоне (МПБ) или мясо-пептонном агаре (МПА). На МПБ штамм чувствителен к 1,5 мкг/мл полимиксина, на МПА – к 2,5-3,0 мкг/мл.

Устойчивые к полимиксину штаммы стафилококка получали путем последовательных пересевов на МПБ с возрастающими концентрациями препарата. Увеличение концентрации антибиотика на начальном этапе не превышало 0,25-0,5 мкг/мл, после развития устойчивости к 10 мкг/мл повышение концентрации полимиксина составляло 1 мкг/л при каждом пассаже. Стабильному возрастанию устойчивости способствовало чередование посева культур на МПБ с полимиксином и на МПА без антибиотика. После достижения устойчивости к 20-22 мкг/мл, дальнейшее пассирование культур на средах с возрастающими концентрациями антибиотика было прекращено.

Всего получено 6 устойчивых штаммов стафилококка. Устойчивые к 20 мкг/мл полимиксина на МПБ штаммы растут на МПА при концентрации антибиотика 40-50 мкг/мл.

Стабильность сохранения устойчивости определяли путем длительного пассирования устойчивых штаммов на МПБ и на МПА без антибиотика и проверки чувствительности культур к полимиксину.

Для выявления доли устойчивости клеток в популяции стафилококка в процессе культивирования штаммов на средах без антибиотика, культуры в течение длительного времени последовательно переседали на МПБ. Периодически делали параллельные высевы на МПА с 50 мкг/мл полимиксина и на МПА без антибиотика из соответствующих разведений бульонной культуры подсчитывали количество выросших колоний.

Чувствительность исходного и устойчивого штаммов стафилококка к антибиотикам определяли методом разведений в МПБ. Рост культур оценивали по величине оптической плотности культуральной жидкости на фотоэлектроколориметре после инкубации при 37°C в течение 18 ч. После предварительного ориентировочного определения активности препаратов титрование повторяли в более узком диапазоне концентрации. Зависимость оптической плотности культуральной жидкости от концентрации препарата изображали графически, что позволяло рассчитывать концентрацию антибиотика, вызывающую ингибирование роста стафилококка на 50%.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Характер развития устойчивости к полимиксину у одного из штаммов стафилококка при пересевах микроорганизма на МПБ в присутствии возрастающих концентраций антибиотика представлен на рис. 1. Устойчивость возрастает медленно, уровень устойчивости не увеличивается линейно, но характеризуется неравномерными “скачками” повышения устойчивости. При расसेве популяции исходного штамма на среде с антибиотиком не обнаружено колоний, способных расти при повышенной концентрации препарата – увеличение устойчивости,

видимо, не связано с селекцией имевшихся внутри популяции устойчивых вариантов. Устойчивость развивается, скорее всего, на основе ряда мутаций с последующей селекцией тех изменений, которые обеспечивают выживание в присутствии полимиксина.

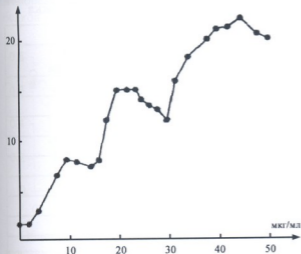


Рис. 1. Развитие устойчивости к полимиксину-8 у исходного штамма 5 антигена 209-Р на МПБ. По оси абсцисс – N пассажа; по оси ординат – концентрация полимиксина-5, не ингибирующая рост культуры, мкг/мл

Стабильность сохранения устойчивости проверяли в процессе 25 последовательных пересевов на МПБ или МПА всех полученных 6 устойчивых штаммов стафилококка (общая продолжительность эксперимента – 7 мес.). 25-е поколение клеток, выращивавшихся на средах без антибиотика, сохраняет устойчивость к 20 и 50 мкг/мл полимиксина, соответственно на жидкой и плотной средах.

С помощью анализа популяций одного из устойчивых штаммов стафилококка при пересевах на жидкой среде без антибиотика (табл. 1) обнаруживается наличие стабильных генетических изменений. Большинство клеток популяции сохраняет устойчивость при пересевах. Отсутствие реверсии к исходному фенотипу подтверждает предположение о стабильных мутационных изменениях генома в процессе развития устойчивости.

С целью оценки характера изменений, происходящих в клетках стафилококка при приобретении ими устойчивости к полимиксину, параллельно определяли чувствительность исходного штамма и одного из устойчивых штаммов к ряду антибиотиков с различными механизмами действия и с различными механизмами устойчивости к ним бактерий (табл. 2).

Как и следовало ожидать, устойчивость к полимиксину сочетается с устойчивостью к полипептиду тироцидину, близкому к полимиксину по строению и механизму действия. Развитие устойчивости к полимиксину не снижает чувствительности клеток к широкому кругу антибиотиков-ингибиторов различных этапов синтеза белка: к аминогликозидам (неомицину, канамицину, мономицину), хлорамфениколу, тетрациклину, эритромицину, фузидину, а также к ингибиторам РНК-полимеразной активности – рифампицину и гелиомицину. Мишени действия всех этих антибиотиков локализованы внутри клетки, и, по-видимому, изменения,

происходящие в клетках стафилококка при появлении устойчивости к полимиксину, не влияют на проникновение в клетку этих антибиотиков.

Таблица 1

Анализ популяций устойчивого к полимиксину штамма стафилококка

Пересевы на МПБ без грамицидина, №№	Количество КОЕ в 1 мл МПБ	
	рост на МПА	рост на МПА с 50 мкг/мл полимиксина
1	$60 \cdot 10^6$	$46 \cdot 10^6$
2	$53 \cdot 10^6$	$45 \cdot 10^6$
4	$50 \cdot 10^6$	$50 \cdot 10^6$
6	$60 \cdot 10^6$	$45 \cdot 10^6$
9	$57 \cdot 10^6$	$49 \cdot 10^6$
12	$54 \cdot 10^6$	$48 \cdot 10^6$
15	$51 \cdot 10^6$	$42 \cdot 10^6$
20	$57 \cdot 10^6$	$56 \cdot 10^6$
25	$54 \cdot 10^6$	$50 \cdot 10^6$

Таблица 2

Чувствительность исходного и устойчивого штаммов стафилококка к антибиотикам

Препараты	Концентрации (мкг/мл), ингибирующие рост культур на МПБ			
	на 50%		на 100%	
	исходный штамм		устойчивый штамм	
Тироцидин	3,5	5,5	16,0	25,0
Бензилпенициллин	0,015	0,075	0,015	0,025
Ампициллин	0,025	0,100	0,025	0,050
Цефалоридин	0,025	0,050	0,015	0,025
Рифампицин	0,008	0,015	0,007	0,012
Гелиомицин	0,080	0,125	0,050	0,125
Неомицин	0,5	0,8	0,6	0,8
Канамицин	1,0	1,6	1,0	1,6
Мономицин	0,9	1,2	0,9	1,2
Хлорамфеникол	1,5	5,0	1,5	5,0
Эритромицин	0,04	0,2	0,05	0,2
Фузидин	0,2	0,6	0,1	0,6
Актиномицин-D	0,3	0,7	1,5	7,0
Рубомицин	0,5	3,0	0,5	3,5
Карминомицин	0,3	2,0	0,5	2,2

Устойчивый к полимиксину штамм стафилококка сохраняет чувствительность к бета-лактамам (бензилпенициллину, ампициллину, цефалоридну), т.е. в устойчивых клетках не наблюдаются изменения в клеточной стенке, препятствующих проникновению бета-лактамов к цитоплазматической мембране, и нет таких изменений в мембране, которые существенно влияли бы на свойства пенициллинсвязывающих белков мембран.

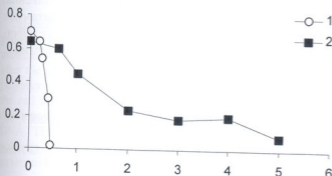


Рис. 2. Рост культур чувствительного и устойчивого к полимиксину-5 штаммов стафилококка в присутствии актиномицина-D. По оси абсцисс – концентрация актиномицина-D, по оси ординат – оптическая плотность культур (ОД-600). 1 – чувствительный штамм, 2 – устойчивый штамм

Обнаружено появление умеренной устойчивости к актиномицину-D – снижение чувствительности примерно на порядок (рис. 2). Видимо, устойчивость к актиномицину у штамма стафилококка, устойчивого к полимиксину, не связана со спецификой механизма действия актиномицина-ингибитора активности ДНК-зависимой РНК-полимеразы. Об этом же свидетельствует отсутствие устойчивости у резистентных к полимиксину клеток к другим взаимодействующим с ДНК антибиотикам – рубомицину, карминомицину, доксорубицину. Известно, что основой устойчивости к актиномицину-D мутантов грамположительных микроорганизмов является резкое снижение связывания антибиотика клетками, обусловленное уменьшением проницаемости клеточных стенок мутантов для вещества.

Таблица 3

Связывание ^{14}C -полимиксина с клетками чувствительного и устойчивого штаммов стафилококка

Концентрация полимиксина		Связывание полимиксина (мкг/мг сухой биомассы)	
мкг/мл	мкг/мг сухой биомассы	чувствительный штамм	устойчивый штамм
2,5	333	165 ± 5	178 ± 12
5,0	667	382 ± 11	405 ± 26
7,5	1000	470 ± 34	497 ± 41
10,0	1333	569 ± 39	620 ± 63
12,5	1667	747 ± 62	743 ± 58
15,0	2000	916 ± 95	836 ± 68
25,0	3333	1789 ± 132	1805 ± 166

Снижение связывания антибиотика – один из возможных факторов устойчивости и к мембраноактивным полипептидам. При обеспечении устойчивости за счет сниже-

ISOLATION AND INVESTIGATION OF *S. AUREUS* STRAINS RESISTANT TO POLYMYXIN-B MEMBRANE ACTIVE ANTIBIOTIC

M. Kobakhidze, K. Didebulidze, G. Melashvili, T. Gabisonia

Georgian State Agricultural University

SUMMARY

Strains of *Staphylococcus aureus* 209-P isolated from cows during mastitis growing in the presence of 20 mg/ml of polymyxin-B were isolated after the successive culturing on a liquid medium with increasing concentrations of the antibiotic. The resistance was stable and preserved after the culturing on media not containing the antibiotic. The development of the resistance to polymyxin did not lower the cell sensitivity to a large number of antibiotics known as inhibitors of the cell wall synthesis, protein synthesis and RNA-polymerase reaction. There was observed the development of moderate resistance to actinomycin-D but not to other antibiotics interacting with DNA. The gramicidin resistant strains were also resistant to tyrocidin – a membrane active polypeptide. By the amount of the bound polymyxin-B the cells of the sensitive and resistant strains did not particularly differ.

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ЛЕЧЕБНЫМ ФАГАМ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ S.AUREUS, E.COLI И S.PYOGENES, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ МАСТИТАХ У КОРОВ

М. Кобахидзе, К. Дидебулидзе, Г. Мелашвили, Т. Габисония

Грузинский государственный аграрный университет

Принята 14.01.2010

Исследование, проведенное на 60 коровах, у которых были обнаружены маститы, показало, что из мазков, взятых у этих коров, в 50% из случаев выделялся *S. aureus*. В остальных случаях были обнаружены ассоциированные культуры *S. agalactiae* и *E. coli*. Изучение чувствительности этих бактерий к фаговому препарату показало, что 94,5% стафилококков, 90% кишечной палочки и 87% стрептококков были чувствительны. Стандартный бактериофаговый коктейль содержал несколько фагов, специфичных к стафилококкам, кишечной палочке и стрептококкам.

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

Ключевые слова: стафилококк, стрептококк, кишечная палочка, бактериофаг

Причины, вызывающие мастит, можно условно подразделить на инфекционные и неинфекционные. Болезнетворные микробы (стрепто-, дипло- и стафилококки, кишечная или синегнойная палочка и др.), либо являются непосредственными возбудителями мастита, либо осложняют его течение.

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

Очень часто причиной становятся механические повреждения, возникающие в результате завывшения вакуума при машинном доении, передержки доильных стаканов на сосках, ручного доения щипком, ударов, уколов, ранений сосков и

вымени, неполного выдаивания и нерегулярного доения; неправильного запуска коров, переохлаждения и обморожения вымени.

Лечение маститов у коров является актуальной проблемой в ветеринарии. Применение фагового препарата как антимикробного лечебного средства при маститах коров представляется альтернативным к антибиотикам и сульфамиламидным препаратам. Высокая специфичность и усиленное действие терапевтического агента-фага во время лечения отличает фаговую терапию от антибиотиковой и делает высокопритягательной [1, 2].

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

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

Выделение бактериофагов из сточных вод

В 90 мл сточной воды добавляется 10 мл концентрированного бульона и для выделения определенного фага к этой смеси добавляется 1мл 18-24 час. соответствующей культуры.

Выделение фага из гноя

Разведенный в бульоне гной помещается в термостат в течение 30-60 мин. После этого полученный материал фильтруется через 0,45 м фильтры Millipore и проверяется на наличие фага.

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

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

Для получения большого количества фагового препарата использовали методы, такие как: 1) метод двухслойного агара; 2) метод дифференциального центрифугирования.

Метод двухслойного агара

Фаг (титром 10^8 - 10^9) разводят до 10^5 - 10^8 . Для каждого разведения берут чашки и изучают методом двухслойного агара. Чашки инкубируют 18-24 ч при 37°C, добавляют 5 мл бульона и оставляют на 10-15 мин. Мягкий слой агара удаляют с помощью стеклянной петли и собирают вместе. Эту смесь тщательно перемешивают в течение 30 мин., затем центрифугируют при 4000-5000 об/мин около 20-30 мин. Супернатант переносят в стерильную посуду. Для окончательного лизиса клеток и подавления роста культуры в смесь добавляют хлороформ (0,1 мл на 10 мл смеси).

Дифференциальное центрифугирование

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

Фагочувствительность штаммов

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Ранние исследования, проведенные в лаборатории проф. Т. Габисония, показали, что поливалентный фаговый коктейль может быть эффективным средством лечения маститов у коров. Нижеприведенные данные являются результатом исследования, проведенного сотрудниками аграрного университета на 60 коровах, больных маститом.

Из мазков, взятых у этих коров, в 50% случаев выделялся *S. aureus*. В остальных случаях были обнаружены ассоциированные культуры *E.coli* и *S. pyogenes*. Изучение чувствительности этих бактерий к стандартному фаговому коктейлю показало, что 94,5% стафилококков, 90% кишечной палочки и 87% стрептококков были чувствительны. Стандартный бактериофаговый коктейль содержал несколько фагов, специфичных к *Staphylococcus*, *E.coli* и *Streptococcus*.

Для повышения эффективности препарата, были добавлены несколько дополнительных фагов, выделенных из природных источников. Были отобраны только вирулентные бактериофаги с широким спектром литического действия. Включение этих фагов в коктейль увеличивало процент чувствительности штаммов стафилококков до 98%, кишечной палочки – до 95%, стрептококков – до 90%. Из каждого фага были приготовлены лизаты высокого титра и затем смешаны для получения концентрата.

15-20 мл этого поливалентного фага, содержащего 10^5 (фаговых частиц) каждого фага в 1 мл коктейля, было введено дважды в день в инфицированную четверть вымени внутристерильно. Было обнаружено, что 40 из 60 коров были излечены через 7 дней. У оставшихся 20-х коров в начале лечения, у которых мастит был более интенсивен, лечение заняло 11 дней и было достигнуто полное излечение.

Поскольку общее количество бактерий в организме животного, болевшего маститом, в большей степени превышает общее количество введенного бактериофага, любое значительное понижение бактериального титра обязательно указывает на лечебный эффект бактериофага.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Riollet C., Rainard P., Poutrel B. J. Dairy Sci., 2001, 84, 5, 1077-1084.
2. Tollersund T., Kenny K., Caugant D. A., Lund A. APMIS, 2000, 108, 9, 565-572.

ძროხების მასტიტების დროს გამოყოფილი პათოგენური S.AUREUS, E.COLI და S. PYOGENES შტამების მგრძობელობა სამკურნალო ბაქტერიოფაგებისადმი

მ. კობახიძე, კ. დიდებულიძე, გ. მელაშვილი, ტ. ვაბისონია

საქართველოს სახელმწიფო აგარარული უნივერსიტეტი

რეზიუმე

60 მასტიტიან ძროხაზე ჩატარებულმა გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ ძროხებიდან აღებული ნაცხებიდან შემთხვევების 50%-ში გამოიყოფა *S.aureus*. დანარჩენ შემთხვევებში აღმოჩენილი იყო *E.coli* და *S. pyogenes*-ის ასოცირებული კულტურები. ამ ბაქტერიების მგრძობელობის შესწავლამ სტანდარტული ფაგური კოქტეილის მიმართ გვიჩვენა, რომ სტაფილოკოკების 94,5%, ნაწლავის ჩხირი 90% და სტრეპტოკოკების 87% იყო მგრძობიარე. სტანდარტული ბაქტერიოფაგური პრეპარატი შეიცავს სტაფილოკოკების, ნაწლავის ჩხირის და სტრეპტოკოკების მიმართ სპეციფიკურ რამდენიმე ფაგს.

პრეპარატის ეფექტურობის ასამაღლებლად პრეპარატში ჩამატებულ იქნა რამდენიმე ფაგი, გამოყოფილი ბუნებრივი წყაროებიდან. შერჩეული იყო მხოლოდ ვირულენტური ფაგები ლიტიური მოქმედების ფართო სპექტრით. ამ ფაგების ჩართვამ ფაგურ კოქტეილში გაზარდა სტრეპტოკოკური, ნაწლავის ჩხირის და სტაფილოკოკური შტამების პროცენტული მგრძობელობა 90% და 98%-დემ შესაბამისად.

SUSCEPTIBILITY TO BACTERIOPHAGES OF PATHOGENIC STRAINS OF *S. AUREUS*, *E. COLI* AND *S. PYOGENES*, ISOLATED FROM CAWS DURING MASTITIS

M. Kobakhidze, K. Didebulidze, G. Melashvili, T. Gabisonia

Georgian State Agricultural University

SUMMARY

The investigation carried out on 60 caws suffering from mastitis showed that in 50% of cases was isolated *S. aureus* from smears taken from these caws. In other cases associated cultures of *E. coli* and *S. pyogenes* were detected. Investigation of the sensitivity of these cultures to the standard phage cocktail showed that 94.5% of *Staphylococcus*, 90% *E. coli* and 87% of *Streptococcus* were sensitive. Standard phage cocktail included some specific phages to staphylococcal, streptococcal and coli strains.

In order to raise the effectivity of preparation, some additional phages, isolated from natural sources were added. Only virulent phages with broad spectrum of lytic activity were selected. So insertion of these phages in cocktail raised the percent of sensitivity of *Staphylococcus* strains to 98%, also *E. coli* and *Streptococcus* strains to 90%.

ხბოსა და ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქის ცილოზოლის, იზოლირებული უჯრედული ბირთვების სხვადასხვა სტრუქტურების (ბირთვის მემბრანისა და ბირთვის მატრიქსის) GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინების გავლენა რეტინო-განვლიურ უჯრედებზე მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ

თ. მაჭარაძე, რ. ახალკაცი

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 18.11.2009

ხბოსა და ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქის იზოლირებული უჯრედული ბირთვის მემბრანის GlcNAc სპეციფიკური ლექტინები მონაწილეობს დაზიანებული მხედველობის ნერვის შემდეგ რეტინო-განვლიური უჯრედების გადარჩენაში. რაც შეეხება ხბოს თავის ტვინის ციტოზოლისა და იზოლირებული უჯრედული ბირთვის მატრიქსის GlcNAc-სპეციფიკურ ლექტინებს, ისინი საერთოდ არ მონაწილეობს აღდგენით პროცესებში. ამ ექსპერიმენტების შედეგად გამოირკვა თავის ტვინის უჯრედული ბირთვის მემბრანის GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინების კიდევ ერთი ბიოლოგიური ფუნქცია, რომელსაც ისინი ახორციელებენ თავის ტვინში მოქმედების ჩვენთვის უცნობი მექანიზმით. აღსანიშნავია, რომ ლექტინები გამოყოფილია ქაოტროპული ნივთიერებების გარეშე, არ გააჩნიათ პემაგლუტინაციის უნარი.

საკვანძო სიტყვები: თავის ტვინი, GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინები, მხედველობის ნერვის დაზიანება მოჭკეტვით, რეტინო-განვლიური უჯრედების გადარჩენა

ლექტინები არაფერმენტული და არაიმიუნური წარმოშობის ნახშირწყლებთან დაკავშირებული ცილებია, რომლებიც ამჟღავნებენ სტრუქტურულ მრავალფეროვნებას და სპეციფიკურად შეიცნობენ რა შაქრების განსხვავებულ სტრუქტურებს, მონაწილეობენ მნიშვნელოვან ბიოლოგიურ პროცესებში: მასპინძელ-პათოგენის ურთიერთქმედებაში, შინაგან იმუნურ რეაქციებში, სინაპტოგენეზში და სხვ. [2, 9]. ლექტინ-ნახშირწყლების სპეციფიკური ურთიერთქმედების გამო ლექტინები გამოიყენება მედიცინაში ინჟექციური დაავადებების თერაპიის მიზნით, სამიზნე სამკურნალო

ნივთიერებების გადასატანად, ფარმაკოლოგიური პასუხების გამოსავლენად და სხვ. [10, 13, 16]. ამასთან ერთად ცნობილია, რომ თავის დახურული ტრავმა დღესდღეობით ერთ-ერთი ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ნევროლოგიური პათოლოგიაა, რომელიც საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის უდიდეს პრობლემას წარმოადგენს. ამ პათოლოგიის დამახასიათებელი ნიშანი არის დიფუზური აქსონური დაზიანება, რომელსაც მიეყვარათ აქსონების გაწყვეტამდე, გატყულებამდე, გაწყვეტამდე, რასაც მოყვება მეორადი აქსონური დაზიანება ან ინტერნალური აქსონური დაზიანება. აქედან გამომდინარე, მხედველობის ნერვის დაზიანება მიღებულია თავის ტვინის დაზიანების მოდელად [11].

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მხედველობის ნერვის მოჭყლეტვის დაზიანების მოდელის გამოყენებით გაგვერკვია, მონაწილეობენ თუ არა ხბოსა და ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლისა და უჯრედული ბირთვის სხვადასხვა სტრუქტურების (ბირთვის მემბრანისა და ბირთვის მატრიქსის) GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინები რეტინო-განგლიური უჯრედების გადაარჩენაში.

მასალა და მეთოდი

ხბოსა და ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლის, იზოლირებული უჯრედული ბირთვის (ბირთვის მემბრანისა და ბირთვის მატრიქსის) GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინების მიღება. კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა 8-12 თვის ხბოსა და 100-150 გ თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინი. აღსანიშნავია, რომ ამ წლოვანების ხბოს თავის ტვინის ლექტინები შეუსწავლელია. აღსანიშნავია ისიც, რომ ლექტინებს ვიდედით ქაოტროპული ნივთიერებების გარეშე. ხბოს თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლიდან GlcNAc-სპეციფიკურ ლექტინს ვიდედით ჩვენ მიერ შემუშავებული მეთოდით. ვირთაგვასა და ხბოს თავის ტვინის ქერქის უჯრედული ბირთვის მემბრანის GlcNAc-სპეციფიკურ ლექტინს ვიდედით შოვოს მეთოდით [8] იზოლირებული უჯრედული ბირთვებიდან ჩვენ მიერ შემუშავებული მეთოდით, ლექტინური აქტიურობის მქონე ცილოვანი ფრაქციიდან [1].

ხბოს თავის ტვინის ქერქის იზოლირებული უჯრედული ბირთვებიდან მატრიქსს ყოფდით ბერეზინისა და კოფის მეთოდის საფუძველზე ზაალი-შვილისა და სხვათა მოდიფიცირებული მეთოდით [4]. ბირთვული მატრიქსიდან ლექტინური აქტიურობის მქონე ცილოვანი ფრაქციის მისაღებად გამოყენებული იყო ჩვენ მიერ შემუშავებული ბუფერული ხსნარი მემბრანული სტრუქტურებიდან ლექტინის მსგავსი ცილების ექსტრაქციისთვის, მხოლოდ ტრიტონ X-100-სა და NaCl-ის გაზრდილი კონცენტრაციით [6].

იზოლირებული უჯრედული ბირთვებიდან და ბირთვული მატრიქსიდან მიღებული ლექტინური აქტიურობის მქონე ცილოვანი ფრაქციებიდან GlcNAc-სპეციფიკურ ლექტინებს გამოყოფდით აფინური ქრომატოგრაფიით ტრის-აკრილზე იმობილიზებული GlcNAc-ის აფინური სვეტით (1 სმ × 4 სმ). ლექტინური აქტიურობის მქონე ცილოვანი ფრაქციიდან მაღალი კონცენტრაციის ტრიტონ X-100-ს შესამცირებლად (აფინური ქრომატოგრაფიის

ხელშემშლელი პირობა) ცილის ხსნარს ჯერ ვატარებდით სააგლუტინაციო ბუფერში გაწონასწორებულ სეფადექს G-10-ის სვეტზე, შემდეგ ელუირებულ ცილოვან ფრაქციას რამდენიმეჯერ ცირკულარულად ვატარებდით ზემოთ აღნიშნულ აფინურ სვეტზე, რომელიც გაწონასწორებული იყო სააგლუტინაციო ბუფერით. დაუკავშირებელ ცილებს ეხსნიდით სააგლუტინაციო ბუფერით, ხოლო სპეციფიკურად დაკავშირებული ლექტინების ელუციას ვაწარმოებდით ბუფერული ხსნარით: 0,25 გლიცინ-HCl, pH 2,5, სიჩქარით 0,4 მლ/წთ. ცილოვან ფრაქციას ვავროვებდით, ვადიალიზებდით სპეციალურ სადიალიზო პარკებში სააგლუტინაციო ბუფერის საწინააღმდეგოდ +4°C-ზე, ვაკონცენტრირებდით, ვადიალიზებდით სატიროებისამებრ სააგლუტინაციო ბუფერის ან ბიდისტილატის საწინააღმდეგოდ, ვაშრობდით ლიოფილურად და ვინახავდით +4°C-ზე.

ლექტინურ აქტიურობას ვსაზღვრავდით ბოცვერის ტრიპსინიზებული ერთროციტების ჰემაგლუტინაციით (მიკროტიტრაციით) U-ს მსგავსი ფოსოების მქონე პლანშეტზე სააგლუტინაციო არეში (40 mM K-ფოსფატის ბუფერი, pH 7,4 და 0,9% NaCl). ჰემაგლუტინაციის შესახებ ვმსჯელობდით ცილის იმ მინიმალური კონცენტრაციით, რომელიც ჯერ კიდევ იწვევდა ბოცვერის ტრიპსინიზებული ერთროციტების აგლუტინაციას [5].

სინჯებში ცილის კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით ლოურისა და სხვ. [14] და ბრედფორდის [7] მეთოდებით.

მხედველობის ნერვის დაზიანება და რეტინო-განგლიური უჯრედების მონიშვნა. კელევის ობიექტს მხედველობის ნერვის დაზიანების მოდელისთვის წარმოადგენდნენ 12 კვირის მამრობითი სქესის ვირთაგვები. მხედველობის ნერვის მოჭყლეტვას, რეტროგრადულ მონიშვნას მინირებით, რეტინებისა და ტვინის დამუშავებას ვახდენდით ჩვენ მიერ შემუშავებული მეთოდებით [15].

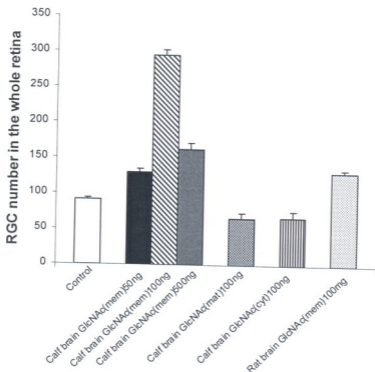
ლექტინების ინტრაოკულარული ინექცია. ანესთეზიის შემდეგ ვახდენდით ვირთაგვების მხედველობის ნერვის მოჭყლეტვას და მისი დასრულების შემდეგ, იმავე თვალში, 20 წამის განმავლობაში, 2 მკლ 0,9% NaCl-ში გახსნილი სხვადასხვა რაოდენობის ლექტინის ინექციას თვალის კაკალში. ინექცია ხორციელდებოდა სპეციალური პიპეტით (Drummond Microdispenser, model 105). ვახდენდით ანტიბიოტიკის აპლიკაციას ანთების განვითარებისგან დასაცავად. ერთი კვირის შემდეგ ვირთაგვების ზედა ოთხგორაკში, მოჭყლეტვიდან კონტრალატერალურ მხარეს შეგვყავდა მინირები. მომდევნო ერთი კვირის გასვლისას ვახდენდით მათ პერფუზიას, რეტინებს ვაცალკეებდით მიკროსკოპის ქვეშ, ვათავსებდით სასაგნე მინაზე და ვფარავდით მოვილით.

კონფოკალური მიკროსკოპია. რეტინებს ვასკანერებდით კონფოკალურ ლაზერულ სკანერულ მიკროსკოპზე (Leica SP2 AOBS, Leica Microsystems, Mannheim, Germany). სურათებს ვიღებდით HC PI Apo 10x, NA 0,4 ობიექტივით, რომლის გადიდების ფაქტორი იყო 1,2. ფლუორესცენტულ ემისიას ვსაზღვრავდით 575 და 660 ნმ-ზე. მონიშნული უჯრედების რაოდენობას ვითვლიდით Arivis Browzer პროგრამით.

ნაშრომში მოყვანილი მონაცემები წარმოადგენს ერთმანეთისგან დამოუკიდებელი რამდენიმე ცდის შედეგს. მიღებული მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა.

შედეგები და მათი განხილვა

ცდების პირველ სერიაში შევისწავლეთ ხბოს თავის ტვინის ქერქის იზოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანული ფრაქციის GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინის გავლენა კონცენტრაციისგან დამოკიდებულებით მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენაზე (სურ. 1).



სურ. 1. ხბოსა და ვირთავას თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლის, იზოლირებული უჯრედული ბირთვების სხვადასხვა სტრუქტურების (ბირთვის მემბრანისა და ბირთვის მატრიქსის) GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინების ნეიროპროტექტული ეფექტი მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ. მხედველობის ნერვის მოჭკაღვების შემდეგ თვალის კაკალში შეყვანილი კონტროლის - 2 მკლ 0,9% NaCl და ზემოთ აღნიშნული ლექტინების შემდეგ იპსილატერალური პროექციის რეტინო-განგლიური უჯრედების რაოდენობრივი შეფასება კონტრალატერალური მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ.

ცდებში გამოვიყენეთ 6 წლის ხანდაზმულობის ლიოფილურად გამშრალი ლექტინების პრეპარატები, შენახული ჰერმეტიკულად დახურულ

ეკნდორფის სინჯარებში მაცივრის საყინულეში. აღსანიშნავია, რომ ლექტინების პრეპარატებს აღარ ჰქონდათ ჰემაგლუტინაციური აქტიურობა. მიუხედავად აღნიშნული თვისების დაკარგვისა, დაზიანებული მხედველობის ნერვის მქონე ვირთაგვას თვალის კაკალში ხბოს თავის ტვინის ქერქის უჯრედული ბირთვების მემბრანების GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინის პრეპარატის შეყვანამ გამოიწვია რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენა (სურ. 1). თუ ერთმანეთს შევადარებთ ცდების შედეგებს ვირთაგვას თვალის კაკალში შეყვანილი ლექტინების სხვადასხვა კონცენტრაციისაგან დამოკიდებულებით (50, 100, 500, 1000 ნგ), გადარჩენილი რეტინო-განგლიური უჯრედების რაოდენობას, შეყვანილი ლექტინის ოპტიმალური რაოდენობაა 100 ნგ (სურ. 1). აქედან გამომდინარე, ცდების შემდეგ სერიაში ლექტინი შეგვეყვავდა 100 ნგ-ის რაოდენობით.

ჩვენ მიერ მიღებული შედეგები ემთხვევა ლიტერატურის მონაცემებს, სადაც ნაჩვენებია, რომ დაზიანებული ლექტინი Gal-1 განაპირობებს გადაჭრილი პერიფერიული ნერვის აქსონის რეგენერაციას, მაგრამ ამისთვის არ საჭიროებს ლექტინურ თვისებებს [13] და, ამასთან ერთად, ლექტინის ოპტიმალური კონცენტრაცია არის 100 ნგ.

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ხბოსა და ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქის იზოლირებული უჯრედული ბირთვის მემბრანის GlcNAc სპეციფიკური ლექტინები მონაწილეობს დაზიანებული მხედველობის ნერვის რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენაში, მაგრამ ეს უკანასკნელი უფრო სუსტად. ამ ექსპერიმენტების შედეგად გამოირკვა თავის ტვინის უჯრედული ბირთვის მემბრანის GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინების კიდევ ერთი ბიოლოგიური ფუნქცია, რომელსაც ისინი ახორციელებენ თავის ტვინში ჩვენთვის მოქმედების უცნობი მექანიზმით. აღსანიშნავია, რომ ლექტინები გამოყოფილია ქაოტროპული ნივთიერებების გარეშე, არ გააჩნიათ ჰემაგლუტინაციის უნარი.

ლიტერატურა

1. ახალკაცი რ. თავის ტვინის იზოლირებული უჯრედული ბირთვების N-აცეტილ-D-გლუკოზამინ სპეციფიკური ლექტინის და გლიკოკონიუგატების ბიოქიმიური დახახიათება. სადოქტორო დისერტაცია, თბილისი, 1999.
2. Ахалкаци Р.Г., Алексидзе Н.Г. Сообщения АН ГССР, 1987, 128, 597-599.
3. Ахалкаци Р.Г., Харაзишвили Л.О., Болоташвили Т.В., Заалишвили Т.М. Биохимия, 2000, 65, 653-656.
4. Заалишвили Т.М., Джапаридзе Н.Ш., Мичилашвили Р.Д., Анчабадзе В.Л. Биохимия, 1989, 54, 537-541.
5. Луцик М.Д., Панасюк Е.Н., Луцик А.Д. В кн.: Лектины, Вища школа, Львов, 1981.
6. Akhalkatsi R., Bolotashvili T., Kharazishvili L., Pilauri V., Aleksidze N., Zaalishvili T. Bull. Georg. Acad. Sci., 1999, 160, 543-545.
7. Bradford M.M. Anal. Biochem., 1976, 72, 248-254.
8. Chauveau I., Moule Y., Rouiller C. Exp. Cell. Res., 1956, 11, 317-321.
9. Ery E.E., Lea S.M., Jackson T., Newman J.W.I., Ellard E.M., Blacemore W.E., Abu-Grasaleh R., Samuel A., King A.M., Stuart D.I. EMBO J., 2000, 18, 543-554.

10. *Gabius S., Kayser K., Bovin N.V., Yamazaki N., Kojima S., Kaltner H., Gabius N.J.* The First Electronic Glycoscience Conference (EGC-1), 1996.
11. *Gennarelli T.A., Thibault L.E., Tippermann R.* J. Neurosurg., 1989, 71 (2), 244-253.
12. *Inagaki Y., Sohma Y., Horie H., Nozawa R., Kadoya T.* Eur. J. Biochem., 2000, 267, 2955-2964.
13. *Kadri T., Lataillade Y.I., Doucet C., Harie A., Ernou I., Bourin P., Joubert-Caron R., Caron M., Lutowski D.* Stem Cells and Development, 2005, 14, 204-212.
14. *Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J.* J. Biol. Chem., 1961, 193, 265-275.
15. *Macharadze T., Goldschmidt J., Marunde M., Wanger T., Scheich H., Zuschratter W., Gundelfinger E.D., Kreuz M.R.* Neuroreport, 2009, 20, 301-305.
16. *Yager P.H., You Z., Oin T., Kim H.H., Takahashi K., Erekwitz A.B., Stahl G.L., Carroll M.C., Wholen M.I.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 2008, 28, 1030-1039.

ВЛИЯНИЕ GlcNAc -СПЕЦИФИЧНЫХ ЛЕКТИНОВ ЦИТОЗОЛЯ, РАЗЛИЧНЫХ СТРУКТУР ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР (ЯДЕРНАЯ МЕМБРАНА, ЯДЕРНЫЙ МАТРИКС) КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ТЕЛЕНКА И КРЫС НА РЕТИНО-ГАНГЛИЯРНЫЕ КЛЕТКИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

Т. Мачарадзе, Р. Ахалкаци

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

GlcNAc-специфичные лектины мембран изолированных клеточных ядер коры головного мозга телят и крыс принимают участие в восстановлении ретино-ганглийных клеток при повреждении зрительного нерва. Что касается GlcNAc-специфичных лектинов цитозоля и клеточных мембран изолированных клеточных ядер коры головного мозга телят, они вовсе не принимают участие в восстановительных процессах ретино-ганглийных клеток. В результате проведенных экспериментов выявлена еще одна биологическая функция GlcNAc-специфичных лектинов, которую они выполняют в головном мозге на сегодняшний день с помощью неизвестного для нас механизма. Лектины изолированы без применения хаотропных веществ, не обладают гемагглютинирующей активностью.

**THE INFLUENCE OF CALF AND RAT BRAIN CORTEX CYTOSOL,
ISOLATED CELL NUCLEAR VARIOUS STRUCTURES (NUCLEAR
MEMBRANE AND NUCLEAR MATRIX) GlcNAc-SPECIFIC LECTINS
ON RETINO-GANGLION CELLS AFTER THE OPTIC NERVE CRUSH**

T. Macharadze, R. Akhalkatsi

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

GlcNAc-specific lectins isolated from calf and rat brain cortex cell nuclear membrane participate in retino-ganglion cell survival after the optic nerve crush, but in case of rat brain it is less pronounced. Calf brain cortex cytosol and isolated cell nuclear matrix GlcNAc-specific lectins do not participate in surviving processes of RGC after optic nerve crush. The obtained results allowed us to establish another unknown biological function of the GlcNAc-specific nuclear membrane lectins, which they have in the brain by unknown mechanism. Lectins were isolated without chaotropic agents, they do not reveal hemagglutination activity.

ხბოს თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლის და ოქოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანის GAL- და MAN-სპეციფიკური ლექტინების გავლენა რეტინო-განგლიურ უჯრედებზე მხედველობის ნერვის დაზიანების უმედო

თ. მაჭარაძე, მ. მარუნდე, რ. ახალკაცო*

ფე. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;
* მაგდებურგის ნეირობიოლოგიის ინსტიტუტი, გერმანია

მიღებულია 25.01.2010

ხბოს თავის ტვინის ქერქის იზოლირებული უჯრედული ბირთვის მემბრანის Gal-(ჯამური) და Man- და ციტოზოლის Man-სპეციფიკური ლექტინები მონაწილეობს მხედველობის ნერვის დაზიანების უმედო რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენაში. ისინი გადამრჩენი აქტიურობის მიხედვით შეიძლება შემდეგნაირად დაავალაგოთ: ციტოზოლის Man-სპეც. ლექტინი > ბირთვის მემბრანის Man-სპეც. ლექტინი > ბირთვის მემბრანის Gal-(ჯამური) სპეც. ლექტინი. ლექტინები გამოყოფილია ქაოტროპული ნივთიერებების გარეშე, არ გააჩნიათ პმაგლუტინაციის უნარი. მიღებული შედეგებით დადგინდა აღნიშნული ლექტინების კიდევ ერთი ბიოლოგიური ფუნქცია.

საკვანძო სიტყვები: თავის ტვინი, მხედველობის ნერვის დაზიანება მოჭყლეტვით, რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენა, Gal-(ჯამური) და Man-სპეციფიკური ლექტინები

ჩვენ მიერ ნაჩვენები იყო, რომ ხბოსა და ვირთაგვას თავის ტვინის ქერქის უჯრედული ბირთვის მემბრანის GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინი იწვევს ვირთაგვას დაზიანებული მხედველობის ნერვის რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენას ჩვენთვის უცნობი მოქმედების მექანიზმით. Inagaki et al. [8] მიერ აღმოჩენილ იქნა, რომ დაქანგული ლექტინი Gal-1 განაპირობებს გადაჭრილი პერიფერიული ნერვის აქსონის რეგენერაციას, მაგრამ ამისთვის არ საჭიროებს ლექტინურ თვისებებს. ლიტერატურაში არაფერია მოხსენებული დაზიანებული მხედველობის ნერვის გადამრჩენ პროცესებზე Man-სპეციფიკური ლექტინის მიერ, რომელიც წარმოადგენს



კარგად შესწავლილი იმუნიტეტის ჰუმორულ კომპონენტს და გლიკოპროტეინთან დაკავშირებისას ააქტივებს კომპლემენტის სისტემას [5].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შეგვესწავლა ხბოს თავის ტვინის იზოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანის და ციტოზოლის Gal- და Man-სპეციფიკური ლექტინის გავლენა რეცინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენაზე მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ.

მასალა და მეთოდები

ხბოს თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლის და იზოლირებული უჯრედული ბირთვის მემბრანის Gal- და Man-სპეციფიკური ლექტინების მიღება. კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა 8-12 თვის ხბოსა და 100-150 გ თეთრი ვირთავას თავის ტვინი. აღსანიშნავია, რომ ამ წლოვანების ხბოს თავის ტვინის ლექტინები შეუსწავლელია. აღსანიშნავია ისიც, რომ ლექტინებს ვიდებდით ქაოტროპული ნივთიერებების გარეშე. ხბოს თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლიდან Gal- და Man-სპეციფიკურ ლექტინებს ვიდებდით ჩვენ მიერ შემუშავებული მეთოდით [3]. ხბოს თავის ტვინის ქერქის უჯრედული ბირთვის მემბრანის Gal- და Man-სპეციფიკურ ლექტინებს ვიდებდით შოვოს მეთოდით [8] იზოლირებული უჯრედული ბირთვიდან ჩვენ მიერ შემუშავებული მეთოდით ლექტინური აქტიურობის მქონე ცილოვანი ფრაქციიდან [1].

იზოლირებული უჯრედული ბირთვიდან მიღებული ლექტინური აქტიურობის მქონე ცილოვანი ფრაქციებიდან Gal- და Man-სპეციფიკურ ლექტინებს გამოვყოფდით აფინური ქრომატოგრაფიით ტრის-აკრილზე იმობილიზებული Gal- და Man-ის აფინური სვეტებით (1 სმ × 4 სმ). მაღალი კონცენტრაციის ტრიტონ X-100-ის შესამცირებლად (აფინური ქრომატოგრაფიის ხელშემშლელი პირობა) ცილის ხსნარს ჯერ ვატარებდით სააგლუტინაციო ბუფერში გაწონასწორებულ სეფადექს G-10-ის სვეტზე, შემდეგ ელუირებულ ცილოვან ფრაქციას რამდენიმეჯერ ცირკულარულად ვატარებდით ზემოთ აღნიშნულ აფინურ სვეტებზე, რომლებიც გაწონასწორებული იყო სააგლუტინაციო ბუფერით. დაუკავშირებელ ცილებს ვხსნიდით სააგლუტინაციო ბუფერით, ხოლო სპეციფიკურად დაკავშირებული ლექტინების ელუციას ვაწარმოებდით ბუფერული ხსნარით: 0,25 M გლიცინ-HCl pH 2,5, სიჩქარით 0,4 მლ/წთ. ცილოვან ფრაქციას ვაგროვებდით, ვადიალიზებდით სპეციალურ სადიალიზო პარკებში სააგლუტინაციო ბუფერის საწინააღმდეგოდ +4°C-ზე, ვაკონცენტრირებდით, ვადიალიზებდით საჭიროებისამებრ სააგლუტინაციო ბუფერის ან ბიდისტილატის საწინააღმდეგოდ, ვაშრობდით ლიოფილურად და ვინახავდით +4°C-ზე.

ლექტინურ აქტიურობას ვსაზღვრავდით ბოცვერის ტრიპსინიზებული ერთროციტების ჰემაგლუტინაციით (მიკროტიტრაციით) U-ს მსგავსი ფოსფატის მქონე პლანშეტზე სააგლუტინაციო არეში (40 mM K-ფოსფატის ბუფერი, pH 7,4 და 0,9% NaCl) [4]. ჰემაგლუტინაციის შესახებ ვმსჯე-

ლობით ცილის იმ მინიმალური კონცენტრაციით, რომელიც ჯერ კიდევ იწვევდა ბოცვერის ტრიპსინიზებული ერთროციტების აგლუტინაციას.

სინჯებში ცილის კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით ღლოურისა და სხვ. [10] და ბრედფორდის [6] მეთოდებით.

ნაშრომში მოყვანილი მონაცემები წარმოადგენს ერთმანეთისგან დამოუკიდებელი რამდენიმე ცდის შედეგს.

მხედველობის ნერვის დაზიანება და რეტინო-განგლიური უჯრედების მონიშვნა. კვლევის ობიექტს მხედველობის ნერვის დაზიანებისთვის წარმოადგენდნენ 12 კვირის ასაკის მამრობითი სქესის ვირთაგვები. გადარჩენილი იფსილატერალური პროექციის რეტინო-განგლიური უჯრედების რეტროგრადულ მონიშვნას მინი-რებით მხედველობის ნერვის დაზიანებიდან კონტრალატერალურ მხარეს, რეტინებისა და ტვინის შემდგომ დამუშავებას ვახდენდით ჩვენ მიერ შემუშავებული მეთოდებით [11].

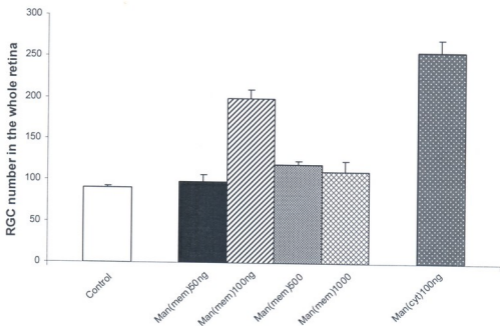
ლექტინების ინტრაოკულარული ინექცია. ანესთეზიის შემდეგ ვახდენდით ვირთაგვების მხედველობის ნერვის მოჭყლეტვას და მისი დასრულების შემდეგ, იმავე თვალში, 20 წამის განმავლობაში, 2 მკლ 0,9% NaCl-ში გახსნილი სხვადასხვა რაოდენობის ლექტინის ინექციას თვალის კაკალში. ინექცია ხორციელდებოდა სპეციალური პიპეტი (Drummond Microdispenser, Model 105), ანთების განვითარებისგან დასაცავად ხდებოდა ანტიბიოტიკის აპლიკაცია. ერთი კვირის შემდეგ ვირთაგვების ზედა ოთხკორაკში, მოჭყლეტივიდან კონტრალატერალურ მხარეს შევგვყავდა მინი-რები. მომდევნო ერთი კვირის შემდეგ ვახდენდით მათ პერფუზიას, მიკროსკოპის ქვეშ ვაცდაკევედით რეტინებს, ვათავსებდით სასაგნე მინაზე და ვფარავდით მოვიოლით.

კონფოკალური მიკროსკოპია. რეტინებს ვასკანერებდით კონფოკალურ ლაზერულ სკანერულ მიკროსკოპზე (Leica SP2 AOBS, Leica Microsystems, Mannheim, Germany). სურათებს ვიღებდით HC PI Apo 10 x, NA 0,4 ობიექტივით, რომლის გადიდების ფაქტორი იყო 1.2. ფლუორესცენტულ ემისიას ვსაზღვრავდით 575 და 660 ნმ-ზე. მონიშნული უჯრედების რაოდენობას ვითვლიდით Arivis Browzer პროგრამით. ოპტიკური ნერვის დაზიანების კონტრალატერალურ მხარეს ვითვლიდით არსებული იფსილატერალური რეტინო-კულიკულური პროექციის რეტინო-განგლიურ უჯრედებს. მიღებული მონაცემები სტატისტიკურად სარწმუნოა.

შეჯამება და მათი განხილვა

ცდების პირველ სერიაში შევისწავლეთ ხბოს თავის ტვინის ქერქის იზოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანული ფრაქციის Gal- და Man-სპეციფიკური ლექტინების გავლენა კონცენტრაციაზე დამოკიდებულებით მხედველობის ნერვის მოჭყლეტვის შემდეგ რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენაზე (სურ. 1, 2). ცდებში გამოვიყენეთ 6 წლის ხანდაზმულობის ლიოფილურად გამშრალი ლექტინები, რომლებიც შენახული იყო ჰერმეტიკულად დახურული ეპენდორფის სინჯარებში მაცივრის საყინულეში. ლექტინებს აღარ ჰქონდათ ჰემაგლუტინაციური აქტიურობა.

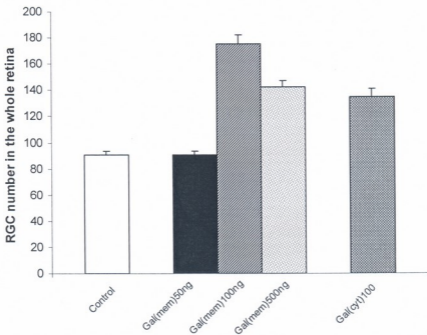
ორივე სპეციფიკურობის ლექტინი – ხბოს თავის ტვინის იზოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანიდან მიღებული Gal- და Man-სპეციფიკური – იწვევს ვირთაგვაში მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენას (სურ. 1, 2). ცდების შედეგებიდან გამომდინარე, თუ ერთმანეთს შევადარებთ ვირთაგვას თვალის კაკალში შეყვანილი ლექტინების სხვადასხვა კონცენტრაციებზე დამოკიდებულებით (50, 100, 500, 1000 ნგ) გადარჩენილი რეტინო-განგლიური უჯრედების რაოდენობას, ორივე შემთხვევაში შეყვანილი ლექტინის ოპტიმალური რაოდენობაა 100 ნგ (სურ. 1, 2). აქედან გამომდინარე, ყველა ცდაში ლექტინი შეგვყავდა 100 ნგ-ის რაოდენობით. ლექტინის ეს რაოდენობა ემთხვევა ლიტერატურის მონაცემებსაც [2].



სურ. 1. ხბოს თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლის და იზოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანის Man-სპეციფიკური ლექტინის ნეიროპროტექტული ეფექტი მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ. მხედველობის ნერვის მოჭყლეტვის შემდეგ თვალის კაკალში შეყვანილი კონტროლის – 2 მკლ 0.9 % NaCl და ზემოთ აღნიშნული ლექტინის შემდეგ იფსილატერალური პროექციის რეტინო-განგლიური უჯრედების რაოდენობრივი შეფასება კონტრალატერალური მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ

ხბოს თავის ტვინის იზოლირებული უჯრედული ბირთვის მემბრანის GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინისგან განსხვავებით, ხბოს თავის ტვინის უჯრედების ციტოზოლის როგორც Gal-, ასევე Man-სპეციფიკური ლექტინები მონაწილეობს გადამრჩენ პროცესებში (სურ. 1, 2). Gal-სპეციფიკური

ლექტინის შეყვანისას ვირთაგვას თვალის კაკალში საშუალოდ 135 უჯრედი გადარჩა, მაშინ როდესაც ციტოზოლის Man-სპეციფიკური ლექტინი ბირთვის მემბრანის ამავე სპეციფიკურობის ლექტინთან შედარებით უფრო აქტიურია და დაახლოებით 257 უჯრედის გადარჩენას იწვევს. ვირთაგვასგან განსხვავებით, ხბოს თავის ტვინის ბირთვის მარტივი Man-სპეციფიკურ ლექტინს არ შეიცავს და ამიტომ მისი გავლენა ვერ შევისწავლეთ [3]. ასეთი დადებითი შედეგი Man-სპეციფიკური ლექტინის შემთხვევაში შეიძლება იყოს გამოწვეული მისი უნარით გააქტიუროს ფაგოციტები. Man-სპეციფიკური ლექტინით განპირობებული რეტინო-განგლიური უჯრედების დიდი გადარჩენის უნარი შეიძლება განპირობებული იყოს იმითაც, რომ ის წარმოადგენს ბუნებრივი იმუნიტეტის მნიშვნელოვან კომპონენტს, მოქმედებს რა როგორც ანტი-ანტისხეული და/ან როგორც დაავადების მოდიფიკატორი [9]. მიუხედავად აღნიშნულისა, Man-სპეციფიკური ლექტინების მოქმედება, როგორც მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ რეტინო-განგლიური უჯრედების გადამრჩენის, დღემდე ცნობილი არ იყო.



სურ. 2. ხბოს თავის ტვინის ქერქის ციტოზოლის და იზოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანის Gal-(ჯამური) სპეციფიკური ლექტინის ნეიროპროტექტული ეფექტი მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ. მხედველობის ნერვის მოჭყლეტვის შემდეგ თვალის კაკალში შეყვანილი კონტროლის - 2 მკლ 0,9 % NaCl და ზემოთ აღნიშნული ლექტინის შემდეგ იფსილატერალური პროექციის რეტინო-განგლიური უჯრედების რაოდენობრივი შეფასება კონტრალატერალური მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ

მიუხედავად იმისა, რომ ცნობილია Gal-1 ლექტინის მოქმედება, როგორც გადაჭრილი ნერვული უჯრედების წანახარდების აღმდგენელის [8], ჩვენს ცდებში კონტროლის სახით მოვისინჯეთ ხბოს თავის ტვინის იზოლირებული უჯრედული მემბრანისა და ციტოზოლის ჯამური Gal-სპეციფიკური ლექტინების გაკლენა რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენაზე. ჩვენი ექსპერიმენტებიდან გამომდინარე, ხბოს თავის ტვინის ციტოზოლისა და იზოლირებული უჯრედული ბირთვების მემბრანის ჯამური Gal-სპეციფიკური ლექტინები მონაწილეობს ვირთავის მხედველობის ნერვის დაზიანების შემდეგ რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენის პროცესში, მაგრამ უფრო სუსტად, ვიდრე GlcNAc-სპეციფიკური ლექტინი (სურ. 2).

მიღებული შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ხბოს თავის ტვინის ქერქის იზოლირებული უჯრედული ბირთვის მემბრანის Gal-(ჯამური), Man- და ციტოზოლის Man-სპეციფიკური ლექტინები მონაწილეობს დაზიანებული მხედველობის ნერვის რეტინო-განგლიური უჯრედების გადარჩენაში. ლექტინები გამოყოფილია ქაოტროპული ნივთიერებების ვარეშე არ გააჩნიათ ჰემაგლუტინაციის უნარი. ამ ექსპერიმენტების შედეგად გამოირკვა აღნიშნული ლექტინების კიდევ ერთი ბიოლოგიური ფუნქცია, რომელსაც ისინი ასრულებენ დაზიანებული მხედველობის ნერვის რეტინო-განგლიური უჯრედების აღდგენით პროცესებში.

ლიტერატურა

- ახალკაცი რ. თავის ტვინის იზოლირებული უჯრედული ბირთვების N-აცეტილ-D-გლუკოზამინ სპეციფიკური ლექტინის და გლიოკონიუგატების ბიოქიმიური დახასიათება. სადოქტორო დისერტაცია, თბილისი, 1999.
- Ахалкаци Р.Г., Харзшивили Л.О., Болоташвили Т.В., Заалишвили Т.М. Биохимия, 2000, 65, 653-656.
- Ахалкаци Р.Г., Мачарадзе Т.М., Харзшивили Л.О. Биохимия, 2009, в печати.
- Луцик М.Д., Панасюк Е.Н., Луцик А.Д. В кн.: Лектины, Вища школа, Львов, 1981.
- Agah A., Montalto M.C., Young K., Stahl G.L. Immunology, 2001, 102, 338-343.
- Bradford M.M. Anal. Biochem., 1976, 72, 248-254.
- Chauveau I., Moule Y., Rouiller C. Exp. Cell. Res., 1956, 11, 317-321.
- Inagaki Y., Sohna Y., Horie H., Nozawa R., Kadoya T. Eur. J. Biochem., 2000, 267, 2955-2964.
- Kilpatrick D.C. Therapeutic Applications of Mannan-Binding Lectin. Biochemical Society Focused Meeting, 2003, 31 (Pt. 4), 745-747.
- Lowry O.H., Rosebrough N.J., Farr A.L., Randall R.J. J. Biol. Chem., 1961, 193, 265-275.
- Macharadze T., Goldschmidt J., Marunde M., Wanger T., Scheich H., Zuschratter W., Gundelfinger E.D., Kreutz M.R. Neuroreport, 2009, 20, 301-305.

ВЛИЯНИЕ GAL-И MAN-СПЕЦИФИЧНЫХ ЛЕКТИНОВ ЦИТОЗОЛЯ И ЯДЕРНОЙ МЕМБРАНЫ ИЗОЛИРОВАННЫХ КЛЕТОЧНЫХ ЯДЕР КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА ТЕЛЕНКА НА РЕТИНО-ГАНГЛИАРНЫЕ КЛЕТКИ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО НЕРВА

T. Macharadze, M. Marunde, R. Akhalkatsi*

Тбилисский государственный университет им. Ив. Джавахишвили;
* Институт нейробиологии, Магдебург, Германия

РЕЗЮМЕ

GlcNAc-, Gal-, Man-специфичные лектины мембран изолированных клеточных ядер коры головного мозга теленка и Man-специфичный лектин цитозоля, а также GlcNAc-специфичный лектин мембран изолированных клеточных ядер головного мозга крыс принимают участие в восстановлении ретино-ганглиарных клеток при повреждении зрительного нерва. По спасательной активности их можно распределить следующим образом: Man-специфичный лектин цитозоля > Man-специфичный лектин мембран изолированных клеточных ядер > Gal-специфичный лектин мембран изолированных клеточных ядер. Лектины изолированы без применения хаотропных веществ, не обладают геммагглютинирующей активностью. Полученными данными доказано наличие еще одной биологической функции лектинов.

THE INFLUENCE OF CALF BRAIN CORTEX CYTOSOLE AND ISOLATED CELL NUCLEAR MEMBRANES GAL- AND MAN-SPECIFIC LECTINS ON RETINO-GANGLION CELLS AFTER THE OPTIC NERVE CRUSH

T. Macharadze, M. Marunde, R. Akhalkatsi*

Tbilisi State University; Institute of Neurobiology, Magdeburg, Germany

SUMMARY

Gal-(summary) and Man-specific lectins isolated from calf brain cortex cell nuclear membrane and cytosole participate in retino-ganglion cell survival after the optic nerve crush. We can place them in the following way according to the survival activity: calf brain cortex Man cyt. > Man memb. > Gal memb. lectins. Lectins were isolated without chaotropic agents, they do not reveal hemagglutination activity. The obtained results allowed us to establish another biological function of the above mentioned lectins.

საპროთეზო მასალების ტოქსიკურობის უფასოება JURKAT უჯრედების სამოლელო სისტემაზე

*ზ. ნაკუდაშვილი, ს. ძღებრიშვილი, მ. მაჭავარიანი, მ. ენუქიძე,
 თ. სანიკიძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი;
 სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

მიღებულია 22.02.2010

ორთოპედიული სტომატოლოგიის განვითარების თანამედროვე ეტაპზე კბილთა რკალის დეფექტების აღდგენა დაკავშირებულია პირის ღრუში ადამიანის ორგანიზმისთვის უცხო სხეულის ანუ კბილთპროთეზების შეტანასთან, რაც დაკავშირებულია კბილთპროთეზების როგორც მექანიკურ, ასევე ტოქსიკურ-ალერგიულ ზემოქმედებასთან და პირის ღრუს ლორწოვან ქსოვილში ალერგიულ-ანთებითი, ან ტრავმული, დისტროფიული პროცესების განვითარებასთან. სტომატოლოგიური საპროთეზო მასალების პირის ღრუს ქსოვილებზე მავნე (უარყოფითი) ეფექტის პრევენცია, კორექცია – სტომატოლოგიის ერთ-ერთი გადაუწყვეტელი და აქტუალური პრობლემაა.

გამოკვლევის მიზანია საპროთეზო მასალების პროანთებითი, ტოქსიკური აქტიურობის დადგენა ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებულ მომწიფებულ T-უჯრედებზე (Jurkat უჯრედები).

საკვანძო სიტყვები: ორთოპედიული სტომატოლოგია, საპროთეზო მასალები, Jurkat უჯრედები

ორთოპედიული სტომატოლოგიის განვითარების თანამედროვე ეტაპზე კბილთა რკალის დეფექტების აღდგენა დაკავშირებულია პირის ღრუში ადამიანის ორგანიზმისთვის უცხო სხეულის ანუ კბილთპროთეზების შეტანასთან. პროთეზები კომპლექსურ ზემოქმედებას ახდენს პირის ღრუს ყველა შემადგენელ ნაწილზე, რაც დაკავშირებულია კბილთპროთეზების როგორც მექანიკურ, ასევე ტოქსიკურ-ალერგიულ ზემოქმედებასთან და, აგრეთვე, პირის ღრუში პათოგენური ფლორის გავრცელებასთან. პროთეზის მექანიკური ზეწოლა, ან მისი მასალის ალერგიულ-ტოქსიკური ზემოქმედება პირის ღრუს ლორწოვან ქსოვილში ალერგიულ-ანთებითი ან ტრავმული, დისტროფიული პროცესების განვითარებას განაპირობებს, ხელს უწყობს მიკრობული ინტერვენციის, ოქსიდაციური და იმუნური

პროცესების ინტენსიფიკაციას [3, 5]. სტომატოლოგიური საპროთეზო მასალების პირის ღრუს ქსოვილებზე მავნე (უარყოფითი) ეფექტის პრევენცია, კორექცია – სტომატოლოგიის ერთ-ერთი გადაუწყვეტელი და აქტუალური პრობლემაა. ორთოპედიული სტომატოლოგიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან ამოცანას წარმოადგენს პირის ღრუს პოსტპროთეზული დაზიანებების პრევენციის მიზნით თანამედროვე, უფრო სრულყოფილი საპროთეზო მასალების შექმნა.

ინტენსიურად პროლიფერირებადი ლეიკემიური T-უჯრედებისგან მიღებული Jurkat უჯრედების კულტურა (ადამიანის ლეიკემიური უჯრედების კულტურა) ფართოდ გამოიყენება სამეცნიერო და თერაპიულ კვლევებში, როგორც ადამიანის T-ლიმფოციტების მოდელი. Jurkat ლეიკემიური T-უჯრედების კულტურა მოსახერხებელი მოდელია T-ლიმფოციტების აქტივაციის პირობების შესწავლისთვის, რაც ჩვეულებრივ, IL-2-ს სეკრეციით განისაზღვრება, რომელიც ხელს უწყობს T-ლიმფოციტების პროლიფერაციას. რადგანაც Jurkat უჯრედების მიერ გამოიმუშავებული IL-2 ინარჩუნებს *in vitro* ანტიგენ-აქტივირებული ადამიანის ეფექტორული უჯრედების პროლიფერაციის ინდუცირების უნარს, Jurkat უჯრედების კულტურა ღირებული რეაგენტია სხვადასხვა ანტიგენური და ეფექტორული სპეციფიკურობის მქონე ადამიანის კლონური T-უჯრედების აქტიურობის კვლევებისთვის. Jurkat უჯრედებზე შესაძლებელია მოდელირდეს როგორც ჯანმრთელი, ისე ანთებითი T-უჯრედები, რომლებიც სხვადასხვანაირად რეაგირებს ანთებით/იმუნური პროცესების დროს.

გამოკვლევის მიზანი იყო საპროთეზო მასალების პროანთებითი, ტოქსიკური აქტიურობის დადგენა ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებულ მომწიფებულ T-უჯრედებზე (Jurkat უჯრედები). კვლევების შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ საპროთეზო მასალები არ ავლენს ციტოტოქსიკურობას, მაგრამ იწვევს Jurkat უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივაციას (განსაკუთრებით ერთდროული მოქმედების შემთხვევაში). ვვარაუდობთ, რომ ამ მასალების ზემოქმედებით უჯრედებში ადგილი აქვს ოქსიდაციური მეტაბოლიზმის ცვლილებებს და ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტიურობის ზრდა კომპენსატორულ ხასიათს ატარებს.

მასალა და მეთოდი

უჯრედული კულტურა

ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებული მომწიფებული T-უჯრედები (Jurkat უჯრედები) (DSMZ – Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen, Germany). უჯრედები მრავლდება ბიოლოგიური აქტიური არეის RPMI 1640 (GIBSO), ინაქტივირებული ემბრიონული ხბოს შრატის (Sigma, L-გლუტამინის (4 mM), პენიცილინის (100 ერთ/მლ) და სტრეპტომიცინის (100 ერთ/მლ) შემცველ სუსპენზიაზე 37°C ტემპერატურაზე, ნოტიო 5% CO₂ შემცველ სუსპენზიაში. ექსპერიმენტები ჩატარდა უჯრედების კონცენტრაციაზე 0,3-0,6 × 10⁶ უჯრედი 1 მლ არეში.

Jurkat უჯრედების სტიმულაცია

Jurkat უჯრედების საინკუბაციო სუსპენზიაში ემატებოდა გამოსაკვლევი საპროთეზო მასალა (მასალები). ინკუბაცია გრძელდებოდა 24 საათის განმავლობაში.

საპროთეზო მასალების შედარებითი ტოქსიკურობის შეფასება

საპროთეზო მასალების შედარებითი ტოქსიკურობის შეფასების მიზნით ტარდებოდა Jurkat უჯრედების ინკუბაციის შემდგომი სიცოცხლისუნარიანობის შეფასება MTT ტესტით სტანდარტული მეთოდის მიხედვით.

უჯრედების სუსპენზიას (1×10^6 უჯრედი/მლ) საკვებ არეში (PRMI-1640 + 10% ხბოს ემბრიონული შრავი (Sigma) + 1% პენიცილინ/სტრეპტომიცინი) ვაინკუბირებთ საკვლევ ნივთიერებასთან ერთად 24 საათის განმავლობაში 37°C-ზე 5%-ან CO₂ ატმოსფეროში. საინკუბაციო პერიოდის შემდეგ სუსპენზიას ვაცენტრიფუგირებთ 1500 გ-ზე 5 წუთის განმავლობაში, სუპერნატანტის გადაქვევის შემდეგ უჯრედებს ვამატებთ MTT-ს (3-(4,5-დიმეთილთიაზოლ-2)-2,5-დიფენილტეტრაზოლიუმ ბრომიდი) (Sigma) ხსნარს (30 მკლ სუსპენზიის 100 მკლ-ზე) (MTT იხსნება ბუფერში (140 mM NaCl, 5mM HEPES, pH 7,4) დოზით 2,5 მკ MTT 300 მკლ ბუფერზე) და ვაინკუბირებთ 4 საათის განმავლობაში 37°C-ზე 5% CO₂-ის პირობებში. ინკუბაციის შემდეგ ფრთხილად ვიღებთ სუპერნატანტს; ნალექს ვუმატებთ გამხსნელს 100% დიმეთილსულფოქსიდს (DMSO) 100 მკლ-ის ოდენობით.

შთანთქმა იზომება სპექტროფოტომეტრზე ტალღის სიგრძეზე 570 ნმ. გამოსაკვლევი სუსპენზიისთვის ვსაზღვრავთ გაზომვის საშუალო მანქვენებელს, ვაკლებთ მხოლოდ ნიადაგის გაზომვის საშუალო მანქვენებელს. ვანგარიშობთ პროლიფერაციის კოეფიციენტს ფორმულით:

$$K = A_{ცვლ} / A_{კონტროლი}$$

ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტიურობის განსაზღვრა

Jurkat უჯრედების კულტურაში ს(ოფ)-ის აქტიურობის განსაზღვრის მიზნით ვაწარმოებთ უჯრედების წინასწარ დაშლას, რისთვისაც 30 წუთის განმავლობაში ვამუშავებდით ულტრაბერით ყინულის ტემპერატურაზე [2].

სუპეროქსიდისმუტაზის აქტიურობის (ს(ოფ) განსაზღვრა

საინკუბაციო არე შეიცავდა 50 mM კალიუმის ფოსფატს, 50 μM ნიტროტეტრაზოლიუმ ლურჯს (NBT), 150 μM NADPH და 50 μM ფენაზონიუმის მეთილსულფატს (PMS), pH 7,4. რეაქცია იწყებოდა ერთობლივად ლიზატის 50 ლ დამატებით. დაკვირვება წარმოებდა სპექტროფოტომეტრულად 540 ნმ-ზე 5 წუთის განმავლობაში. აღდგენილი ნიტროტეტრაზოლიუმ ლურჯის კონცენტრაციის ცვლილება გადაითვლებოდა საერთაშორისო ერთეულებში 1 გ ცილაზე.

გლუთათიონრედუქტაზის აქტიურობის განსაზღვრა

საინკუბაციო არე შეიცავდა 67 mM ნატრიუმის ფოსფატს, 27 μM დაფანგულ გლუთათიონს, 20 μM NADPH, pH 6,6. რეაქცია იწყებოდა 50 ლ

ერთროციტების ღიზატის დამატებით. დაკვირვება წარმოებდა სპექტროფოტომეტრულად 340 ნმ-ზე 5 წუთის განმავლობაში. დაუანგული NADPH-ის კონცენტრაციის ცვლილება გადაითვლებოდა საერთაშორისო ერთეულებში 1 გ ცილაზე.

კატალაზას აქტიურობის განსაზღვრა

საინკუბაციო არე შეიცავდა 50 მ კალიუმის ფოსფატს, 0,06% წყალბადის ზეჟანგს, pH 6,6. რეაქცია იწყებოდა 20 ლ ერთროციტების ღიზატის დამატებით. დაკვირვება წარმოებდა სპექტროფოტომეტრულად 240 ნმ-ზე ყოველ 10 წამში 60 წამის განმავლობაში. დაშლილი H_2O_2 -ის კონცენტრაციის ცვლილება გადაითვლებოდა საერთაშორისო ერთეულებში 1 გ ცილაზე. ცილის შემცველობა განისაზღვრა O.H. Lowry-ს მეთოდით [4].

შედგები და მათი განხილვა

ცხრილში 1 მოყვანილია საპროთეზო მასალების ციტოტოქსიკურობის შეფასების შედეგები. როგორც უკვე აღვნიშნეთ, საპროთეზო მასალების ციტოტოქსიკურობა შეფასებულ იქნა უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის განმსაზღვრელი MTT ტესტით.

(ცხრილი 1

უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის ცვლილებები

მასალა	შთანქმის ინტენსივობა	K
არე	0,3	
Jurkat	0,3	1
Jurkat + Prothyl Hot- ის სითხე 0,013 μ გ	0,28	0,93 ($p > 0,1$)
Jurkat + Prothyl Hot-ის ფხენილი 31 μ გ	0,3	1
Jurkat + Prothyl Hot-ის პოლიმერიზაციის შედეგად მიღებული საპროთეზო პლასტმასა	0,32	1

როგორც ცხრილში მოყვანილი შედეგებიდან გამომდინარეობს, Jurkat უჯრედების საპროთეზო მასალასთან (Prothyl Hot-ის სითხესთან) 24-საათიანი ინკუბაციის შემდეგ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა მნიშვნელოვნად არ იცვლება საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით ($K = 0,93$). ჭურკატ უჯრედების საინკუბაციო არეში Prothyl Hot-ის ფხენილის დამატებისას ამ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა არ იცვლება საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით ($K = 1$). Jurkat უჯრედების სითხესთან და ფქვნილთან ერთდროული 24-საათიანი ინკუბაციის შემდეგ უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა აგრეთვე არ იცვლება საკონტროლო მაჩვენებლების დონემდე ($K = 1$).

მაშასადამე, როგორც ჩანს, გამოყენებული საპროთეზო მასალა (Prothyl Hot) არც პოლიმერიზაციამდე ცალ-ცალკე სითხე და ფხენილი და არც პოლიმერიზაციის შედეგად მიღებული საპროთეზო პლასტმასა არ იწვევს

Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის შეცვლას და, მაშასადამე, არ ხასიათდება ტოქსიკურობით.

ცხრილში 2 მოყვანილია მონაცემები Jurkat უჯრედებში კულტურაში ანტიოქსიდანტური აქტიურობის ცვლილებების შესახებ საპროთეუზო მასალებთან 24-საათიანი ინკუბაციის შემდეგ. მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ Prothyl Hot-ის ფხენილთან 24-საათიანი ინკუბაციის შემდეგ Jurkat უჯრედებში ს(ო)დ-ისა და გლუტათიონრედუქტაზას აქტიურობა არ იცვლება საკონტროლო მანქვენებლებთან შედარებით, ხოლო კატალაზას აქტიურობა 2-ჯერ იზრდება საკონტროლო მანქვენებლებთან შედარებით. Prothyl Hot-ის სითხესთან 24-საათიანი ინკუბაციის შემდეგ Jurkat უჯრედებში სოდ-ის აქტიურობა 150%-ით, გლუტათიონრედუქტაზას აქტიურობა 166%-ით, ხოლო კატალაზას აქტიურობა 50%-ით მატულობს საკონტროლო მანქვენებლებთან შედარებით.

პოლიმერიზაციის შედეგად მიღებული საპროთეუზო პლასტმასასთან 24-საათიანი ინკუბაციის შემდეგ Jurkat უჯრედებში სოდ-ის აქტიურობა 250%-ით, გლუტათიონრედუქტაზას აქტიურობა 33%-ით, ხოლო კატალაზას აქტიურობა 130%-ით მატულობს საკონტროლო მანქვენებლებთან შედარებით.

ცხრილი 2

ჟურკატ უჯრედების კულტურაში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტიურობის ცვლილებები

		გლუტათიონრედუქტაზა (unit = nmol NADPH/min 1 მგ ცილაზე)	სუპეროქსიდდისმუტაზა (unit = nmol NADPH/min 1 მგ ცილაზე)	კატალაზა, units
1	Jurkat	277,8 ± 20,0	22,2 ± 2,0	1,8 ± 0,9
5	Jurkat + Prothyl Hot-ის სითხე 0,013 µg	294 ± 12,0	22,0 ± 2,7	3,5 ± 0,8*
6	Jurkat + Prothyl Hot-ის ფხენილი 31 µg	600,2 ± 29,0*	56,3 ± 2,1*	2,7 ± 0,6*
7	Jurkat + პოლიმერიზაციის შედეგად მიღებული საპროთეუზო პლასტმასა	369 ± 22,0*	77,6 ± 2,9*	4,2 ± 0,5*

* აღნიშნულია სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები საკონტროლო დონესთან შედარებით (p < 0.001)

მოყვანილი კვლევების შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ მიუხედავად იმისა, რომ საპროთეუზო მასალები არ ავლენს ციტოტოქსიკურობას, იწვევს Jurkat უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივაციას (განსაკუთრებით ერთდროული მოქმედების შემთხვევაში). ვვარაუდობთ, რომ ამ მასალების ზემოქმედებით უჯრედებში ადგილი აქვს ოქსიდაციური მეტაბოლიზმის ცვლილებებს და ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტიურობის ზრდა კომპენსატორულ ხასიათს ატარებს [1].

ლიტერატურა

1. Fong I.W. CMAJ, 2000, 163 (1), 49-56.
2. Hernandez-Saavedra D., McCord J.M. Cancer research, 2003, 159-163.
3. Jarnbring F., Somogyi E., Dalton J. et al. J. Clin. Periodontit., 2002, 29, 1065-1071.
4. Lowry O.H., Nira J., Rosebrough R. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
5. Zuckerbraun H.L., Groscurth P. News Physiol. Sci., 2004, 19, 124-128.

ОЦЕНКА ТОКСИЧНОСТИ ПРОТЕЗНЫХ МАТЕРИАЛОВ НА МОДЕЛИ КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЫ *JURKAT*

З. Накудашвили, С. Мгебришвили, М. Мачавариани, М. Енукидзе, Т. Саникидзе

Тбилисский государственный медицинский университет; Институт медицинской биотехнологии

РЕЗЮМЕ

Важнейшей задачей современной стоматологии является восстановление дефектов зубов. Трудности осуществления этой задачи обусловлены аллергически-воспалительными, травматическими и дистрофическими осложнениями, возникающими вследствие взаимодействия чужеродного тела со слизистыми тканями полости рта после установления протеза пациенту. Превенция и коррекция отрицательных эффектов полости рта являются актуальной проблемой стоматологии. Целью нашего исследования являлось установление токсичности протезных материалов на модели клеточной культуры *Jurkat*. В результате исследований было выявлено, что, несмотря на то, что исследованные протезные материалы не проявляли цитотоксичности, они способствовали повышению активности антиоксидантных ферментов клеток *Jurkat* (в особенности, в случае совместного действия материалов). Сделано заключение, что под действием протезных материалов имеет место нарушение окислительного метаболизма иммунных клеток и интенсификация активности ферментов антиоксидантной защиты является проявлением компенсаторно-защитных реакций.

STUDY OF TOXICITY OF DENTURE PROSTHETIC APPLIANCE ON THE *JURKAT* CELL MODEL SYSTEM

Z. Nakudashvili, S. Mgebrishvili, M. Machavariani, M. Enukidze, T. Sanikidze

Tbilisi State Medical University; Institute of Medical Biotechnology

SUMMARY

The main problem of modern orthopedic stomatology appears to be the restoration of teeth which is closed with caring of foreigner body (denture prosthetic appliance) in patient mouth cavity. As a result of mechanic and toxic-allergic interaction between denture prosthetic appliance

and mouth mucosal tissue the development of allergic-inflammatory, traumatic disorders is possible. Prevention and correction of those negative effects are main tasks of modern stomatology. The aim of our study was investigation of toxicity of denture prosthetic appliance on the model system of Jurkat cell culture. As a result of our study it was revealed that despite the studied denture prosthetic appliance hadn't manifested toxic effects, they induced the increase of antioxidant enzymes' activity (especially in case of joint action of taken substances) in *Jurkat* cells. It was proposed that denture prosthetic appliance's induces alteration of oxidative metabolism in immune cells; up growth activity of antioxidant enzymes carries the compensatory effects.

ВЫЯВЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ УСЛОВИЙ ТЕМПЕРАТУРЫ И СОЛЕНОСТИ ДЛЯ ОПЛОДОТВОРЕНИЯ И ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ОСЕТРА РАЗНОЙ ПОПУЛЯЦИИ

З.С. Салманов, М.М. Ахундов

Институт рыбного хозяйства Министерства экологии и природных ресурсов Азербайджанской республики

Принята 15.01.2010

С целью определения оптимальных показателей температуры и солености для эффективного оплодотворения и нормального эмбрионального развития осетра разной популяции изучены процент оплодотворения икры и выживаемость зародышей в различных диапазонах температуры (11-26°C) и солености (от 1 до 12‰).

Было показано, что оптимальные температуры для оплодотворения икры и выживания зародышей имеют четко выраженные межпопуляционные различия и колеблются в следующих пределах: для северокаспийского осетра – 15-20°C, для курунского – 19-23°C, у южнокаспийской популяции – 22-23°C.

Высокие показатели оплодотворяемости икры и выживаемости зародышей наблюдались в пределах солености Каспийского моря и составляли до 2‰ для северокаспийского осетра, до 4‰ для курунского и до 6‰ для южнокаспийской популяций осетров.

Исследования показали, что вне пределов установленных оптимумов температуры и солености показатели оплодотворяемости снижаются, а в развитие зародышей наблюдается значительное отклонение от нормы.

Установлено, что осетр северокаспийской популяции на исследуемых этапах развития имеет более широкий диапазон адаптации к температурному и галинному факторам, чем представители курунской и южнокаспийской популяции.

Ключевые слова: осетр, оплодотворяемость икры, зародыши, оптимальные условия развития

В последние годы на Каспии наблюдается катастрофическое снижение численности популяции осетровых рыб, что, по мнению ученых и специалистов рыбного хозяйства, тесно сопряжено с увеличением браконьерского лова в море, загрязнением естественных нерестилищ и морских пастбищ этих рыб, а также с сокращением масштабов промышленного осетроводства [1, 3, 4, 6, 10].

Следует отметить, что запасы осетровых в Каспийском море в основном поддерживаются за счет их искусственного воспроизводства на рыбоводных заводах [4, 11].

Однако, в настоящее время из-за резкого уменьшения численности нерестовой популяции осетровых, складывается неблагоприятная обстановка с заготовкой зрелых особей для получения потомства, что негативно отражается на эффективности работы рыбоводных предприятий. Поэтому для обеспечения заводов достаточным количеством производителей рыбоводы вынуждены ловить их в предустьевой зоне рек и в прилегающей к ней морской акватории.

В биологическом аспекте основная масса осетровых, вылавливаемых в реке Кура и предустьевой зоне, относится к куринской популяции (*Acipenser Guldenstadti persicus natio kurensis* Bel). Кроме того, в уловах встречаются представители северокаспийской популяции осетровых и осетры, похожие на куринский подвид, но по форме и длине рыла, количеству спинных и боковых жучков отличающиеся от него. Считают, что это осетры южнокаспийской популяции из иранских рек. Обычно эти три формы осетра совершают нерестовые миграции в р. Куру и довольно часто встречаются на нерестилищах, находящихся под плотиной Мингечаурского водохранилища.

Несмотря на гетерогенный состав производителей, процедуры по получению половых продуктов, оплодотворению, инкубации икры и выращиванию до жизнестойкой стадии развития шаблонно основываются на биотехнологических нормативах, разработанных для осетра куринской популяции. При этом, регистрируется довольно низкий процент оплодотворяемости икры и выживаемости зародышей и личинок северокаспийского и южнокаспийского осетров. Анализируя эти показатели, мы пришли к выводу, что такое положение связано с незнанием их физиологических особенностей и адаптационных возможностей.

Поэтому представлялось актуальным определение в сравнительном аспекте оптимального температурного режима и солёности для эмбриональных и постэмбриональных стадий развития осетров всех трех популяций.

Учитывая это, нами за период 2002-2006 гг. было изучено влияние различных диапазонов температур (11-26°C) и солёностей (от 1 до 12‰) на оплодотворяемость икры и выживаемость зародышей северокаспийской, куринской и южнокаспийской популяции осетров.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Влияние температуры на ранние этапы онтогенетического развития изучалось в специальных термолотках размерами 1 м длиной, 20 см шириной и 10 см высотой (рис. 1). Лотки с одного конца охлаждались холодильным агрегатом, а с другого – нагревались электронагревателем. Охлаждающие и нагревающие элементы помещались внутри дна алюминиевой пластинки. Для получения нужной температуры в лотки набирали воду высотой 1.5-2 см и включали нагревательные и холодильные агрегаты. В контактных термометрах, которые вставлялись в оба конца термолотков, устанавливали необходимый режим. При достижении планируемой температуры элементы автоматически выключались.

Различные уровни солёности моделировались либо путем имитации ионного состава воды Каспийского моря [2] или разбавлением морской воды речной.

Каждый вариант экспериментов имел не менее 5-6-ти повторностей для выявления статистических вариаций.

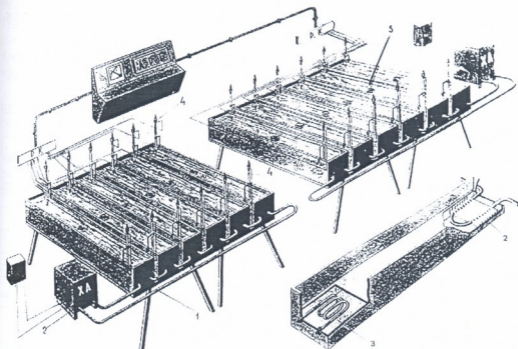


Рис. 1. Термолотки: 1 – алюминиевые лотки с регулируемой температурой; 2 – холодильные агрегаты; 3 – нагреватели; 4 – контактные термометры; 5 – чашки Петри с водой

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение влияния различных температур на оплодотворяемость икры показало наличие четко выраженных межпопуляционных различий в термопреферендумных показателях (табл. 1).

Выяснилось, что оптимальная температура для оплодотворения икры осетра северокаспийской популяции составляет 15-20°C. Отклонение от границ термооптимума приводит к депрессии оплодотворяемости, а при температуре 25-26°C икра этого осетра не оплодотворяется совсем.

Для осетра куринского происхождения оптимальная зона температуры лежит в пределах 19-23°C. При 15-16°C оплодотворяемость икры снижается, а при 11-12°C и 25-26°C икра вообще не оплодотворяется.

Что касается икры осетра южнокаспийской популяции, то наилучшие показатели оплодотворяемости наблюдались в пределах температуры 22-23°C. Выше и ниже границ этой термозоны оплодотворяемость значительно понижается (табл. 1).

Таким образом, исследования показали, что более низкий температурный оптимум (15-20°C) оплодотворяемости имеет икра северокаспийского осетра, а наиболее высокий (22-23°C) – икра южнокаспийского осетра. Кроме того,

полученные данные свидетельствуют о том, что икра осетра северокаспийской популяции имеет более широкий диапазон приспособленности (5°C) к температуре, чем куринский (4°C) или южнокаспийский (2°C).

Таблица 1

**Оплодотворяемость икры осетра разной популяции
при различных температурах**

Пределы температур, $^{\circ}\text{C}$	Популяция осетра		
	северокаспийская	куринская	южнокаспийская
11-12	$53,5 \pm 2,05$	0	0
15-16	$91,2 \pm 1,30$	$70,6 \pm 1,99$	$10,5 \pm 0,48$
19-20	$84,5 \pm 1,96$	$94,4 \pm 1,12$	$48,5 \pm 1,86$
22-23	$12,3 \pm 0,87$	$90,2 \pm 1,03$	$98,0 \pm 0,78$
25-26	0	0	$62,3 \pm 2,71$

Средние показатели оплодотворяемости икры осетра разной популяции (опыты проводились в 5-ти повторностях и для каждого эксперимента бралось по 80-100 икринок)

Аналогичные тенденции мы наблюдали при изучении оптимальных температур для развития зародышей осетра разных популяций (рис.2).

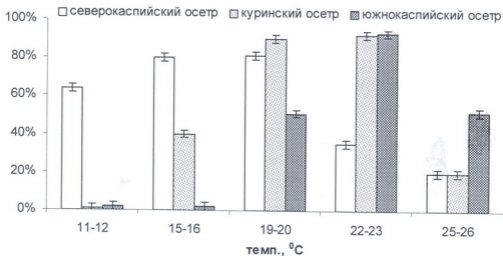


Рис. 2. Выживаемость зародышей (от оплодотворения икры до выклева личинок) осетра разной популяции при различных температурных режимах инкубации

Высокие показатели выживаемости зародышей осетра северокаспийской популяции наблюдались при инкубации икры в пределах температуры $15-20^{\circ}\text{C}$ (рис. 2) и немного понижались при температуре $11-12^{\circ}\text{C}$, но при этом почти в 2 раза

удлинялась продолжительность инкубации икры. В тоже время сильное отрицательное влияние на эмбрионы той популяции оказывали зоны высокой температуры (22-23°C), а при экспозиции в 25-26-ти градусном диапазоне регистрировалась тотальная гибель зародышей. Интересно отметить, что в этих температурных пределах (25-26°C) выживала определенная часть зародышей осетра и куринской, и южнокаспийской популяции (19-52%).

Таким образом, установлено, что оптимальная температура для нормального развития северокаспийского осетра колеблется в пределах 11-20°C, для куринского осетра составляет 19-23°C, а для южнокаспийского – 22-23°C.

Изучение влияния солености на оплодотворяемость икры и выживаемость зародышей осетра всех трех подвидов также свидетельствуют о существовании различий между этими популяциями в степени устойчивости к повышению солености в среде.

Таблица 2

Оплодотворяемость икры и выживаемость зародышей осетра разных популяций в воде разной солености (n = 20 в 5-ти повторностях)

Соленость, %	Показатель, %	Популяция осетра		
		северокаспийская	куринская	южнокаспийская
Контроль (речная вода)	Оп	90,8 ± 0,76	94,3 ± 0,46	96,3 ± 0,88
	В	71,4 ± 1,01	79,1 ± 0,99	80,4 ± 1,18
2	Оп	94,3 ± 0,6	99,0 ± 0,11	98,6 ± 0,33
	В	68,0 ± 1,16	80,7 ± 1,02	84,3 ± 0,98
4	Оп	31,5 ± 1,04	90,4 ± 1,06	94,9 ± 0,92
	В	1,3 ± 0,04	50,6 ± 0,99	76,6 ± 1,24
6	Оп	0	61,3 ± 1,27	81,5 ± 1,03
	В	0	6,8 ± 0,09	28,3 ± 0,53
8	Оп	0	29,5 ± 1,34	38,3 ± 1,26
	В	0	0	0
10	Оп	0	0	0
	В	0	0	0
12	Оп	0	0	0
	В	0	0	0

Оплодотворяемость икры и ее последующая инкубация проводились в оптимальной для каждой популяции температурной зоне. Оп - оплодотворяемость, В - выживаемость

Проведенные нами исследования позволили установить, что наиболее оптимальной для эффективного оплодотворения икры и выживания зародышей осетра северокаспийской популяции является среда обитания, где галинность не превышает 2‰, а также обычная речная вода – контроль (табл. 2). При увеличении

солености воды более 2‰ эти показатели резко уменьшаются, а при солености воды 6‰ и выше икра этого подвида осетра не оплодотворяется, а эмбрионы, переведенные из пресной воды, погибают.

Куринский осетр, по сравнению с осетром северокаспийской популяции, несколько более устойчив к повышению солености на этих стадиях развития. Обнаружено, что наилучшие показатели оплодотворяемости икры и выживаемости курина осетра регистрируются в воде галинностью до 6‰. Повышение уровня солености приводит к снижению этих параметров. В тоже время при уменьшении солености (< 3‰) икра курина осетра не оплодотворяется, а зародыши погибают (табл. 2).

Икра и эмбрионы южнокаспийского осетра оказались наиболее эвригалинными, т.е. устойчивыми к воздействию солености. Опыты показали, что оплодотворяемость икры осетра этой популяции в воде соленостью до 8‰ почти одинакова и во всех экспериментах (в воде соленостью 2‰, 4‰ и 6‰) такая же высокая, как и в контроле – пресной речной воде.

Однако, максимальные показатели выживаемости зародышей наблюдались в воде соленостью до 6‰. В условиях солености 6 – 8‰ эти показатели резко уменьшаются, а при солености 10-12‰ икра осетровых южнокаспийской популяции не оплодотворяется совсем, а зародыши погибают спустя несколько часов после начала экспозиции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение адаптационной пластичности осетровых к различным факторам окружающей среды является важным аргументом для разработки и уточнения биотехнологии разведения и выращивания отдельных популяций в заводских условиях.

Хотя, в определенных работах имеются такие данные на видовом уровне [12, 7, 9, 8, 13, 4, 15, 16 и др.] Однако на популяционном уровне данного рода исследования отсутствуют. Как мы отметили выше, шаблонная экстраполяция биотехнологических нормативов разведения курина осетра на остальные популяции этих рыб, мигрирующих в р. Куру, приводит к потерям в отдельных звеньях заводского воспроизводства.

Наши исследования выявили достоверные межпопуляционные различия в адаптационных возможностях половых клеток. Было показано, что икра осетра северокаспийской популяции лучше оплодотворяется при относительно низких температурах (15-20°C), чем икра представителей курина (19-23°C) и южнокаспийской (22-23°C) популяций. При этом, осетр северокаспийской популяции имеет более широкий диапазон (5°C) возможностей для оплодотворения и для благополучного развития зародышей, чем куринский (4°C) и южнокаспийский (2°C).

Вероятно поэтому северокаспийский осетр встречается во всех частях Каспия и совершает нерестовые миграции в реки северного и среднего Каспия, в то время как осетры курина и южнокаспийского происхождения почти не встречаются в реках северного Каспия.

Что касается межпопуляционных различий в чувствительности к уровню солености, то это скорее всего обусловлено особенностями биологического развития.

Дело в том, что северокаспийский осетр на ранних стадиях развития обитает в малосолёных зонах предустьевой зоне р. Волги, где солёность не превышает 1,5-2%. В то же время, уровень галинности воды в устье р. Куры и р. Сейфудрид значительно выше, что, вероятно, отражается на эколого-физиологических параметрах рыб куринского и южнокаспийской популяций.

ВЫВОДЫ

Показано, что оптимальные условия температуры для оплодотворения икры осетра отдельных популяций не одинаковы.

Наиболее высокий уровень оплодотворяемости и выживаемости зародышей для осетра северокаспийской популяции наблюдается в пределах температуры 15-20°C, для куринской – 19-23°C, а для южнокаспийской – 22-23°C

Для нормального развития, оплодотворения икры и выживаемости зародышей оптимальной солёностью воды является для осетра северокаспийского происхождения пресная речная вода солёностью 2‰, для куринского – до 4‰, а для южнокаспийской популяции – до 6‰.

Выше или ниже указанных пределов температуры и солёности наблюдается снижение показателей оплодотворяемости икры и выживаемости зародышей.

При получении икры от осетра их оплодотворения и инкубации, необходимо учесть популяционные особенности и их адаптационные возможности к факторам температуры и солёности.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ахундов М.М.* Приоритеты сохранения биоразнообразия Каспия и устойчивого развития нефтяной промышленности Азербайджана. В сб.: Проблемы сохранения экосистемы Каспия в условиях освоения нефтегазовых месторождений. Мат. I Международной научно-практической конференции. Астрахань, 2005, с.18-21.
2. *Бруевич С.В.* Гидрохимия Среднего и Южного Каспия. М.-Л., изд. АН СССР, 1937, 5-352.
3. *Власенко А.Д., Зыкова Г.Ф., Красиков Е.В.* Состояние запасов осетровых в каспийском бассейне и пути их восстановления. В сб.: Современные проблемы Каспия. Мат. Межд. конференции, посвященной 105-летию КаспНИРХ. Астрахань, 2002, 58-64.
4. *Гаджиев Р.В., Касимов Р.Ю.* Осетровые и лососевые Куринско-Каспийского региона, их биологические группы и эколого-физиологические особенности. Баку, 2005, 249 с.
5. *Голованов В.К., Валтонен Т. Ж.* Биология внутренних вод, 2000, 2, 106-115.
6. *Горбунова Г.С., Костров Б.П., Гарапина С.Н., Курапов А.А., Ковеленко Л.Д., Горбунова Н.В.* Состояние некоторых представителей экосистемы Каспия при действии нефти и газоконденсата. В сб.: Современные состояния Каспия. Мат. Межд. конф., посв. 105-летию Касп. НИРХ. Астрахань, 2002, 83-87.
7. *Дзян Яо Цин.* Ж. научн. сообщ. Ин-та физиологии АН СССР, 1959, 1, 125-127.
8. *Зданович В.В.* Вопросы ихтиологии, 1999, 39, 1, 105-110.
9. *Касимов Р.Ю.* Изменение отношения к свету и температуре у некоторых видов осетровых в раннем онтогенезе. В сб.: Осетровое хозяйство в водоемах СССР, М., АН СССР, 1963, 65-68.
10. *Карпук М.И., Катунин Д.Н.* Проблемы сохранения экосистем Северного Каспия в условиях масштабного развития нефтедобычи. В сб.: Проблемы сохранения экосис-

темы Каспия в условиях освоения нефтегазовых месторождений. Мат. I Междунар. конф. Астрахань, 2005, 93-98.

11. *Коза А.А.* Автореф. дисс. докт. биол. наук. Москва, 2002, 56 с.
12. *Мантельман И.И.* Труды совещ. ихтиол. комиссии АН СССР, 1958, 8, 297-302.
13. *Микаилова С.И., Касимов Р.Ю.* Изв. АН Азерб., сер. биол. науки, 2000, 4-6, 177-182.
14. *Рзаев З.А.* Изучение распределения молоди некоторых частиковых рыб р. Куры в термоградиентных условиях. В кн.: Труды Азерб. отделения центрального НИИ осетрового хозяйства, Баку, 1972, 7, 113-118.
15. *Fleming S.W., Quilty E.S.* Environ. Monit. Assess., 2007, 131, 83-94.
16. *Portner H.O., Peck L., Somero G.* Biol. Sci., 2007, 362(1488), 2233-2258.

სხვადასხვა პოპულაციის თართების განაყოფიერების და ემბრიონული განვითარებისთვის წყლის ოპტიმალური ტემპერატურის და მარილიანობის დადგენა

ზ. სალმანოვი, მ. ახუნდოვი

აზერბაიჯანის ეკოლოგიის და ბუნებრივი რესურსების სამინისტროს თევზის მეორნეობის ინსტიტუტი

რეზიუმე

სხვადასხვა პოპულაციის თართების ეფექტური განაყოფიერების და ემბრიონული განვითარების წყლის ოპტიმალური ტემპერატურის და მარილიანობის მაჩვენებლების დადგენის მიზნით შესწავლილია ქვირითის განაყოფიერების და ჩანასახის გადარჩენის პროცენტი სხვადასხვა ტემპერატურის და მარილიანობის პირობებში. ნაჩვენებია, რომ ამ მაჩვენებლებს ახასიათებს გამოკვეთილი პოპულაციათაშორის სხვაობა: ჩრდილოკასპიური თართისთვის ტემპერატურა შეადგენს 15-20°C, ხოლო სამხრეთკასპიის პოპულაციისთვის – 22-23°C. ოპტიმალური მაჩვენებლების ფარგლებს მიღმა განაყოფიერების ეფექტურობა ქვეითდება, ხოლო ჩანასახის განვითარება მნიშვნელოვნად სცდება ნორმას.

DEFINITION OF TEMPERATURE AND SALINITY GRADIENT OPTIMAL FOR FERTILIZATION AND EMBRYONIC DEVELOPMENT OF STURGEONS FROM DIFFERENT POPULATIONS

Z.S. Salmanov, M.M. Akhundov

Institute of Fish Industry of the Ministry of Ecology and Natural Resources of Azerbaijan Republic

SUMMARY

The aim of this study was the definition of temperature and salinity optimum for effective fertilization and normal embryonic development of the fish eggs, received from the different populations of Caspian sturgeon.

It has been shown that the temperature gradient for eggs fertilization and embryo survival is unequal in different sturgeon populations and constitutes 15-20°C for the sturgeon from northern Caspian population, 19-23°C for the Kura-river's sturgeon and 22-23°C for the southern Caspian sturgeon.

The effective fertilization and high level of embryos survival were observed in water with 2‰ salinity for the northern Caspian sturgeon 4‰ salinity for the Kura-river's sturgeon and 6‰ salinity for the southern Caspian sturgeon.

Our investigations showed that the deviation from the optimal temperature and salinity limits bring to inhibition of fertilization and/or disturbances in embryonic development.

So, the data indicate that the northern Caspian sturgeons have high levels of adaptation plasticity to the temperature and salinity in comparison to the Kura-river's sturgeon and southern Caspian sturgeon.

**ადრეული სოლამდელი ასაკის ბავშვთა განვითარების
უფასეობა, ეპიდემიოლოგიური სკრინინგული კვლევა**

*ნ. ტატიშვილი, მ. ვაბუნია, ი. ბოკერია, ნ. მიქელაძე,
ქ. აბდუშელიშვილი, დ. კახიანი, ც. სარბილაძე,
მ. ზირაქაშვილი, თ. ედიბერიძე*

ა. ლაჭყვიანიის სახ. საქართველოს ბავშვთა ნევროლოგთა და ნეირო-ქირურგთა ასოციაცია

მიღებულია 14.12.2009

ნეიროგანვითარებითი უნარშეზღუდულობა ყოველთვის იყო საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მნიშვნელოვანი პრობლემა განვითარებადი ქვეყნებისთვის. ადრეული ინტერვენციის ეფექტურობა განსაკუთრებულ მნიშვნელობას ანიჭებს ადრეულ იდენტიფიკაციას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა განვითარების პრობლემების მქონე ბავშვების გამოვლენა ასაკობრივი განვითარების კითხვარის (ASQ) გამოყენებით და განვითარებითი უნარშეზღუდულობის გამომწვევი ძირითადი რისკ-ფაქტორების გამოყოფა.

თბილისის სამ სხვადასხვა უბანში (დიღომი, ვაკე, საბურთალო) მცხოვრები 24-48 თვის 1826 ბავშვის მშობელმა/მომვლელმა შეავსო ASQ კითხვარი. ანალიზის შედეგად 56 ბავშვს აღმოაჩნდა პრობლემები ერთზე მეტ სფეროში. ამ პოპულაციაში ყველაზე ხშირი (4,8%) იყო ნატიფი მოტორიკის დარღვევა. განვითარების პრობლემებთან ასოცირებული რისკ-ფაქტორებიდან განსაკუთრებული კორელაცია აღმოჩნდა სქესის მიხედვით – ალბათობის ფარდობა (OR) ვაჟი / გოგონა იყო 3,376 სარწმუნოობის 95% ინტერვალით (1,80-6,32) და ოჯახის სოციალურ-ეკონომიკური სტატუსის მიხედვით – ალბათობის ფარდობა (OR) ოჯახის შემოსავალი < 200ლ / > 200ლ იყო 3,723 სარწმუნოობის 95% ინტერვალით 1,518-9,132. განვითარებით გამოსავალზე მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენდა მშობლების განათლება და არც ინტრანატალური პრობლემები.

საკვანძო სიტყვები: განვითარება, სკრინინგი, ეპიდემიოლოგია, უნარშეზღუდულობა

განვითარების და ქცევის აშლილობები პედიატრიული პოპულაციის ხშირი პრობლემაა. განვითარებული ქვეყნის მონაცემებით, ბავშვების 10-16%-ს აღენიშნება ამ ტიპის დარღვევა [3, 8, 16]. კიდევ უფრო მაღალია სიხშირე განვითარებად ქვეყნებში (20-25%) [9]. შესაბამისად, ამ აშლი-

ლობათა დროული ამოცნობა და ადრეული ჩარევა მნიშვნელოვნად ამცირებს უნარშეზღუდულობის ხარისხს ზრდასრულობის ასაკში და, შესაბამისად, ამცირებს სახელმწიფოს მიერ გასაწევ ხარჯებს [5, 6, 12, 13].

განვითარების შესაფასებელი სკრინინგული კვლევა ითვლება ყველაზე იაფი და სენსიტიური კვლევის საშუალებად [14, 15, 17, 18]. ეს არის შეფასების ხანმოკლე პროცედურა, რომელიც ემსახურება რისკ-ჯგუფის იმ ბავშვების გამოვლენას, რომელთაც განვითარების შეფერხების იდენტიფიცირებისთვის ესაჭიროებათ უფრო დაწვრილებითი შეფასება ან დიაგნოსტიკა.

განვითარების შესაფასებელი ტესტები უკანასკნელი 10 წლის განმავლობაში მნიშვნელოვნად დაიხვეწა. დადგინდა ამ ტიპის კითხვარების სარწმუნო პრელიმინარული ღირებულება [1, 2, 5]. ამერიკის პედიატრიული აკადემიის მიერ რეკომენდირებული ერთ-ერთი მაღალსენსიტიური და სარწმუნო კითხვარი არის “ასაკობრივი განვითარების კითხვარი” (Ages and Stages Questionnaire), რომელიც ეფუძნება მშობლის გამოკითხვას [1, 2, 5, 10, 16].

ადრეული ჩარევის მნიშვნელობის მიუხედავად მაღალგანვითარებულ ქვეყნებშიც კი ნეიროგანვითარებითი პრობლემების დიაგნოსტიკა სკოლამდელ ასაკში მხოლოდ შემთხვევათა 40-50%-ში ხდება [5], რაც კიდევ უფრო გასაგებს ხდის სკრინინგული, იაფი კვლევების მნიშვნელობას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა 2-დან 4 წლამდე ასაკის ბავშვთა განვითარების ეპიდემიოლოგიური სურათის დადგენა სპეციალური სკრინინგული ასაკობრივი განვითარების კითხვარის (ASQ) საშუალებით და განვითარების პრობლემების რისკ-ჯგუფირების გამოვლენა.

მასალა და მეთოდეზი

დასახული მიზნის განხორციელებისთვის შესწავლილ იქნა 2004 წლის 1 იანვრიდან 2005 წლის 31 დეკემბრამდე დაბადებული 2-დან 4 წლის ასაკის 1826 ბავშვი, რომლებიც აღრიცხვაზე იმყოფებოდნენ ქ. თბილისის 3 ამბულატორიულ დაწესებულებაში: ვაკის, საბურთალოს და დიდმის. საერთო რაოდენობიდან (1826) ვაკი იყო 919, ხოლო გოგონა – 907.

კვლევაში გამოყენებულ იქნა კითხვარი “ასაკობრივი განვითარების კითხვარი” (Ages and Stages Questionnaire), რომლის წინასწარი თარგმნა და ადაპტირება მოხდა პილოტური კვლევით – შეფასებულ იქნა 50-50 ბავშვი ყოველი ასაკობრივი ჯგუფისთვის (სულ 6 ასაკობრივი ჯგუფი: 24, 27, 30, 33, 36 და 42 თვის). ნორმის ზღვარი ამ ასაკობრივი ჯგუფებისთვის მოცემულია ცხრილში 1.

თითოეულ შემთხვევაში კითხვარის საშუალებით შეფასდა განვითარების 5 სფერო: მეტყველება, უხეში მოტორიკა, ნატიფი მოტორიკა, პრობლემის გადაჭრა და პიროვნულ-სოციალური.

შეფასებისას ორ და მეტ სფეროში ნორმაზე ნაკლები ქულების მიღებისას ბავშვის მიკუთვნება ხდებოდა რისკ-ჯგუფზე. ასეთი ბავშვების რაოდენობამ სულ შეადგინა 56.

კითხვარს ავსებდა სპეციალურად მომზადებული ექიმი დედასთან ან ოჯახის სხვა წევრთან ერთად.

ასაკობრივი განვითარების კითხვარის (ASQ) ზღვრული ნორმები

სფერო	ასაკი						
	24 თვე	27 თვე	30 თვე	33 თვე	36 თვე	42 თვე	48 თვე
კომუნიკაცია	36,5	33,5	38,8	35,0	38,7	38,0	39,1
უხეში მოტორიკა	36,0	35,0	30,6	41,5	35,7	45,0	32,9
ნატიფი მოტორიკა	36,4	26,0	25,2	29,0	30,7	40,0	30,0
პრობლემის გადაჭრა	32,9	37,0	28,9	36,5	38,6	39,0	35,0
პიროვნულ-სოციალური	35,6	33,0	36,9	36,0	38,7	42,5	23,4

მიღებული შედეგები

2-დან 4 წლამდე ასაკის 1826 ბავშვის კვლევის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ბავშვთა უმეტესობა – 1650 ბავშვი (90,36%) იყო ნორმალური განვითარების, კომუნიკაციის პრობლემა ჰქონდა ბავშვთა 2,8%-ს, უხეში მოტორიკის – 0,7%, ნატიფი მოტორიკის – 4,8%, პრობლემის გადაჭრის – 3,6% და პიროვნულ-სოციალური – 3,0%. ჩამოთვლილთაგან ყველაზე ხშირი იყო ნატიფი მოტორიკის პრობლემები და განსაკუთრებით 42 თვის ასაკობრივ ჯგუფში (8,9%), ხოლო ყველაზე იშვიათი – უხეში მოტორიკის პრობლემა, რაც საერთოდ არ გამოვლინდა 24 თვის ასაკობრივ ჯგუფში.

ექვსივე (24, 27, 30, 33, 36 და 42 თვის) ასაკობრივი ჯგუფის ბავშვების შეფასებისას მიღებული შედეგები მოცემულია ცხრილში 2.

ნორმაზე ნაკლები შეფასება მხოლოდ ერთ სფეროში იყო ყველაზე ხშირი ანომალია (6,57% – 120 ბავშვი). 2 სფეროში პრობლემა აღმოაჩნდა ბავშვთა 1,59% (29), 3 სფეროში – 0,88% (16), 4 სფეროში – 0,55% (10) და ხუთეუ სფეროში მხოლოდ 0,05%-ს (1 ბავშვი).

რისკ-ჯგუფი შეადგინეს 2 და მეტ სფეროში ნორმაზე დაბალი ქულების მქონე ბავშვებმა და ასეთი აღმოჩნდა 56 ბავშვი. ყველა ეს ბავშვი შეფასებულ იქნა ბავშვთა ნევროლოგის, ფსიქოლოგის, ფსიქიატრის, ფიზიკური, მეტყველების და ოკუპაციური თერაპევტებისგან შემდგარი მულტიდისციპლინური გუნდის მიერ. ყველა (56) შემთხვევაში დადასტურდა კითხვარით გამოვლენილი პრობლემა. ამ ჯგუფის იდენტიფიცირების შემდეგ მოხდა კვლევა განვითარების პრობლემების რისკ-ფაქტორების გამოსავლენად.

მასალის სტატისტიკური დამუშავებით აღმოჩნდა, რომ განვითარების შეფერხების რისკი სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად იყო დამოკიდებული სქესზე ($p < 0,001$). განვითარების შეფერხების რისკი 3,4-ჯერ მეტი იყო ვაშებში, ვიდრე გოგონებში [OR = 3,376 (95% CI 1,80-6,32)].

ქულობრივი შეფასების შედეგები
ასაკობრივი განვითარების კითხვარის მიხედვით

ასაკი თვეებში	რ-ბა	მანევრებელი										სულ
		კომუნიკაცია		უხეში მოტორიკა		ნატიფი მოტორიკა		პრობლემის გადაჭრა		პიროვნულ- სოციალური		
		< N	N	< N	N	< N	N	< N	N	< N	N	
24	აბს.	11	115	0	126	2	124	3	123	4	122	126
	%	8,7	91,3	0	100	1,6	98,4	2,4	97,6	3,2	96,8	6,90
27	აბს.	1	205	1	205	4	202	2	204	4	202	206
	%	0,5	99,5	0,5	99,5	1,9	98,1	1,0	99,0	1,9	98,1	11,28
30	აბს.	6	233	1	238	5	234	5	234	10	229	239
	%	2,5	97,5	0,4	99,6	2,1	97,9	2,1	97,9	4,2	95,8	13,09
33	აბს.	3	171	4	170	5	169	3	171	6	168	174
	%	1,7	98,3	2,3	97,7	2,9	97,1	1,7	98,3	3,4	96,6	9,53
36	აბს.	7	321	1	327	12	316	16	312	10	318	328
	%	2,1	97,9	0,3	99,7	3,7	96,3	4,9	95,1	3,0	97,0	17,96
42	აბს.	11	405	5	411	37	379	21	395	17	399	416
	%	2,6	97,4	1,2	98,8	8,9	91,1	5,0	95,0	4,1	95,9	22,78
48	აბს.	12	325	1	336	22	315	16	321	3	334	337
	%	3,6	96,4	0,3	99,7	6,5	93,5	4,7	95,3	0,9	99,1	18,46
სულ	აბს.	51	1775	13	1813	87	1739	66	1760	54	1772	1826
	%	2,8	97,2	0,7	99,3	4,8	95,2	3,6	96,4	3,0	97,0	100

N – ნორმა

განვითარების პრობლემებს და დედის განათლებას, ასევე განვითარების და ინტრანატალურ პრობლემებს შორის არ აღმოჩნდა სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია.

სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი იყო კორელაცია ოჯახურ მდგომარეობას და განვითარების პრობლემებს შორის ($p < 0,01$). არასრული ოჯახის (ქვრივი, გაშორებული ან მარტოხელა დედა) შემთხვევებში განვითარების პრობლემები აღენიშნა ბავშვთა 11,8%-ს, მაშინ როცა სრული ოჯახის შემთხვევებში ასეთი აღმოჩნდა მხოლოდ შემთხვევათა 3,5%. არასრული ოჯახიდან რისკის ჯგუფში მოხვედრის რისკი 3,7-ჯერ მეტი იყო, ვიდრე სრული ოჯახიდან [OR = 3,723 (95% CI 1,518-9,132)].

სტატისტიკურად სარწმუნო იყო კორელაცია განვითარების პრობლემებს და უბნებს შორის ($p < 0,001$). უბნების შედარებისას განვითარების პრობ-

ლემების მქონე შემთხვევების ყველაზე დაბალი სიხშირე (1,2%) იყო დიღობის ამბულატორიაში რეგისტრირებულ ბავშვებს შორის, ხოლო ყველაზე მაღალი – ვაკის რაიონის პოპულაციაში (5,4%).

შევისწავლეთ ბავშვის განვითარებაზე ოჯახის ეკონომიკური მდგომარეობის ზეგავლენა, რისთვისაც შემოსავლების მიხედვით ოჯახები დაეყავით 4 ჯგუფად: შემოსავალი < 200 ლარი, 200-500 ლარი, 500-1000 ლარი და >1000 ლარი. რისკ-ჯგუფის ბავშვების სიხშირე ამ ჯგუფებში შესაბამისად გადანაწილდა: 9,7%, 3,2%, 2,9% და 4,2% ანუ განვითარების შეფერხების პრობლემა სტატისტიკურად მნიშვნელოვნად ($p < 0,05$) დამოკიდებული აღმოჩნდა ოჯახის შემოსავალზე. ასეთი ბავშვები განსაკუთრებით ხშირად იყვნენ 200 ლარზე მცირე შემოსავლის მქონე ოჯახებიდან.

შედეგების განხილვა

ჩვენ მიერ 1826 ბავშვის ნეიროგანვითარების სკრინინგული ტესტირების საფუძველზე გამოვლინდა, რომ განვითარების გარკვეული პრობლემა აქვს 2-დან 4 წლამდე ასაკის ბავშვთა 9,64%-ს. გასათვალისწინებელია, რომ კვლევაში მონაწილეობდა მხოლოდ ქ. თბილისში და ისიც 3 უბანში მცხოვრები ბავშვები. ამასთან, თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტს, რომ ნეიროგანვითარებითი დარღვევების მხოლოდ 40-50% დგინდება სკოლამდელ ასაკში [5] და ქცევითი აშლილობების გამოვლენაც ასეთი ტესტების საშუალებით შეუძლებელია [8, 13, 19], გასაგებია გამოვლენილი შემთხვევების დაბალი მაჩვენებელი.

ჩვენი კვლევის შედეგად სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია გამოვლინდა ნეიროგანვითარებითი დარღვევების განვითარებასა და ოჯახის სოციალურ-ეკონომიკურ მდგომარეობას შორის, რაც საყურადღებო და გასათვალისწინებელი ფაქტია, მით უფრო, საქართველოს დღევანდელ ეკონომიკურ მდგომარეობაში.

საფიქრებელია, რომ მთელი საქართველოს მასშტაბით კვლევის ჩატარების შემთხვევაში ნეიროგანვითარებითი პრობლემების მქონე ბავშვთა სიხშირე განსაკუთრებით მაღალი იქნებოდა.

მსგავს მონაცემებს იძლევა სხვა განვითარებად ქვეყნებში ჩატარებული კვლევებიც [9, 11, 14, 16, 18] და მსოფლიოს ჯანდაცვის ორგანიზაციის ევროპის ოფისი, რაც სრულ შესაბამისობაშია ჩვენი კვლევის მონაცემებთან.

სხვადასხვა ქვეყნებში [5, 12, 15, 17] და ჩვენ მიერ ჩატარებული კვლევების მონაცემების საფუძველზე დადასტურდა ამ ტიპის (მშობლის) კითხვარის დანერგვის და ბავშვზე მუდმივი მეთვალყურეობის აუცილებლობა, რაც საშუალებას იძლევა დროულად გამოვლინდეს ნეიროგანვითარებითი აშლილობა, დროულად მოხდეს ადეკვატური, ეფექტური ინტერვენცია და შემცირდეს როგორც სახელმწიფოს, ასევე ოჯახის ეკონომიკური ხარჯები.

ნეიროგანვითარებითი პრობლემები ჯანდაცვის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენს. ამ ტიპის დარღვევების დროული გამოვლენა სპეციალური კითხვარების საშუალებით ადრეული ეფექტური ინტერვენციის გამოყენების საშუალებას იძლევა.

ლიტერატურა

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Children with Disabilities. Developmental surveillance and screening of infants and young children. *Pediatrics*, 2001, 108, 192-195.
2. American Academy of Pediatrics, Council on Children with Disabilities, Identifying Infants and Young Children with Developmental Disorders in the Medical Home: An Algorithm for Developmental Surveillance and Screening, *Pediatrics*, 2006, 118, 405-420.
3. *Bernal P.* *Pediatr. Ann.*, 2003, 32, 413-418.
4. *Bonduelle M., Joris H., Hofmans K. et al.* *The Lancet*, 1998, 351, 9115, 1553-1555.
5. Center for Disease Control and Prevention, Child Development, <http://www.cdc.gov/ncbddd/child/devtool.htm>
6. *Davies D.* *The Course of Child Development.* In: *Child Development: a Practitioner's Guide* (second ed.), Guilford Press, 2005, 174-177.
7. *Glascoe F.P.* Collaborating with Parents: Using Parents' Evaluations of Developmental Status to Detect and Address Developmental and Behavioral Problems. Nashville (TN): Ellsworth & Vandermeer Press, Ltd.; 1998:2006.
8. *Glascoe F.P.* *Pediatrics in Review*, 2000, 21(8), 272-280.
9. *Heo K.H.* *J. Intellect. Disabil. Res.*, 2008. 52(Pt 3). 195-206.
10. *Kerstjens J.M.* *Early Hum. Dev.*, 2009. 85(7). 443-447.
11. *Knapp P.* *Psychiatr. Clin. North Am.*, 32(1), 2009, 177-197.
12. *LaRosa A.C.* *J. Pediatr.*, 155(1), 2009, 124-128.
13. *Miller J.W.* *Prim. Care*, 2007, 34(2), 177-201.
14. *Neri Q.V., Squire J., Wand A. et al.* *Fertility and Sterility*, 2002, 78 (suppl. 1), S250-S251.
15. *Regalado M., Halfon N.* *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 2001, 155, 1311-1322.
16. *Richter J.* *Acta Paediatr.*, 2007, 96(5), 748-752.
17. *Rydz D.* *Pediatrics*, 2006, 118(4), E1178-1186.
18. *Sand N., Silverstein M., Glascoe F.P., Gupta V.B., Tonniges T.P., O'Connor K.G.* *Pediatrics*. 2005, 116, 174-179.
19. *Williams J., Burwell S., Capri G.F. et al.* *Clin. Pediatr. (Phila)*, 2006, 45, 734.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СКРИНИНГА ОЦЕНКИ РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Н. Татишвили, М. Габуния, И. Бокерия, Н. Микеладзе, К. Абдушелишвили, Д. Кахиани, Ц. Сирбиладзе, М. Зиракишвили, Т. Едиберидзе

Ассоциация детских неврологов и нейрохирургов Грузии им. А. Лачкепиани

РЕЗЮМЕ

Инвалидность, вызванная нарушением нейроразвития, всегда являлась значительной проблемой для системы общественного здравоохранения развивающихся стран. Ранняя интервенция эффективна, вследствие чего большое значение играет ранняя идентификация.

Целью исследования было выявление детей с проблемами развития с помощью опросника ASQ и выделение основных риск-факторов, вызывающих ограничение развития различных навыков.

Опросник ASQ был заполнен родителями детей возрастной группы 24-48 месяцев, проживающих в 3-х разных районах г. Тбилиси (Дигоми, Ваке, Сабуртало). Всего было

заполнено 1826 опросников. После обработки опросника, дети, набравшие показатель ниже нормы хотя бы в одной сфере деятельности, были исследованы мультидисциплинарной командой. Анализ полученных данных был проведен с помощью компьютерной программы SPSS (версия 11,5).

У 56 детей были выявлены проблемы больше чем в одной сфере деятельности. Чаще всего – 46,8% встречалось нарушение мелкой моторики. Особая корреляция риск-факторов, связанных с проблемами развития, выявлена с полом – OR мальчик / девочка 3,376 (95% CI – 1,80-6,32), а также с социально-экономическим статусом семьи – OR доход меньше 200 лари / больше 200 лари был 3,723 (95% CI 1,518-9,132). Значительно не влиял на исход развития уровень образования родителей и интранатальные проблемы.

ASQ вопросник дает возможность выявления задержки нейроразвития. Внедрение этого метода скрининга, особенно в странах с низким доходом, значительно улучшит состояние здоровья идентифицированных детей.

THE EPIDEMIOLOGY OF EARLY PRESCHOOL CHILDREN DEVELOPMENTAL SCREENING

N. Tatishvili, M. Gabunia, I. Bokeria, N. Mikeladze, Q. Abdushelishvili, D. Kakhiani, C. Sirbiladze, M. Zirakishvili, T. Ediberidze

Lachkepiani Georgian Association of Child Neurologists and Neurosurgeons

SUMMARY

Developmental disabilities have always been an important public health problem for children in developing countries. The emphasis on earlier identification creates the opportunity to provide the benefits of early intervention.

The aim of the study was to identify children with developmental problems by ASQ-test and to reveal main risk-factors for developmental disability.

Parents or caregivers of 1826 children aged 24-48 months from 3 district of Tbilisi (Digomi, Vake and Saburtalo) completed ASQ screens. The research staff reviewed the completed questionnaires and referred children with scores less than age-appropriate cut-off point in more than 2 areas to assess by multidisciplinary team. Statistical analysis was performed by SPSS system (version 11.5).

Total of 56 children had problems in more than one development area. The most frequent problem for this population was difficulties of fine motor skills (4.8%). Revealed risk-factors for developmental problems were: sex – OR of m/f was 3.376 (95% CI – 1.80-6.32) and family social-economical status – OR of income <200Gel / >200Gel was 3,723 (95% CI 1.518-9.132), but neither maternal/paternal educational level nor intrapartum problems had statistically significant impact on developmental outcome.

The ASQ-test can allow for earlier detection of neurodevelopmental delay. The implementation of screening tool especially in low-income countries will significantly improve child health and well-being for identified children.

საკვები პროდუქტებიდან გაოცოფილი პათოგენური ნაწლავის ჩხირის ფაგომგრანოპელოზის შესწავლა

თ. ქათამაძე

საქართველოს სახელმწიფო აგრარული უნივერსიტეტი

მიღებულია 03.02.2010

საკვებისმიერი ტოქსიკონფექციების შესწავლა წარმოადგენს ერთ-ერთ მნიშვნელოვან პრობლემას თანამედროვე მედიცინასა და ვეტერინარიაში. ბოლო წლებში მნიშვნელოვნად გაიზარდა აღნიშნულ დაავადებების სიხშირე, განსაკუთრებულ შემთხვევებს იწვევს ანტიბაქტერიული საშუალებების მიმართ რეზისტენტული ნაწლავის ჩხირის შტამების წარმოქმნის მზარდი ტენდენცია. ხშირად ადამიანებში დაავადების გამომწვევი პოლირეზისტენტული შტამები პირდაპირ კავშირშია ცხოველებში ცირკულირებად შტამებთან. ამგვარი პათოგენების არსებობა პრობლემატურია არა მხოლოდ ცხოველების ჯანმრთელობის თვალსაზრისით, არამედ მათი, როგორც საკვებით გამოწვეული პათოგენების, შესაძლო ტრანსმისიის შესაძლებლობის გამო ადამიანებში [3].

საკვანძო სიტყვები: E. coli, საკვებისმიერი ტოქსიკონფექციები, ფაგომგრანოპელოზა

ნაწლავის ჩხირის პათოგენური ბაქტერიებით დაბინძურებული საკვები პროდუქტები და სასმელი წყალი წარმოადგენს ნაწლავური ინფექციების გავრცელების წყაროს, რაც მრავალი ქვეყნის ჯანმრთელობის დაცვის სისტემის მნიშვნელოვანი პრობლემაა. ამ ინფექციური პათოლოგიების რიცხვში შედის ისეთი დაავადებები, როგორცაა დიარეა, კოლიტი, სეფსისი, საშარდე გუზების ინფექციები: ცისტიტები და პიელონეფრიტები. განსაკუთრებულ შემთხვევებს იწვევს ანტიბაქტერიული საშუალებების მიმართ რეზისტენტული E. coli-ს შტამების წარმოქმნის მზარდი ტენდენცია. როგორც ცნობილია, მეცხოველეობის ფერმებში ანტიბიოტიკები გამოიყენება როგორც დაავადების სამკურნალოდ, ასევე პროფილაქტიკისთვის, რაც იწვევს ანტიბიოტიკების მიმართ შექნილი რეზისტენტობის მქონე პათოგენების სელექციას და გავრცელებას [1]. აღნიშნული პრობლემიდან გამომდინარე, საჭირო ხდება საკვებისმიერი პათოგენების მიერ გამოწვეული დაავადებების აღმკვერთების საწინააღმდეგოდ ახალი სამკურნალო-პროფილაქტიკური საშუალებების შექმნა. ასეთ ალტერნატიულ პრე-

პარატს წარმოადგენს ბაქტერიოფაგები, რომლებმაც თავისი მთელი რიგი ბიოლოგიური თავისებურებების გამო დიდი გამოყენება ჰპოვა მედიცინაში. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე, სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ნაწლავის ჩხირის ბაქტერიების საწინააღმდეგო მაღალი ლიტური აქტიურობის მქონე ბაქტერიოფაგების რასების სელექცია [2].

მასალა და მეთოდები

კვლევის მასალას წარმოადგენდა სხვადასხვა საკვები პრდუქტებიდან და სუბპროდუქტებიდან (ხორცი, ფარში, კვერცხი) აღებული სინჯები, საიდანაც მიკრობიოლოგიური მეთოდების გამოყენებით მათ კონტამინაციას ვიკვლევდით სხვადასხვა მიკრობებზე.

სულ კვლევის პერიოდში (2006-2008 წწ.) ჩვენ მიერ საქართველოს სხვადასხვა რეგიონებში არსებული საკოლმეურნეო ბაზრებიდან, მაღაზიებიდან და სუპერმარკეტებიდან აღებულ იქნა 114 სინჯი, საიდანაც გამოიყო 246 სხვადასხვა შტამი.

პათოლოგიური მასალიდან (სინჯებიდან) მიკროორგანიზმთა გამოსაყოფად და მათი შემდგომი იდენტიფიკაციისთვის გამოყენებულ იქნა მიკრობიოლოგიური კვლევებისთვის რეკომენდებული საკვები არეები: 0,3%; 0,7%; 1,5%; 2%; ბრენ-პარტის აგარი pH 7,4-7,6. 5% სისხლიანი აგარი 10%, pH 7,4, საკვები ბულიონი ბრენ-პარტის ბულიონი pH 7,2-7,4; ხოტინგერის ბულიონი pH 7,2-7,4; 1% პეპტონი pH 7,2 ენდოსა და მანიტის ნიადაგები. მიკროორგანიზმთა ზოგიერთი ბიოქიმიური თვისების დასადგენად გამოვიყენეთ შაქრების გრძელი რიგი. E. coli ბაქტერიოფაგის გამოსაყოფად ვიყენებდით სხვადასხვა მასალას: ჩამდინარე და მდინარის წყალს, ფეკალურ მასებს და ჩირქს. ამ მიზნით 90 მლ გამოსაკვლევ მასალას (ჩამდინარე და მდინარის წყალი) ვუმატებდით 20 მლ კონცენტრირებულ პეპტონს (10% პეპტონი და 5% NaCl) და 0,1 მლ აგარის კულტურის ჩამონარეცხს. ფაგის ლიტურ აქტიურობას ვსაზღვრავდით აპელმანის მეთოდით ხორცპეპტონიან ბულიონში, pH 7,2-7,4. შედეგების წაკითხვა ხდებოდა 18-24 საათის გასვლიდან მასალის თერმოსტატში ინკუბირების შემდეგ 37°C-ზე. ფაგის ლიტურ აქტიურობას ვსაზღვრავდით 24-საათიანი საკვლევი კულტურის (1·10⁹ უჯ/მლ) შეტანით 1:100 LB-ს ბულიონში და ვათავსებთ სანჯდრეველაზე თერმოსტატში 37°C-ზე აერაციისთვის. ყოველ 15 წუთში სინჯებს ვიღებდით და გამოწმენდით მათ ოპტიკურ სიმკვრივეს. როცა ოპტიკური სიმკვრივე (OD) აღწევს 0,2-0,3-ს, შეგვკონდა შესაბამისი რაოდენობით გათვლილი ფაგი ისე, რომ ფაგის მრავლობითი დასნებონება შეადგენდეს 0,1 ფ.წ/უჯრედზე (10⁷). ყოველ 15-30 წუთში ვიღებდით სინჯებს და ვზომავდით როგორც ინფიცირებული, ასევე არაინფიცირებული უჯრედების OD-ს სპექტროფოტომეტრით (სხივის სიგრძე 600 ნმ). შემდეგ სინჯებს ვაცენტრიფუგირებდით, ვუმატებდით ქლოროფორმს და ვტიტრავდით. ფაგის ინფექციურობა ისაზღვრებოდა ნეგატიური კოლონიების დათვლით.

შედეგები და მათი განხილვა

პათოლოგიური ნაწლავის ჩხირის გამოსავლენად ჩვენ მიერ აღებულ ხორცისა და კვერცხის სინჯებში გამოვლენილ იქნა ნაწლავის ჩხირის ბაქტერიების გვარში გაერთიანებული სხვადასხვა სეროვარის მქონე პათოგენური ბაქტერიული შტამები (026; 015; 0119 და სხვ.). გარდა E. coli-ს შტამებისა, სინჯებიდან გამოყოფილ იქნა საღმონელების, სტაფილოკოკების, სტრეპტოკოკების, პროტეუსის, ბაცილების და სხვა მიკროორგანიზმების იზოლატები, რომლებიც დამატებით შესწავლას ექვემდებარებოდა.

სულ კვლევის პერიოდში აღებული სინჯებიდან გამოყოფილ და ბიოქიმიური ტესტებით იდენტიფიცირებულ იქნა E. coli-ს 87 პათოგენური შტამი. აღნიშნული შტამებიდან შეირჩა ყველაზე პათოგენური ვარიანტები, რომლებზეც გარემოდან გამოყოფილი იქნა 10 აქტიური ბაქტერიოფაგი, რომლებიც პირობითად აღვნიშნეთ ასე: F-1, F-2, F-3, F-4 F-10. აღნიშნული ფაგების აქტიურობა შევისწავლეთ აპელმანისა და გრაციას მეთოდებით. გარდა აღნიშნულისა, ჩვენ მიერ შესწავლილ იქნა ფაგების ლიტერიური აქტიურობის დიაპაზონი, აღსორბციის პერიოდი, ლატენტური პერიოდი და მოსავლიანობა (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

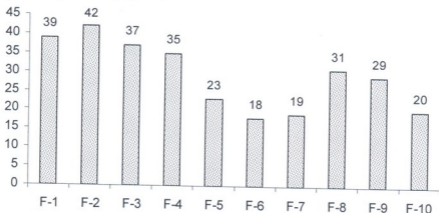
E.coli-ის ფაგის ბიოლოგიური აქტიურობის მახასიათებლები

№	ფაგები	აქტიურობა		მასპინძელი შტამი	აღსორბც. პერიოდი, წთ	ლატენტური პერიოდი, წთ	მოსავლ.	
		გრაცია	აპელმანი					
1	E.coli	F-1	5 ± 10^{-9}	10^{-6}	E.coli	11-13	22-28	125-130
		F-2	4 ± 10^{-9}	10^{-6}		12-14	22-28	125-130
		F-3	2 ± 10^{-10}	10^{-5}		11-14	22-28	125-130
		F-4	5 ± 10^{-9}	$\pm 10^{-5}$		11-14	22-28	125-130
2	E.coli	F-5	6 ± 10^{-9}	$\pm 10^{-6}$	E.coli	10-13	22-24	120-130
		F-6	2 ± 10^{-10}	$\pm 10^{-6}$		11-13	22-28	125-130
		F-7	1 ± 10^{-10}	$\pm 10^{-6}$		12-14	22-28	125-130
3	E.coli	F-8	5 ± 10^{-9}	$\pm 10^{-5}$	E.coli	11-14	22-28	125-130
		F-9	1 ± 10^{-10}	$\pm 10^{-4}$		11-14	22-28	125-130
		F-10	5 ± 10^{-9}	$\pm 10^{-5}$		10-13	22-24	120-130

გარდა ამისა, ჩვენ მიერ შესწავლილ იქნა გამოყოფილი ბაქტერიოფაგების დამოკიდებულება ტემპერატურულ ცვალებადობაზე. ტემპერატურის ექსპოზიცია განისაზღვრა 50 წუთით 50°-85°C-ზე. მიღებული შედეგებიდან გამომდინარე დავადგინეთ, რომ F-1 F-3, F-4, F-9 გამოყოფილი ფაგების

ლიტიური აქტიურობის მნიშვნელოვანი დაქვეითება იწყება 65°C-დან, მათი მთლიანი ინაქტივაცია ხდება 85°C ტემპერატურაზე. F-2, F-5, F-8, F-10 ფაგებს ტიტრის დაცემა აღენიშნება 60°C-დან; ლიტიური აქტიურობა ქვეითდება 70°C-ტემპერატურის დროს და მთლიანი ინაქტივაცია ხდება 80°C დროს.

0119-42 შტამიდან F-1 ფაგმა მოახდინა 39% შტამის ლიზისი, F-2 ფაგმა – 42% შტამის, F-3 – 37% შტამის, ხოლო F-4 კი – 35% შტამის. ასევე მაღალი ლიტიური აქტიურობა გამოავლინა 026 და 015-ის შტამებმა, კერძოდ (026 F-5, F-6, F-7) მოახდინეს, შესაბამისად, 20%, 10% და 19% შტამის ლიზისი, ხოლო 015-ის შტამებმა (F-8, F-9, F-10), შესაბამისად, 34%, 29% და 20% შტამის ლიზისი (სურ. 1).



სურ. 1. ხორცის პროდუქტებიდან და კვერცხიდან გამოყოფილი პათოგენური ნაწლავის ჩხირის ფაგომგრომნობელობა

ყოველივე ხემოთქმულიდან გამომდინარე, შეიძლება დავასკვნათ, რომ ხორცის პროდუქტებიდან და კვერცხიდან გამოყოფილი პათოგენური ნაწლავის ჩხირის ფაგები ბაქტერიოფაგების მიმართ მაღალი ლიტიური აქტიურობით ხასიათდება.

ლიტერატურა

1. *Коротаев Ф., Бабичев С.* Медицинская микробиология, иммунология и вирусология. С-П., Мед. Литература, 1998 г.
2. *Натидзе М.М., Мейнариანი А.Н.* Изучение некоторых биологических свойств сальмонеллезных бактериофагов. 2000, с. 34-35.
3. *Carattoli A., Tosini F., Giles W.P., Rupp M.E., Hinrichs S.H., Angulo F.J., Barrett T.J., Fey P.D.* Antimicrob. Agents Chemother., 2002, 46, 1269-1272.

ИЗУЧЕНИЕ ФАГОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ ПАТОГЕННЫХ ШТАММОВ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ*T. Katamadze*

Грузинский государственный аграрный университет

РЕЗЮМЕ

Загрязненные патогенными бактериями кишечной палочки пищевые продукты и питьевая вода представляют собой источник распространения кишечных заболеваний, что является важной проблемой здравоохранения многих стран.

Целью работы была селекция бактериофагов с высокой литической активностью против бактерий кишечной палочки. Исходя из вышесказанного, можно заключить, что фаги, выделенные из мясных продуктов и яиц, характеризуются высокой литической активностью против патогенных штаммов кишечной палочки.

STUDY OF PHAGE SENSITIVITY OF *E. COLI* STRAINS, ISOLATED FROM FOOD*T. Katamadze*

Georgian State Agrarian University

SUMMARY

Food and water, contaminated by pathogenic *E. coli*, are the sources of intestinal disease, that's an important issue of healthcare worldwide. The goal of this work was the selection of highly active bacteriophages against *E. coli*. Proceeding from the results of the work we can conclude, that phages isolated from meat products and egg are highly active to *E. coli*.

მკურნალობის თანამედროვე ჰირურგიული მეთოდებით მიღებული შედეგების შეფასება ორმხრივი ბულოზური ემფიზემის დროს

ლ. ქაცარავა, ვ. ქაცარავა, ბ. ონიანი

ქ. თბილისის თორაკო-აბდომინური კლინიკა

მიღებულია 12.11.009

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ფილტვების ორმხრივი ბულოზური ემფიზემების მკურნალობის ტაქტიკის ოპტიმიზაცია. ჩვენს ნაშრომში მოცემულია ფილტვის ორმხრივი ბულოზური ემფიზემით დაავადებული 38 ავადმყოფის მკურნალობის შედეგების ანალიზი, რომელთაც უტარდებოდათ მკურნალობა თორაკო-აბდომინურ კლინიკაში 1998-დან 2008 წლამდე. ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 16-დან 64 წლამდე. ყველა ავადმყოფს ჩაუტარდა რენტგენოლოგიური და კტ გამოკვლევები. ტრანსსტერნალური მიდგომით ერთმომენტიანი ოპერაციები ჩაუტარდა 18 ავადმყოფს, ხოლო ბილატერალური ერთმომენტიანი ოპერაციები მინინვაზიური მიდგომით – 20 ავადმყოფს. განვიხილავთ რა მკურნალობის შედეგებს, უნდა აღენიშნოს, რომ ტრანსსტერნალური ბილატერალური ოპერაციები წარმოადგენს არჩევის მეთოდს ფილტვების ორმხრივი დიდი ზომის (10 სმ-ზე მეტი) ბულოზური კისტების შემთხვევაში, ხოლო ერთმომენტიანი მინინვაზიური ოპერაციები წარმოადგენს არჩევის მეთოდს ფილტვების ორმხრივი მცირე ზომის (10 სმ-მდე) ბულოზური კისტების შემთხვევაში.

საკვანძო სიტყვები: ემფიზემა, ბულოზური კისტა, მინითორაკოტომია, სტერ-ნოტომია

ბოლო წლების განმავლობაში აღინიშნება ავადმყოფთა რაოდენობის ზრდა ფილტვების ბულოზური ემფიზემებით, რაც განპირობებულია სხვა ფაქტორებთან ერთად გარემოს დაბინძურებით და მწვეკელთა რაოდენობის ზრდით [3, 4]. ბოლო 20 წლის განმავლობაში აგრეთვე მკვეთრად იმატებს ლეტალობის სიხშირე ამ პათოლოგიების დროს. მიუხედავად იმისა, რომ დიდი რაოდენობით ტარდება მეცნიერული კვლევები, რომელიც ეთმობა ფილტვების ბულოზური ემფიზემების დიაგნოსტიკას და მკურნალობის ტაქტიკას, მთელი რიგი საკითხები ჯერ კიდევ საჭიროებს დაზუსტებას თანამედროვე მედიცინის მიღწევების გათვალისწინებით [1, 2]. გარდა ამისა, ბულოზური ემფიზემა ხშირად ატარებს ორმხრივ ხასიათს, რაც

აქტუალურს ხდის ქირურგიული მიდგომის და ერთმომენტური ბილატერალური ოპერაციების საკითხების გადაწყვეტას. ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ფილტვების ბულოზური ემფიზემების პრობლემა დღეისთვის ფრიად აქტუალურია.

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენდა ფილტვების ორმხრივი ბულოზური ემფიზემების მკურნალობის ტაქტიკის ოპტიმიზაცია.

მასალა და მეთოდები

1998 წლიდან 2009 წლამდე ზ. ცხაკაიას სახ. თორაკო-აბდომინურ კლინიკაში მკურნალობა ჩაიტარა 38 ავადმყოფმა ფილტვის ორმხრივი ბულოზური დაავადებით. ავადმყოფთა ასაკი მერყეობდა 16-დან 64 წლამდე. აქედან ქალი იყო 6 და 32 კი – კაცი. ყველა ავადმყოფს ჩაუტარდა რენტგენოგრაფიული და კომპიუტერულ-ტომოგრაფიული გამოკვლევები. 19 ავადმყოფს აღენიშნებოდა გიგანტური ზომის ბულოზური ემფიზემები (ზომით 10 სმ-ზე მეტი). 18 ავადმყოფს ჩაუტარდა ორგანოს შემანარჩუნებელი ბილატერალური ოპერაციები სტერნოტომიული მიდგომით. 13 ავადმყოფს ჩაუტარდა ერთმომენტიანი ორმხრივი ოპერაციები მინითორაკოტომიული მიდგომით ვიდეოასისტირებით, ხოლო 7 შემთხვევაში ერთ მხარეს მინითორაკოტომია შერწყმული იყო თორაკოსკოპიულ ჩარევასთან კონტრალატერალურ მხარეს. ქირურგიული მიდგომის არჩევა დამოკიდებული იყო ბულის ზომაზე. დიდი ზომის ბულების დროს (10 სმ-ზე მეტი) ოპერაცია ტარდებოდა სტერნოტომიული მიდგომით. მცირე ზომის ბულების შემთხვევაში კი ოპერაცია ტარდებოდა მინითორაკოტომიული მიდგომით ვიდეოასისტირებით Karl Storz-ის აპარატის გამოყენებით. ორივე შემთხვევაში ოპერაციები მთავრდებოდა პლევროდეზით ელექტროკოაგულატორით.

შედეგები და მათი განხილვა

12 შემთხვევაში სტერნოტომიული მიდგომა დაკავშირებული იყო ტექნიკურ სიძნელეებთან, რაც განპირობებული იყო მასიური შეხორცეებებით პლევრის ღრუში გამოწვეული გადატანილი სპონტანური პნევმოთორაკსით. ფილტვის ქსოვილის ნაკერების სრული ჰერმეტიზმი მიღწეულ იქნა 18 ავადმყოფიდან 12 შემთხვევაში. ბოლო წლებში ჰერმეტიზმის მანევრებლების გაუმჯობესება ჰაეროსტაზის სრული მიღწევის მიზნით გამოწვეულ იქნა ტახოკომბის ფირფიტის გამოყენებით. დრენირების საშუალო ვადები სტერნოტომიის შემდეგ გიგანტური ბულების დროს შეადგენდა 4-5 დღეს. ოპერაციის შემდგომ ფილტი გაეშალა ყველა პაციენტს. დეტალობა არ დაფიქსირდა. საშუალო საწოლ-დღეების რაოდენობა ამ ოპერაციების დროს შეადგენდა 8-10 დღეს. ერთ ავადმყოფს ოპერაციის შემდეგ აღენიშნა არასტაბილური მკერდის ძვალი, რომელიც კორეგირებულ იქნა ქირურგიული მეთოდებით. ერთ შემთხვევაში აღინიშნა მკერდის ძვლის ოსტეომიელიტი, რომელიც კუპირებულ იქნა მცირეინვაზიური ქირურგიული ჩარევებით და კონსერვატიული მეთოდებით.

მინინვაზიური ქირურგიული ჩარევების შემდეგ ორმხრივი მცირე ზომის ბულოზური ემფიზემების დროს სრული პაეროსტაზი მიღწეულ იქნა 2-3 დღეში (დრენირების საშუალო ვადები - 2-3 დღე). პოსტოპერაციულ პერიოდში ანალგეტიკების გამოყენების რაოდენობა ორჯერ შემცირდა ტრადიციულ თორაკოტომიულ მეთოდებთან შედარებით. საწოლ-დღეების რაოდენობა ამ ჩარევების დროს არ აღემატებოდა 5-6 დღეს. არც ერთ შემთხვევაში არ დაფიქსირდა ლეტალობა. ჩირქოვანი გართულებებიც არ აღენიშნა არც ერთ ავადმყოფს.

ამრიგად, ჩვენი მონაცემებით, ერთმომენტიანი ბილატერალური ოპერაციები ორმხრივი ბულოზური ემფიზემების დროს წარმოადგენს მკურნალობის პერსპექტიულ მეთოდს. როგორც მოცემული მასალიდან ჩანს, მკურნალობის სწორად არჩეული მეთოდების და ტაქტიკის შემთხვევაში შედეგები დამაიმედებელია.

ყოველივე ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, ჩვენ შეგვიძლია გავაკეთოთ შემდეგი დასკვნები: ძირითადი როლი ბულოზური ემფიზემების დიაგნოსტიკაში უჭირავს კომპიუტერულ ტომოგრაფიას, რომლის ჩატარებისას შესაძლებელია განისაზღვროს დაავადებული ფილტვის არქიტექტონიკა, ბულების ლოკალიზაცია და ზომები, რასაც პრინციპული მნიშვნელობა აქვს ოპერაციის ტაქტიკის არჩევისთვის. ტრანსტერნალური ბილატერალური ოპერაციები წარმოადგენს არჩევის მეთოდს ფილტვების ორმხრივი დიდი ზომის (10 სმ-ზე მეტი) ბულოზური კისტების შემთხვევაში, ხოლო ერთმომენტიანი მინინვაზიური ოპერაციები წარმოადგენს არჩევის მეთოდს ფილტვების ორმხრივი მცირე ზომის (10 სმ-მდე) ბულოზური კისტების შემთხვევაში.

ლიტერატურა

1. *Авилова О.В., Гетман В.Г.* Торакоскопия в неотложной грудной хирургии. Сборник научных трудов. Киев, 1986.
2. *Clark K.D., Wardrobe-Wong N., Elliott J.J. et al.* Eur. Respir. J., 1998, 2, 2, 395-399.
3. *Giudicelli R.* Eur. J. Cardiothor. Surg., 1994, 8, 254-258.
4. *Hoidal J.R., Niewoehner D.E.* Chest, 1983, 83, 4, 679-685.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ, ПОЛУЧЕННЫХ СОВРЕМЕННЫМИ ХИРУРГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДВУСТОРОННИХ БУЛЛЕЗНЫХ ЭМФИЗЕМ ЛЕГКИХ

Л.В. Кацарავა, В.Ш. Кацарავა, Б.Г. Ониани

Торако-абдоминальная клиника г. Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью нашей работы была оптимизация тактики хирургического лечения больных с двухсторонней буллезной эмфиземой легких.

В работе проведен анализ результатов хирургического лечения 38 больных с двусторонними буллезными эмфиземами легких, которым проводилось хирургическое лечение в клинике торако-абдоминальной хирургии с 1998 по 2009 г. Возраст больных колебался от 16 до 64 лет. Всем больным были проведены рентгенологические и КТ исследования. 18 больным были проведены одномоментные операции трансстернальным доступом, 20 больным – одномоментные билатеральные операции миниинвазивными методами. Рассматривая результаты, следует отметить следующее: билатеральные операции трансстернальным доступом являются методом выбора при буллах (более 10см) и гигантских двусторонних кистах легкого, в остальных случаях методом выбора являются одномоментные билатеральные операции миниинвазивными методами.

ANALYSIS OF RESULTS OBTAINED BY MEANS OF MODERN SURGICAL METHODS IN TREATMENT OF AMBILATERAL BULLOUS EMPHYSEMA

L. Katsarava, V. Katsarava, B. Oniani

Tbilisi Thoraco-Abdominal Clinic

SUMMARY

Our study was devoted to the improvement of the tactics of surgical treatment of the patients with ambilateral bullous pulmonary emphysema (pneumonectasis).

We analyzed the results of surgical treatment, obtained on 32 patients with ambilateral bullous pulmonary emphysema, which had been performed in the thoracoabdominal surgery clinic in 1998-2008 years. The age of the patients varied from 16 to 64 years. X-ray and CT examinations were carried out to all patients. The single-stage operations with the transsternal approach were performed in 18 cases, while not single-stage bilateral operations with minimally invasive methods were performed in 20 cases. Considering the results, the following should be noted: a bilateral operation with the transsternal approach is the method of choice in case of large (more than 10 cm) and giant pulmonary cysts, in other cases the best method of choice is single-stage bilateral operations using the minimally invasive methods.

МОДИФИЦИРОВАННАЯ МЕТОДИКА ОПЕРАЦИИ КЕСАРЕВА СЕЧЕНИЯ И ЕЕ РОЛЬ В ПРЕВЕНЦИИ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

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

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

Принята 21.01.2010

Авторы провели анализ архивного материала 1577 историй болезни пациенток, которым операция кесарева сечения проводилась в Экспериментальном роддоме г. Тбилиси и в “Доме здоровья” (за 1999-2009 гг.) Истории болезни были разделены на две группы. В I – основную группу вошли 1474 пациенток, которым операция кесарева сечения была произведена по модифицированной методике, предложенной проф. А. Коридзе, а II – контрольную группу составили истории болезни тех 103 пациенток, которым операция была произведена по традиционной методике, общепринятой на сегодняшний день.

Авторы провели клинко-лабораторный анализ изученных историй и заключили, что применение в акушерской практике предложенной методики кесарева сечения даст возможность снизить послеоперационные осложнения, и, следовательно, внедрение данного метода вполне оправдано.

Ключевые слова: модифицированная методика, плановое кесарево сечение, экстренное кесарево сечение, рубец на матке

На сегодняшний день в акушерской практике самым распространенным оперативным вмешательством считается операция кесарева сечения. Частота этой операции в среднем составляет от 12 до 35% [1, 2, 3].

Общеизвестно, что, несмотря на совершенствование оперативной техники, часто необходимо проведение лечебных мероприятий антибиотиками широкого спектра действия и иммунокорректирующими средствами и, как результат, процент осложнений как в раннем, так и позднем послеоперационном периоде, остается высоким.

Практическим акушерам хорошо известно, что в настоящее время существует множество методов производства операции кесарева сечения. Однако, несмотря на такое множество модификаций, ни одна из них не является совершенным и не лишена недостатков. Исходя из сказанного, бесспорно, что применяемые в настоящее время операции требуют хорошего осмысления, дальнейшего изучения, совершенствования и современного подхода.

Операция кесарева сечения должна быть произведена таким образом, чтобы до минимума были сведены:

- продолжительность операции (что, соответственно, снижает негативное воздействие операционного вмешательства и наркоза на иммунную систему пациента);
- время извлечения плода;
- количество кровопотери;
- количество используемого шовного материала;
- продолжительность пребывания в стационаре;
- послеоперационные осложнения (как со стороны матери, так и плода).

Исходя из сказанного, считаем, что разработка и внедрение по возможности усовершенствованной, полноценной и щадящей оперативной техники, с целью предотвращения вышеперечисленных отрицательных факторов, бесспорно, целесообразно, перспективно и актуально [4].

Целью исследования явилось изучение эффективности применения модифицированной операции кесарева сечения для превенции и лечения акушерских и перинатальных осложнений.

С учетом клинического течения, осложнений, ближайших и отдаленных (катамнестических) исходов, на основании изучения архивного материала были поставлены следующие задачи:

- на основании динамических наблюдений и с учетом исхода оперативного вмешательства и течения послеродового периода изучение эффективности предложенного метода в исследуемой популяции;
- проведение оценки эффективности предложенного метода на основании клинико-лабораторных показателей;
- сравнительный анализ показателей предложенного нами и базисного (существующих методов) методов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

На протяжении 10 лет (1999-2009 гг.) в Экспериментальном роддоме г. Тбилиси и в “Доме здоровья” произошло 12100 родов. Нами был проанализирован архивный материал историй 1577 оперативных родов.

Истории болезни разделены на 2 группы: основную и контрольную.

В I – основную группу вошли 1474 (93,96%) пациента.

I – основная группа была подразделена на две подгруппы: в I подгруппу вошли пациенты, которым операция кесарева сечения произведена по рекомендованной нами модификации однократно – 1005 (68,18%), а во II подгруппу вошли 469 (31,81%) женщин, которым кесарева сечения была произведена два раза и более.

Во II – контрольную группу входили 103 женщин (6,03%), у которых роды были завершены операцией кесарева сечения по модификации Старка. В данной группе кесарево сечение однократно было произведено у 71 (68,93%) пациента, а 2 раза и более – у 32 (31,06%).

В обеих подгруппах основной группы в плановом порядке было произведено 750 (50,88%) операций кесарева сечения, а по экстренным показаниям – в 724 (49,11%) (рис. 1). Показания к производству операции представлены в таблице 1.

Структура проведенных операций



Показания к производству операции

Показания	Основная группа														Контрольная группа n = 103 (6,53%)					
	I подгруппа n = 1005 (63,72%)				II подгруппа n = 469 (29,74%)				В обеих группах всего 1474 (93,46%)						план.		эстр.		всего	
	план.		эстр.		план.		эстр.		I подгр.		II подгр.		всего		n = 69		n = 34			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Невозможность рубца после перенесенного коаректа сечения (7-9 – 7-8% лет.)	2	0,12	3	0,19	10	0,63	3	0,19	5	0,31	13	0,82	18	1,14	17	1,07	10	0,63	27	1,77
Варианное расширение вен наружных половых органов и влагалища	54	3,42	-	-	26	1,64	4	0,25	54	3,42	30	1,90	84	5,32	1	0,06	-	-	1	0,06
Высокая и прогрессирующая миопия	42	2,66	-	-	27	1,71	-	-	42	2,66	27	1,71	69	4,37	1	0,06	-	-	1	0,06
Презервация	28	1,77	15	0,95	23	1,45	5	0,31	43	2,72	28	1,77	71	4,50	-	-	3	0,19	3	0,19
Поперечное положение плода и исправительное вставление головки плода	39	2,47	14	0,88	38	2,40	4	0,25	53	3,35	42	2,66	95	6,02	2	0,12	-	-	2	0,12
Анатомически и клинически узкий таз (9,44% лет.)	76	4,81	31	1,96	39	2,47	5	0,31	10,7	6,78	44	2,79	151	9,57	3	0,19	-	-	3	0,19
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (8,0-18,7% лет.)	-	-	82	5,19	-	-	19	1,20	82	5,19	19	1,20	101	6,40	1	0,06	4	0,25	5	0,31

Показатели	Основная группа														Контрольная группа n=103 (6,53%)					
	I подгруппа n = 1005 (63,72%)				II подгруппа n = 469 (29,74%)				В обеих группах всего 1474 (93,46%)						план.		экстр.		всего	
	план.		экстр.		план.		экстр.		I подгр.		II подгр.		всего		n = 69		n = 34			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Предложение планетки (8,3-27,0% лит.)	10	0,63	31	1,96	-	-	23	1,45	41	2,59	23	1,45	64	4,05	4	0,25	3	0,19	7	0,44
Острая гипоксия плода и Ф.П.Н. (61% лит.)	46	2,91	65	4,12	41	2,59	26	1,64	111	7,03	67	4,24	178	11,28	-	-	12	0,76	12	0,76
Аномалии родовой деятельности (11,7-30,0% лит.)	-	-	188	11,92	53	3,36	16	1,01	188	11,92	69	4,37	257	16,28	10	0,63	5	0,31	15	0,95
Несвоевременное излитие околоплодных вод и неподготовл. родовые пути (20,3-24,1% лит.)	-	-	137	8,68	-	-	26	1,64	137	8,68	26	1,64	163	10,33	10	0,63	3	0,19	13	0,82
Отголосочный акушер. анамнез, таковые пред. плода, крупный плод, возрастная перворо- дич., сахарный диабет, оксирене (36,7% лит.)	72	4,56	13	0,82	42	2,66	14	0,88	85	5,38	56	3,55	141	8,94	14	0,88	-	-	14	0,88
Разрыв промежности III ст. фистула	9	0,57	-	-	5	0,31	-	-	9	0,57	5	0,31	14	0,88	-	-	-	-	-	-
Вскрытие полости матки после консерват. многосемянной, перфорация матки	8	0,50	-	-	-	-	-	-	8	0,50	-	-	8	0,50	-	-	-	-	-	-
Сезарият	40	2,53	-	-	20	1,25	-	-	40	2,53	20	1,26	60	3,80	-	-	-	-	-	-
Всего 1577 к/с	426	27,01	579	36,71	324	20,54	145	9,19	1005	63,72	469	29,74	1474	93,46	63	3,99	40	2,53	103	6,53
		24,25		32,97		18,15		8,25		57,23		26,7		83,94		3,58		2,27		5,86

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании анализа результатов клинических исследований у женщин обеих групп не были выявлены существенные изменения (эритроциты, гемоглобин, СОЭ, лейкоциты). Следовательно, пациентов обеих групп (основная и контрольная), с учетом их гематологических данных, можно оценить как идентичных. Основные показания операции кесарева сечения представлены в таблице 1. Почти у 32% пациентов обеих групп в послеродовом периоде в периферической крови выявлено некоторое уменьшение гемоглобина до 100-110 г/л.

Общая потеря крови во время операции у пациентов основной группы приравнивается к физиологическим потерям (как при родах *per via naturalis*) и в среднем составляет $450,0 \pm 100,0$ мл, тогда как в контрольной группе этот показатель составляет $650,0 \pm 100,0$ мл, $P < 0,05$ (абсолютный риск = 27%, а относительный = 44%).

Среди пациентов основной группы время пребывания в стационаре в послеродовом периоде составляет $7,0 \pm 1,0$ дней, тогда как в контрольной группе этот показатель составляет $9,0 \pm 1,0$ день, $P < 0,05$ (абсолютный риск = 42%, а относительный = 73%).

Что касается гнойно-септических осложнений, применения антибиотиков и формирования неполноценного рубца на матке среди пациентов основной группы не было отмечено.

Применение сокращающих (окситоцин) средств у пациентов основной группы заметно ограничено и составляет в среднем $25,0 \pm 10,0$ единиц, тогда как этот препарат в контрольной группе пациентов расходуется в среднем $45,0 \pm 5,0$ единиц, $P < 0,05$ (абсолютный риск = 64%, а относительный = 18%, NN1 показатель – 6).

Среди тех пациентов основной группы, где длительность безводного периода превышала $12,0 \pm 2,0$ часов, в послеоперационном периоде ни в одном случае не было надобности применения антибиотиков, тогда как в контрольной группе антибиотикотерапия проводилась почти во всех случаях.

У пациентов контрольной группы длительность оперативного вмешательства составляет $41,0 \pm 4,0$ мин., тогда как в основной группе этот показатель составляет $20,8 \pm 3,2$ мин. (абсолютный риск = 58%, а относительный = 64%).

Как видно из таблицы 1, время извлечения плода в контрольной группе составляет $4,0 \pm 0,16$ мин., тогда как в основной группе этот показатель составляет $1,98 \pm 0,12$ мин. (абсолютный риск = 38%, а относительный = 56%). Соответственно уменьшено количество наркотических средств до извлечения плода; уменьшена также продолжительность воздействия на иммунную систему матери. В тех случаях, когда операция кесарева сечения происходила впервые (т.е. без существования послеоперационного рубца на передней стенке) продолжительность операции заметно уменьшалась (почти в 2 раза). А при повторных случаях операции кесарева сечения (в основной группе пациентов), даже в тех случаях, когда затруднен вывод головки плода, продолжительность операции остается достоверно ниже ($P < 0,05$), по сравнению с пациентами контрольной группы.

При определении показателей абсолютного и относительного риска они были взяты в случаях увеличения продолжительности операции (последнее было предопределено ампутацией или консервативной миомэктомией). Соответственно этим объясняется увеличение объема крови.

Естественно, уменьшение длительности операции предопределяет уменьшение использования наркотических средств. Уменьшено также количество шовного материала. Соответственно, хорошее течение послеоперационного периода объяснимо и этим фактором.

После операции кесарева сечения в послеродовом периоде у пациентов основной группы кровотечение не имело места ни в одном случае.

Анализ проведенных исследований выявил, что у пациентов основной группы не было хирургических, анестезиологических, гнойно-септических и тромбоэмболических осложнений.

В основной группе пациентов в процессе операции кесарева сечения в 12 случаях по поводу миоматозных узлов на матке была произведена гистерэктомия, а в 54 случаях – консервативная миомэктомия. В основной группе пациентов ни в одном случае не было надобности производства гемотранфузии. Среди исследованных пациентов сдвиги в коагуляционной системе гемостаза не выявлены.

В динамике беременности, в основной группе пациентов у 501 (28,53%) женщины выявлены признаки прерывания беременности однократно, среди них из I подгруппы было 299 (17,02%), а из II – 202 (11,50%). В этой группе женщин опасность перманентного выкидыша выявлена у 74 (4,21%) женщин, среди них из I подгруппы были 62 (3,53%) женщины, а из II – 12 (0,68%).

Признаки фетоплацентарной недостаточности выявлены у 87 (4,95%) женщин, из них 64 (3,64%) из I подгруппы, а 23 (1,30%) – из II-ой.

Что касается внутриутробной задержки развития плода, в основной группе женщин, она имела место в 36 случаях; из них 28 (1,59%) из I подгруппы и 8 (0,45%) – из II-ой.

При изучении микрофлоры половых органов было определено, что статистически достоверной разницы у женщин основной и контрольной групп не было выявлено.

В обеих группах пациентов почти у 54% исследуемых выявляется ($P < 0,05$) полимикробный состав флоры цервикального канала. В 19 случаях (14,42%) в посеве, взятом из цервикального канала, рост микробной флоры не происходил. Это было обусловлено тем, что перед изучением мазка проводилась санация шейки матки.

Несмотря на почти идентичный вид микрофлоры у пациентов основной и контрольной групп, примечательно, что в основной группе послеоперационный период ни в одном случае не осложнился эндометритом, ни в одном случае не была необходимость антибиотикотерапии. Ни в одном случае не была выявлена несостоятельность шва, и, соответственно, ни в одном случае не было надобности релапаротомии.

Таким образом, на основании анализа показателей историй болезни можно заключить, что внедрение предложенной модификации кесарева сечения вполне оправдано.

ЛИТЕРАТУРА

1. Горбачева А.Н. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 2008.
2. Комиссарова Л.М., Горбачева А.В. и др. Акушерство и гинекология, 2008, 1, 40-44.
3. Яеруха Е.А., Белоусов Д.М. и др. Мат. Межд. конгр. по репродуктивной медицине. М., 2008, 81-82.
4. Koridze A.Sh. Ann. Biomedical Res. Educ., 2004, 4, 3, 459-460.

მოდულიზირებული საკეისრო კვეთის ოპერაცია და მისი როლი სამედიცინო გარემოებების პრევენციაში

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

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

ავტორების მიერ ჩატარებულია იმ 1577 პაციენტის საარქივო ისტორიის ანალიზი, რომელთაც საკეისრო კვეთის ოპერაცია ჩატარდა თბილისის ექსპერიმენტულ სამშობიარო სახლში და ჯანმრთელობის სახლში 1999-2009 წლებში. გამოკვლეული ისტორიები დაყოფილი იყო 2 ჯგუფად. I – ძირითად ჯგუფში შევიდა 1474 პაციენტის ისტორია, რომელთაც ოპერაცია ჩატარდა აღნიშნულ კლინიკაში პროფესორ ა. ქორიძის მიერ მოდიფიცირებული მეთოდით, ხოლო II – საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილი იყო 103 პაციენტის ისტორიით, რომელთაც ოპერაცია ნაწარმოები ჰქონდათ სადღესოდ მიღებული ტრადიციული მეთოდით. ავტორების მიერ ჩატარებულია აღნიშნული ისტორიების კლინიკურ-ლაბორატორიული მონაცემების ანალიზი, რის შედეგად დაასკენეს, რომ მოწოდებული მეთოდით საკეისრო კვეთის წარმოება საშუალებას იძლევა შემცირდეს ოპერაციის შემდგომი გართულებები და, შესაბამისად, მოწოდებული მეთოდის დანერგვა ყოველდღიურ პრაქტიკაში სავსებით გამართლებულია.

MODIFIED METHOD OF CESAREAN SECTION OPERATION AND ITS ROLE IN THE PREVENTION OF OBSTETRIC COMPLICATIONS

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

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

The authors made an analysis of archival material of 1577 case histories of the patients who were subjected to cesarean section operation at Tbilisi Experimental Maternal Hospital and at "The House of Health" during 1999-2000 years. The case histories were divided into two groups: 1474 patients made I – main group which were subjected to the operation of cesarean section according to modified method offered by Professor A. Koridze, while 103 patients operated according to traditional method accepted at present time made the II – control group.

The authors made clinical-laboratory analysis of the investigated case histories and came to a conclusion that the use of the offered method of cesarean section operation in obstetric practice will give the possibility to decrease postoperation complications and, correspondingly, the introduction of the given method is completely justified.

სისხლის რედოქს-სისტემის ცვლილებები ნაღვლკენჭოვანი დაავადების დროს პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში

მ. შენგელია, ნ. გოგებაშვილი, ა. დათუნაშვილი, თ. ხანიკიძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი;
თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 22.12.2009

ნაღვლკენჭოვანი დაავადება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის დაავადებათა შორის ერთ-ერთი გავრცელებული პათოლოგიაა. ის გარემოება, რომ კენჭების ფორმირება ხშირად ასოცირებს ანთების განვითარებასთან და ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციასთან დაკავშირებულ სხვა ფაქტორებთან, გვაფიქრებინებს, რომ ნაღვლკენჭოვანი დაავადების და კენჭის ფორმირების პათოგენეზში ოქსიდაციური მეტაბოლიზმის ცვლილებებს და მის სასიგნალო მოლეკულებს – ჟანგბადისა და აზოტის რეაქციულ ნაერთებს გარკვეული როლი ენიჭება. ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა სისხლის რედოქს-სისტემის ცვლილებების დადგენა ნაღვლკენჭოვანი დაავადების დროს პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალების სისხლში. ჩვენი კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ნაღვლკენჭოვანი დაავადების დროს პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალების სისხლში იზრდება ცერულოპლაზმინის დაჟანგვის ხარისხი, მცირდება Fe^{3+} -ტრანსფერინის შემცველობა, რაც ანტიოქსიდანტური სისტემის ერთ-ერთი რგოლის მუშაობის მოშლაზე მიუთითებს. აღნიშნული ხელს უწყობს პაციენტების ორგანიზმში რედოქს-პომეოსტაზის დარღვევების განვითარებას და მემბრანული სტრუქტურების რღვევას, რაც მემბრანის ლიპოპეროქსიდაციის პროდუქტების (Mn^{2+} იონები, ლიპოპეროქსიდები, სუპეროქსრადიკალები) დაგროვებით ვლინდება. ოქსიდაციური სტრესის პირობებში შესაძლებელია ორგანიზმის ბუნებრივი ანტიოქსიდანტების (ბილირუბინის) ჭარბი დაჟანგვა, რაც ნაღვლის ბუშტში ანთებითი პროცესების ინტენსიფიკაციას და კენჭების ფორმირებას უწყობს ხელს.

საკვანძო სიტყვები: ჟანგბადის რეაქციული ნაერთები, ანტიოქსიდაციური სისტემა, აზოტის ჟანგი, ნაღვლკენჭოვანი დაავადება

ნაღვლკენჭოვანი დაავადება საჭმლის მომნელებელი ტრაქტის დაავადებათა შორის ერთ-ერთი გავრცელებული პათოლოგიაა. იგი სხვადასხვა ქვეყნებში არაერთნაირი სიხშირით გვხვდება: ამერიკელ ინდიელებს შორის ეს დაავადება მოსახლეობის 32%-ში გვხვდება, იაპონიაში – 3,5%-ში, ხოლო ავსტრალიელ აბორიგენებს შორის მხოლოდ 1%-ში აღინიშნება.

საქართველოში აღნიშნული პათოლოგია მოსახლეობის 10-12%-ში გვხვდება და უფრო ხშირია აღმოსავლეთ საქართველოში.

ეს დაავადება არ არის დაკავშირებული ხორციანი და ცხიმოვანი საკვების მიღებასთან და საკმაოდ ხშირია ვეგეტარიანული კვების ქვეყნებში. ქალებში ნაღვლკენჭოვანი დაავადება განსაკუთრებით ხშირად გვხვდება 40 წლის ასაკის შემდეგ.

ნაღვლის კენჭების წარმოქმნის მიზეზები საბოლოოდ არ არის დადგენილი. კენჭების წარმოქმნას ხელს უწყობს სხვადასხვა ფაქტორები, რომელთა შორის წამყვანი ადგილი ნაღვლის შეგუბებას, ნივთიერებათა ცვლის მოშლას, ინფექციურ და მემკვიდრულ ფაქტორებს უჭირავს.

მექანიზმები, რომელთა მიხედვით მიმდინარეობს კენჭების ფორმირება (ზემოაღნიშნული ფაქტორების ზემოქმედებით), ჯერჯერობით არ არის დადგენილი.

ის გარემოება, რომ კენჭების ფორმირება ხშირად ასოცირებს ანთების (ინფექცია, ღვიძლის, პანკრეასის დაავადებები) განვითარებასა და სხვა ფაქტორებთან (ასაკი, სიმსუქნე) დაკავშირებულ ოქსიდაციური სტრესის ინტენსიფიკაციასთან [3], გვაფიქრებინებს, რომ ნაღვლკენჭოვანი დაავადების და კენჭის ფორმირების პათოგენეზში ოქსიდაციური მეტაბოლიზმის ცვლილებებს და მის სასიგნალო მოლეკულებს – ჟანგბადისა და აზოტის რეაქციულ ნაერთებს გარკვეული როლი ენიჭება.

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა სისხლის რედოქს-სისტემის ცვლილებების დადგენა ნაღვლკენჭოვანი დაავადების დროს პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალების სისხლში.

მასალა და მეთოდები

კვლევაში შესწავლილ იქნა ნაღვლკენჭოვანი დაავადების დიაგნოზით პოსტმენოპაუზური (45 წლის ზევით) ასაკის ქალები (40 ქალი). საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილია 25 პოსტმენოპაუზური ასაკის პრაქტიკულად ჯანმრთელი ქალით.

პაციენტების სისხლში ჟანგვითი მეტაბოლიზმის განსაზღვრის მიზნით ვიყენებდით ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის (მპრ) მეთოდს. მპრ სპექტროსკოპული კვლევები ტარდებოდა რადიოსპექტრომეტრზე PZ-1307 (რუსეთი), რომელიც ოპერირებს ზემადღალ სიხშირეზე 9,77 GHz მოდულაციის სიხშირით, 50 kHz თხევადი აზოტის ტემპერატურაზე (-196°C). მპრ სპექტროსკოპული კვლევისთვის სისხლს ვყინავდით თხევადი აზოტის ტემპერატურაზე. პაციენტების სისხლის ოქსიდაციური სტრესის რედოქს-პარამეტრები (ლიპოპეროქსიდ რადიკალის (LOO[•]), სუპეროქსიდრადიკალი (O₂⁻) და თავისუფალი აზოტის ჟანგი (NO)) განისაზღვრა ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის (მპრ) მეთოდით სპინ-ხაფანგების (α-ფენილტერტ ბუტილიტრონი (PBN) (Sigma) [6], 5,5 დიმეთილ-1-პიროლინ-IV-ოქსიდის (DMPO) (Sigma) [7] და ნატრიუმის დიეთილდითიოკარბამატის (DETC) [1] გამოყენებით.

შედეგები და მათი განხილვა

ცხრილში 1 მოყვანილია პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალების სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები ნაღველკენჭოვანი დაავადების დროს.

ცხრილი 1

პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალების სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ინტენსივობის (1 მმ/მგ) ცვლილებები ნაღველკენჭოვანი დაავადების დროს

ჯგუფები	N	პარამეტრები							
		cp g = 2,05	Fe ³⁺ tr g = 4,2	Mn ²⁺ g = 2,14	Fe ²⁺ g = 2,25	MetHb g = 6,0	NO g = 2,03	O ₂ ⁻	LOO
1 - ჯანმრთელი ქალები	40	18,8 ± 0,8	27,8 ± 0,9	-	-	-	23,0 ± 1,2	-	-
2 - ქალები ნაღველკენჭოვანი დაავადებით	25	21,5 ± 0,7 P ₁₂ < 0,01	25,0 ± 0,3 P ₁₂ < 0,02	2,1 ± 0,08	-	-	24,09 ± 0,1 P ₁₂ > 0,1	2,4 ± 0,1	1,8 ± 0,1

ცხრილში მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალების სისხლში ნაღველკენჭოვანი დაავადების დროს დაქანგული ცერულოპლაზმინის ეპრ სივანლის ინტენსივობა 13%-ით მცირდება, ხოლო Fe³⁺-ტრანსფერინის ეპრ სივანალი - 10%-ით. სტატისტიკურად სარწმუნოდ მცირდება იგივე ასაკის ჯანმრთელი ქალებისთვის დამახასიათებელ მანვენებლებთან შედარებით. ნაღველკენჭოვანი დაავადებით დაავადებული პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალების სისხლში არ იცვლება თავისუფალი აზოტის ჟანგის (NO) შემცველობა, არ ვლინდება მეოპმოვლობინის, Fe²⁺-იონების შემცველი კომპლექსების ეპრ სივანლები, მაგრამ გამოვლენილია Mn²⁺-იონების შემცველი კომპლექსების, სპინმონიშნული სუპეროქსიდრადიკლებისა და ლიპოპეროქსიდ-რადიკლების დაბალი ინტენსივობის ეპრ სივანლები (რომლებიც არ ვლინდება იგივე ასაკის ჯანმრთელი ქალების სისხლში).

ცერულოპლაზმინი - სისხლის შრატის მრავალფუნქციური ცილაა, რომელიც სუპეროქსიდისმუტაზური და პეროქსიდაზური აქტიურობით ხასიათდება. სისხლში Cu²⁺-ცერულოპლაზმინის დონე განსაზღვრავს მის ანტიჟანგვით აქტიურობას. ცერულოპლაზმინს აგრეთვე გააჩნია ფეროქსიდაზული აქტიურობა. იგი მოქმედებს, როგორც ორვალენტიანი რკინის დამჟანგველი სისხლში (Fe²⁺ → Fe³⁺) და უზრუნველყოფს სამვალენტიანი რკინის იონების აპოტრანსფერინში ჩართვას. ამ პროცესის შედეგად სისხლის შრატიდან თავისუფალრადიკალური ჟანგვის უშუალო ინდუქტორის Fe²⁺-ის იონების მოცილება ხორციელდება. ამ ფერმენტული სისტემის (ცერულოპლაზმინ-ტრანსფერინი) შეთანხმებული მუშაობა ორგანიზმში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის გაძლიერების პრევენციას უზრუნველყოფს.

მაშასადამე, ჩვენ მიერ გამოვლენილი ცერულოპლაზმინისა და Fe³⁺-ტრანსფერინის ეპრ სივანლების ინტენსივობის ცვლილებები პოსტმენო-

პაუზური ასაკის ნაღვლკენჭოვანი დაავადებით დაავადებული ქალების სისხლში მეტყველებს სისხლის ანტიოქსიდანტური სისტემის ერთ-ერთი რგოლის მუშაობის მოშლაზე. აღნიშნული ხელს უწყობს პაციენტების ორგანიზმში რედოქს-პომეოსტაზის დარღვევების განვითარებას და ჭარბი ჟანგვითი მეტაბოლიზმის (მემბრანული სტრუქტურების ლიპოპეროქსიდაცია) პროდუქტების (ლიპოპეროქსიდების) დაგროვებას, რაც ჩვენს კვლევის შედეგებით ვლინდება.

ნაღვლკენჭოვანი დაავადებით დაავადებული პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალების სისხლის მკრ სპექტრში ჩვენ მიერ გამოვლენილი Mn^{2+} -ის იონების ეპრ სიგნალის გამოჩენა ორგანიზმში მემბრანული სტრუქტურების რღვევასა და მიტოქონდრიული სუპეროქსიდისმუტაზას ინაქტივაციაზე მიუთითებს.

Mn^{2+} იონები თავისუფალრადიკალური ჟანგვის პროცესების მძლავრი პრომოტორები არიან. ისინი მონაწილეობენ ფენტონის და ჰაბერ-ვეისის რეაქციებში და ამ გზით ხელს უწყობენ ჰიდროქსილრადიკალების დიდი რაოდენობით წარმოქმნას, ლიპიდების პეროქსიდაციის პროცესების ინტენსიფიკაციას, უჯრედული მემბრანების დაზიანებას.

ჟანგბადის რეაქციული ნაერთები უჯრედული სუნთქვის პროდუქტების სახით აქტიურად მონაწილეობს ფიზიოლოგიური და პათოფიზიოლოგიური პროცესების რეგულაციაში. პოსტმენოპაუზური ასაკის ქალებში პირმონული ცვლის დარღვევით განპირობებული ოქსიდაციური პროცესების ცვლილებების როლი მნიშვნელოვანია ღვიძლში პათოლოგიური პროცესების განვითარებაში, მათ შორის ღვიძლის ალკოჰოლური, ტოქსიკური, ანთებითი პროცესების და ქოლესტაზის დროს. ჟანგბადის რეაქციული ნაერთები და პროანთებითი ციტოკინები (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , თრომბოციტების გამააქტივებელი ფაქტორი) განიხილება ნაღვლკენჭოვანი დაავადების პრინციპული მედიატორების როლში [4]. გარდა ამისა, ოქსიდაციური სტრესი ხშირად იწვევს დნმ-ის დაზიანებას, რაც, აგრეთვე, დაკავშირებულია ნაღვლკენჭოვანი დაავადების განვითარებასთან [2]. თავისუფალი რადიკალებით ინდუცირებული ნაღვლის ბუშტის ეპითელიუმის დაზიანება ნაღვლის ბუშტში ანთებითი პროცესის განვითარების და ნაღვლის კენჭების ფორმირების პრედიქტორია. ნაღვლის ლიპიდური კომპონენტები (განსაკუთრებით ფოსფოლიპიდები), აგრეთვე, პეროქსიდაციული პროცესების მნიშვნელოვანი სამიზნეა. ფოსფოლიპიდები ქოლესტეროლის და სხვა წყალუხსნადი პროდუქტების ძირითადი გადამტანია; ფოსფოლიპიდების უჯერი ცხიმოვანი მჟავები განსაკუთრებით მგრძობიარეა პეროქსიდაციული პროცესების მიმართ. ამდენად, თავისუფალრადიკალური პროცესებისგან დაცვა ძალზე მნიშვნელოვანია.

ნაღვლის ნატურალური ანტიოქსიდანტებია: გლუკურო-1,4-ლაქტონი, გლუტათიონი და ბილირუბინი [5]. ორგანიზმში სხვადასხვა მიზეზებით (დაავადების, ასაკობრივი ფაქტორების, მავნე ჩვევების შედეგად) განვითარებული ოქსიდაციური სტრესის პირობებში შესაძლებელია ბილირუბინის, როგორც ბუნებრივი ანტიოქსიდანტის, ჭარბი დაჟანგვა, რაც ნაღვლის ბუშტში ანთებითი პროცესების ინტენსიფიკაციას და კენჭების ფორმირებას უწყობს ხელს.

ლიტერატურა

1. Galagan M.E. et al. Dinitrosyl iron complexes reacts with diethyldithiocarbamate in the blood of anesthetized rats: specific physico-chemical and physiological characteristics of the products. *Biofizika*, 1997.
2. Huang Wen-Yi, Gao Yu-Tang, Rashid Asif, Sakoda Lori C. et al. *Carcinogenesis*, 2008, 29, 1, 100-105.
3. Koppiseti S., Jenigiri B., Terron M.P., Tengattini S., Tamura H., Flores L.J., Tan D.X., Reiter R.J. *Dig. Dis. Sci.*, 2008, 53(10), 2592-603.
4. Sakorafas G.H., Tsiotou A.G. *J. Clin. Gastroenter.*, 2000, 30(4), 343-356.
5. Sloway R., Weinman S. *Hepathology*, 2000, 32, N3, p. 223.
6. Tabatabaie T. et al. *FEBS Lett.*, 1997, 11, 94(23), 12705.
7. Xia Y., Zweier J.L. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1997, 11, 94(23), 12705-12710.

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ РЕДОКС-СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ У ЖЕНЩИН ПОСТМЕНОПАУЗНОГО ВОЗРАСТА

М. Шенгелия, Н. Гогебашвили, И. Датунашвили, Т. Саникидзе

Тбилисская Медицинская Академия им. П. Шотадзе;
 Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Желчнокаменная болезнь – одно из наиболее распространенных заболеваний пищеварительного тракта. Учитывая обстоятельство, что образование желчных камней часто ассоциируется с развитием воспаления и другими факторами, связанными с интенсификацией окислительного стресса, мы предположили, что в патогенезе желчнокаменной болезни важное место принадлежит нарушениям окислительного метаболизма и таким сигнальным молекулам как реактивные соединения кислорода и азота. Целью нашего исследования являлось установление изменений редокс-системы крови во время желчнокаменной болезни у женщин постменопаузного возраста. В результате наших исследований было установлено, что во время желчнокаменной болезни у женщин постменопаузного возраста возрастает степень окисленности церулоплазмينا, снижается содержание Fe^{3+} -трансферрина, что свидетельствует о нарушении работы одного из звеньев антиоксидантной системы крови. Последнее обстоятельство способствует развитию нарушений редокс-гомеостаза и нарушению целостности мембранных структур в организме пациентов, что проявляется накоплением продуктов липопероксидации мембран (Mn^{2+} ионов, липопероксидов, супероксидрадикалов). В условиях окислительного стресса возможно избыточное окисление природных антиоксидантов организма (билирубин), что способствует развитию воспалительных процессов и образованию камней в желчном пузыре.

ALTERATION OF BLOOD REDOX-STATUS DURING CHOLELITHIC DISEASES IN POSTMENOPAUSAL WOMEN

M. Shengelia, N. Gogebashvili, I. Datunashvili, T. Sanikidze

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Cholelithic diseases – one of the more widespread diseases of digestive tract. Taken in attention that the cholelithic production often is associated with the inflammatory and other processes, connected with oxidative stress, we have proposed that the alterations of oxidative metabolism and formation of signal molecules – reactive oxygen and nitrogen species are very important pathogenetic links in the pathogenesis of cholelithic diseases. The aim of our study was the establishment of alterations of blood's redox-status during cholelithic diseases in postmenopausal women. As a result of our studies we have showed that during cholelithic diseases in postmenopausal women an oxidative degree of blood ceruloplasmin increases, and Fe^{3+} -transferrin content decreases which points to the disorders of the one of the links of blood antioxidant system, which is favorable for alteration of redox-homeostasis and injury of membrane structures in patients' body. This is revealed by increasing the content of products of lipoperoxidation (Mn^{2+} ions, lipoperoxides, superoxides). Under oxidative stress conditions it is possible to excess oxidation of natural antioxidants (bilirubin), which is accomplishing for the development of inflammatory processes and cholelithic formation.

ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობის ზეგავლენა ალერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფთა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციაზე

შ. წიკლაური

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 30.11.2009

გამოკვლეულია 67 ავადმყოფი, რომელთაგან 35-ს აღენიშნებოდა ალერგიული რინიტის პერსისტირებული, ხოლო 32-ს – დაავადების ინტერმიტირებული ფორმა. დადგენილია, რომ ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობა აღნიშნულ ავადმყოფებში იწვევს ბრონქული გამავლობის გაუმჯობესებას, ფილტვების სარეზერვო შესაძლებლობების ზრდას და არტერიული და ვენური პიოქსემიის შესუსტებას, გაჭრობამდეც კი. აღნიშნული დადებითი ძვრები მეტად გამოხატული იყო ალერგიული რინიტის ინტერმიტირებული ფორმის დროს.

საკვანძო სიტყვები: ინტრანაზალური ელექტროფორეზი, ვანადიუმი, გარეგანი სუნთქვის ფუნქცია, ალერგიული რინიტი, პათოლოგია, პიოქსემია

ცხვირის ღორწოვანში ალერგიული ანთება ალერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფებში იწვევს ცხვირით სუნთქვის გაძნელებას და ბრონქებსა და ფილტვებში სენსიბილიზაციის პროცესების განვითარებას. ამას თან სდევს გარეგანი სუნთქვის მაჩვენებლების პათოლოგიური ცვლილებები, რომლებიც ბევრ შემთხვევაში იწვევს ისეთი მიმე დაავადების ჩამოყალიბებას, როგორიცაა ბრონქული ასთმა [4, 7, 9].

ამიტომ ისეთი ეფექტური სამკურნალო საშუალებების ძიება, რომლებიც მოახდენს აღნიშნული პათოლოგიის დროს ანთების საწინააღმდეგო და მადესენსიბილიზებელ ზეგავლენას და მანორმალისებლად იმოქმედებს გარეგანი სუნთქვის ფუნქციაზე – თანამედროვე მედიცინის აქტუალური პრობლემაა.

დღემდე არ არის შესწავლილი ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობის ზეგავლენა ალერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფებზე.

კვლევის მიზანი იყო ალერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფთა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციაზე ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობის ზეგავლენის დადგენა.

მასალა და მეთოდები

გამოკვლეულია აღერგიული რინიტის მქონე 18 წლიდან 59 წლამდე ასაკის 67 ავადმყოფი, რომელთაგან 35-ს აღენიშნებოდა დაავადების პერსისტირებული ფორმა, ხოლო 32-ს – პათოლოგიის ინტერმიტირებული ფორმა. გამოკვლეული იყო 46 ქალი და 21 მამაკაცი.

ავადმყოფებს მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ, დილით, უზმოზე უტარდებოდათ გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მანქანებლების გამოკვლევა.

შესწავლილი იყო სუნთქვის სისშირე (სს), სუნთქვის მოცულობა (სმ), სუნთქვის წუთმოცულობა (სწმ), ფილტვების მაქსიმალური ვენტილაცია (შმმ), შტანგესა და გენჩის სინჯების სიდიდეები, ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა (შსტ), ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობა I წამში (შსსტ I), შსსტ I შეფარდება შსტ-თან, ჩასუნთქვისა და ამოსუნთქვის სიმძლავრეები, ჟანგბადის შთანთქმა წუთში (შწწ), კაპილარულ არტერიალიზებულ და ვენურ სისხლში ჟანგბადის პარციალური დაძაბულობა.

სს, სმ, სწმ, შმმ, შსტ, შსსტ I და შწწ შესწავლებოდა დახურული ტიპის სპიროგრაფების („CI-1M“ და „META-1-25“) მეშვეობით.

სუნთქვის მოცულობისა და წუთმოცულობის, ფილტვების მაქსიმალური ვენტილაციის, ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის, I წამში ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობისა და წუთში ჟანგბადის შთანთქმის სიდიდეები მოყვანილი იყო აირების მოცულობებთან 0°C ტემპერატურის, 760 მმ ვწყს ატმოსფერული წნევისა და წყლის ორთქლის არარსებობისას (სტანდარტული პირობები).

სმ-ის, სწმ-ის, შმმ-ის, შსტ-ის და შწწ-ის სიდიდეები, მოყვანილი სტანდარტულ პირობებთან, შედარებული იყო ი. ავაპოვის [2] მიერ შედგენილ ცხრილებში მოცემულ ნორმალურ სიდიდეებთან.

კაპილარულ არტერიულ და ვენურ სისხლში ჟანგბადის პარციალური დაძაბულობა განისაზღვრებოდა ფირმა „Becman“-ის (აშშ) მიერ წარმოებულ გაზოანალიზატორზე.

ჩასუნთქვისა და ამოსუნთქვის სიმძლავრეები განისაზღვრებოდა პნევმატაქიომეტრი „PI-1“-ის, ხოლო შტანგესა და გენჩის სინჯების სიდიდეები – წამწომის დახმარებით.

18 წლიდან 59 წლამდე ასაკის, 25 პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირზე (14 ქალი და 11 მამაკაცი), კაპილარულ არტერიალიზებულ და ვენურ სისხლში ჩვენ მიერ დადგენილი იყო ჟანგბადის პარციალური დაძაბულობის ნორმები. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის სხვა შესწავლილი მანქანებლების ნორმებზე მიღებული იყო აღნიშნულ მანქანებელთა სიდიდეები, დადგენილი პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირებზე საქართველოს კურორტოლოგიის, ფიზიოთერაპიისა და რეაბილიტაციის სამეცნიერო-კვლევით ინსტიტუტსა და მის წყაღებუბოს ფილიალში [1].

გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მანქანებლების მახასიათებელი ციფრული სიდიდეები დამუშავებული იყო სტატისტიკურად ფირმა „Philips“-ის

კომპიუტერზე სპეციალური პროგრამის („Statistica“, version 6) გამოყენებით. სტატისტიკური დამუშავების დროს, აგრეთვე, გამოყენებული იყო სტიუ-დენტის კრიტერიუმები [3].

მკურნალობა მოიცავდა ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზის 18-20 პროცედურის მიღებას. პროცედურები ტარდებოდა ყოველდღე, კვირა დღეების გარდა.

ინტრანაზალური ელექტროფორეზის პროცედურების ჩატარებისას გამოიყენებოდა გაორკაპებული ანოდის 2 მმ დიამეტრის და 3-4 სმ სიგრძის ცილინდრული ფორმის ტყვიის ელექტროდები. ამ ელექტროდებზე შემოხვეული იყო ვანადილის სულფატის 2%-იან წყალხსნარში დასველებული ბამბა. ამ ბამბით შემოხვეული ელექტროდები შეგვეყავდა ცხვირის სავალდებუში, 1-2 სმ-ის სიღრმეზე. ბამბის გამოყენების დროს ყურადღება ექცეოდა ელექტროდების და მათზე შემოხვეული ვანადილის სულფატის ხსნარში დასველებული ბამბის სიგანეს, რათა ისინი ცხვირის სავალდების სიგანის ყოფილიყვნენ შესატყვისი და მჭიდროდ მიკვროდნენ ცხვირის სავალდების ღორწოვან გარსებს. ცხვირიდან გამომავალი ცილინდრული ფორმის ელექტროდების ბოლოები, მათზე შემოხვეული ბამბით, თავსდებოდა 2 სმ × 5 სმ ზომის მუშამბის ნაჭერზე, რომელიც დაფიქსირებული იყო ზედა ტუნის მიდამოში, ცხვირწინ კანზე.

ელექტროდ-კათოდის, მართკუთხა ფორმის, 5 სმ × 16 სმ ზომის ტყვიის ფორფიტა ჰიდროფილურ საფენში, რომელიც დასველებული იყო ონკანის თბილი წყლით, ფიქსირდებოდა კისრის ქვედა მალეების მიდამოში.

პროცედურის ხანგრძლივობა შეადგენდა 18-20 წუთს. პროცედურის ჩატარების დროს გამოყენებული დენის ძალა შეადგენდა 2-3 მა-ს.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენ მიერ გამოკვლეულ აღერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფებში აღინიშნებოდა გარეგანი სუნთქვის მანქანებლების პათოლოგიური ცვლილებები. ეს ცვლილებები მეტად იყო გამოხატული დაავადების პერსისტირებული ფორმის დროს და ვლინდებოდა წუთში ჟანგბადის შთანთქმის, სუნთქვის სიხშირის, მოცულობის და წუთმოცულობის ზრდით; ფილტვების მაქსიმალური ვენტლაციის, შტანგესა და გენჩის სინჯების სიდიდეების, 1 წამში ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობის, ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის, ბოლო ორი მანქანების შეფარდების, ჩასუნთქვისა და ამოსუნთქვის სიმძლავრეების, კაპილარულ არტერიალიზებულ და ვენურ სისხლში ჟანგბადის პარციალური დაძაბულობის შემცირებით.

ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობას მანორმალიზებელი ზეგავლენა ჰქონდა აღერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფთა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციაზე. ეს დადებითი პროცესი მეტად გამოხატული იყო დაავადების ინტერმიტირებული ფორმის დროს და ვლინდებოდა წუთში ჟანგბადის შთანთქმის, სუნთქვის სიხშირის, მოცულობის და წუთმოცულობის შემცირებით; ფილტვების მაქსიმალური ვენტლაციის,

შტანგესა და გენჩის სინჯების სიდიდეების, 1 წუთში ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო ტეკადობის და ფილტვების სასიცოცხლო ტეკადობის, ორი ბოლო მანქენებლის შეფარდების, კაპილარულ არტერიალიზებულ და ვენურ სისხლში ქანგბადის პარციალური დაძაბულობის ზრდით (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

ვანადიუმის ელექტროფორეზით მკურნალობის ზეგავლენა აღერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფთა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მანქენებლებზე

მანქენებლები			პათოლოგიის ფორმები	
			პერსისტირებული	ინტერმიტირებული
სუნთქვის სიხშირე წთ-ში (N – 11-15 წთ-ში; 12,44 ± 0,27 წთ-ში)	n		30	28
	M ± m	a	22,03 ± 0,13	20,14 ± 0,22
		b	18,96 ± 0,46	16,03 ± 0,14
	t		6,38	15,31
	p		< 0,001	< 0,001
სუნთქვის წუთ- მოცულობა, % (N – 89,22-126,46%; 114,57 ± 1,28%)	n		30	28
	M ± m	a	224,68 ± 1,66	196,88 ± 1,07
		b	197,21 ± 0,50	159,36 ± 0,65
	t		15,81	29,92
	p		< 0,001	< 0,001
სუნთქვის მოცულობა, % (N – 89,22-126,46%; 114,57% ± 1,28%)	n		30	28
	M ± m	a	156,17 ± 1,00	138,12 ± 0,71
		b	146,30 ± 0,71	123,65 ± 0,48
	t		7,98	16,75
	p		< 0,001	< 0,001
ფილტვების მაქსიმალური ვენტილაცია, % (N – 94,56-125,32%; 103,57 ± 0,63%)	n		30	28
	M ± m	a	58,55 ± 0,16	66,51 ± 0,41
		b	81,35 ± 2,11	102,73 ± 0,47
	t		10,74	56,98
	p		< 0,001	< 0,001
შტანგეს სინჯი, წმ (N – 50-58 წმ; 54,92 ± 0,50 წმ)	n		30	28
	M ± m	a	21,20 ± 0,37	31,96 ± 0,33
		b	33,42 ± 0,27	50,46 ± 0,52
	t		26,33	29,63
	p		< 0,001	< 0,001
გენჩის სინჯი, წმ (N – 35-40 წმ; 37,56 ± 0,38 წმ)	n		30	28
	M ± m	a	16,05 ± 0,27	22,09 ± 0,26
		b	22,28 ± 0,20	35,12 ± 0,45
	t		18,10	24,64
	p		< 0,001	< 0,001

მაჩვენებლები			პათოლოგიის ფორმები	
			პერსისტირებული	ინტერმიტირებული
ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა, % (N - 92,24-126,28%; 104,5 ± 0,81%)	n		30	28
	M ± m	a	52,03 ± 0,21	63,76 ± 0,40
		b	77,21 ± 2,62	101,48 ± 0,80
	t		9,54	41,74
	p		< 0,001	< 0,001
ფილტვების ფორსირებული სასი- ცოცხლო ტევადობა 1 წამში, (N - 3,4-5,2 ლ; 4,58 ± 0,23 ლ)	n		30	28
	M ± m	a	0,96 ± 0,01	1,44 ± 0,02
		b	1,67 ± 0,02	2,73 ± 0,07
	t		25,84	16,88
	p		< 0,001	< 0,001
1 წამში ფილტვების ფორსირებული სასი- ცოცხლო ტევადობის შუფარდება ფილ- ტვების სასიცოცხლო ტევადობასთან, % (N - 74,26 -113,84%; 97,60 ± 0,68%)	n		30	28
	M ± m	a	54,75 ± 0,26	66,08 ± 0,33
		b	72,18 ± 0,26	94,05 ± 0,53
	t		47,14	44,24
	p		< 0,001	< 0,001
ჩასუნთქვის სიმძლავრე, ლ/წმ (N - 4,4-6,2 ლ/წმ; 5,54 ± 0,08 ლ/წმ)	n		30	28
	M ± m	a	1,89 ± 0,03	2,97 ± 0,03
		b	3,23 ± 0,03	4,22 ± 0,04
	t		27,11	21,25
	p		< 0,001	< 0,001
ამოსუნთქვის სიმძლავრე, ლ/წმ (N - 3,8-5,4 ლ/წმ; 4,58 ± 0,23 ლ/წმ)	n		30	28
	M ± m	a	1,16 ± 0,02	2,16 ± 0,03
		b	2,30 ± 0,02	4,22 ± 0,04
	t		29,70	34,29
	p		< 0,001	< 0,001
ჯანგაღის შიანთქმა წუთში, % (N - 82,36-119,54%; 100,94 ± 1,44%)	n		30	28
	M ± m	a	160,52 ± 0,57	144,98 ± 0,63
		b	137,04 ± 0,34	102,28 ± 0,79
	t		35,06	42,17
	p		< 0,001	< 0,001
ჯანგაღის პარცია- ლური დაბაბულობა კაპილარულ არტერ- იალიზებულ სისხლში, გწყს მმ (N - 94,5-95,6 გწყს მმ; 95,15 ± 0,06 გწყს მმ)	n		30	28
	M ± m	a	87,30 ± 0,09	91,39 ± 0,10
		b	89,97 ± 0,63	94,90 ± 0,04
	t		4,16	30,83
	p		< 0,001	< 0,001



მანევრებლები		პათოლოგიის ფორმები			
		პერსისტირებული	ინტერმიტირებული		
ჭანგბადის პარციალური დაძაბულობა ვენურ სისხლში, ვწყს მმ (N - 38-41 ვწყს მმ; 40,53 ± 0,14 ვწყს მმ)		n	30	28	
		M ± m	a	29,45 ± 0,09	35,05 ± 0,07
			b	33,11 ± 0,71	39,50 ± 0,10
		t	5,05	33,03	
		p	< 0,001	< 0,001	

a - მკურნალობამდე, b - მკურნალობის შემდეგ

ჩვენი კვლევის შედეგებიდან და ლიტერატურაში ანალოგიური მონაცემების ინტერპრეტაციიდან [5, 11, 6, 8, 10] გამომდინარე, შეიძლება შემდეგნაირად ავხსნათ გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის მანევრებლების გაუმჯობესება ალერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფებში, გამოწვეული ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზის პროცედურების ჩატარებით.

ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობა იწვევს ბრონქული გამავლობის გაუმჯობესებას, რაც ვლინდება 1 წამში ფილტვების ფორსირებული სასიცოცხლო ტევადობის, ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობის, ამ ორი მანევრებლის შეფარდების, ჩასუნთქვისა და ამოსუნთქვის სიმძლავრეების ზრდით.

ბრონქული გამავლობის გაუმჯობესება იწვევს ფილტვების სარეზერვო შესაძლებლობის ზრდას, რასაც თან ახლავს ფილტვების მაქსიმალური ვენტილაციის, შტანგესა და გენჩის სინჯების სიდიდეების მატება.

ბრონქული გამავლობის გაუმჯობესება იწვევს, აგრეთვე, ალვეოლური ვენტილაციის უთანაბრობის შემცირებას. ეს ხელს უწყობს სუნთქვის გაიშვიათებას და ფილტვებში ოქსიგენაციის გაუმჯობესებას, რასაც თან ახლავს არტერიული ჰიპოქსემიის შემცირება, გაქრობამდეც კი. აღნიშნული დადებითი პროცესი ვლინდება კაპილარულ არტერიალიზებულ სისხლში ჭანგბადის პარციალური დაძაბულობის ზრდით.

არტერიული ჰიპოქსემიის შემცირება აუმჯობესებს ქსოვილთა მიერ ჭანგბადის მოხმარებას, რასაც თან მოყვება ვენური ჰიპოქსემიის შესუსტება (გაქრობამდეც კი). ეს დადებითი პროცესი ვლინდება ვენურ სისხლში ჭანგბადის პარციალური დაძაბვის მატებით.

ბრონქული გამავლობის გაუმჯობესებას და ჰიპოქსემიის შემცირებას, გაქრობამდეც კი, თან მოსდევს კომპენსაციის მექანიზმების და სისხლის მიმოქცევის აპარატის ფუნქციური მდგომარეობის გაუმჯობესება.

აღნიშნული ძვრები მანორმალიზებლად მოქმედებს რა ფილტვებში დიფუზიის და ვენტილაციურ-პერფუზიულ ურთიერთობებზე, იწვევს ორგანიზმის გადართვას ცვლითი პროცესებისთვის საჭირო ჭანგბადის უფრო ეკონომიურ ხარჯვაზე; აუმჯობესებს აირთა ცვლას; აქვეითებს სასუნთქი კუნთების მუშაობას, სასუნთქი ცენტრის ალგუნებადობას, სუნთქვის და გულ-სისხლძარღვთა სისტემების გადაძაბვას.

ყოველივე ეს ვლინდება წუთში ჯანგბადის შთანქმის, სუნთქვის მოცულობის და წუთმოცულობის სიდიდეების შემცირებით.

ამრიგად, ვანადიუმის ინტრანაზალური ელექტროფორეზით მკურნალობა ახდენს მანორმალიზებულ ზეგავლენას ალერგიული რინიტის მქონე ავადმყოფთა გარეგანი სუნთქვის ფუნქციაზე. ეს დადებითი პროცესი მეტად გამოხატულია პათოლოგიის ინტერმიტირებული ფორმის დროს.

ლიტერატურა

1. ნაკაიძე ნ. მედ. მეცნ. კანდ. დის. ავტორეფ., თბილისი, 2005, 26 გვ.
2. Агапов Ю.И. Сборник таблиц по газообмену. М.: Медгиз, 1963, 80 с.
3. Власов В.В. Эффективность диагностических исследований. М.: Медицина, 1988, 256 с.
4. Матрашкينا Е.А. Автореф. дисс. канд. мед. наук, СПб., 2003, 22 с.
5. Тархнишвили И.Д. Автореф. дисс. докт. мед. наук, М., 1993, 45 с.
6. Федосеев Г.Б. Механизмы обструкции бронхов. СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995, 336 с.
7. Шварцман И.В. Автореф. дисс. канд. мед. наук, М., 2001, 20 с.
8. Lungu A., Cristoveanu A., Bunea M., Tache A. Arch. phys. Ther., 2001, 53, 1, 12-31.
9. Min Y.C., Lee Ch. Allergic and infectious rhinitis. New Jersey: W.S. Saunders, 2003, 258 p.
10. Sim K.M., Kcogh B.F. Thorax, 2001, 49, p. 297-299.
11. Wouters E.F., Schols A.M. Monaldi Arch. Chest Dis., 1993, 48, 5, 530-534.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАНАЗАЛЬНЫМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗОМ ВАНАДИЯ НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИМ РИНИТОМ

Ш. Циклаური

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

РЕЗЮМЕ

Исследовано 67 больных, из которых у 35-и отмечалась персистирующая форма аллергического ринита, а у 32-х – интермиттирующая форма патологии.

Установлено, что лечение интраназальным электрофорезом ванадия вызывает у указанных больных улучшение бронхиальной проходимости, повышение резервных возможностей легких и снижение, вплоть до исчезновения, артериальной и венозной гипоксемии. Указанные положительные сдвиги были более выраженными при интермиттирующей форме аллергического ринита.

**EFFECT OF TREATMENT WITH INTRANASAL ELECTROPHORESIS OF
VANADIUM ON THE FUNCTION OF EXTERNAL BREATHING
IN PATIENTS WITH ALLERGIC RHINITIS**

Sh. Tsiklauri

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

Total of 67 patients have been examined, out of which 35 patients had a persistent form of allergic rhinitis. 32 patients had an intermittent form of allergic rhinitis. It has been established that treatment with intranasal electrophoresis of vanadium induced expressed improvement of bronchial permeability in these patients, as well as increase of reserve possibilities of lungs and decrease, up to complete elimination, of arterial and venous hypoxemia. Above-mentioned positive shifts were significant in patients with intermittent form of allergic rhinitis.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ОСНОВЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ПЛАСТИЧНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ПОЛА У МОЛОДИ СЕВРЮГИ (*ACIPENSER STELLATUS P.*) В УСЛОВИЯХ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ НИЗКОЙ ТЕМПЕРАТУРЫ

Г.Г. Гусейнова

Азербайджанский Научно-Исследовательский Институт рыбного хозяйства, Баку

Принята 09.11.2009

В раннем онтогенезе осетровых рыб полоспецифический статус (уровень и соотношение) половых стероидных гормонов устанавливается значительно позднее, чем впервые выявляются морфологические признаки половой дифференцировки гонад. При низкой температуре воды 13°C у молоди севрюги темп роста массы тела резко замедляется, а продолжительность этапов развития гонад увеличивается примерно в 2-3 раза, одно и то же состояние гонад в условиях низкой температуры достигается при относительно меньшей массе тела. Экологическая пластичность дифференцировки пола у молоди севрюги при воздействии неблагоприятной температуры воды обуславливается пластичностью становления полоспецифического статуса половых стероидных гормонов в крови, высокой мобильностью морфофункционального состояния и асинхронностью в подавлении или стимуляции генеративных, соматических структур гонад и темпа роста массы тела в зависимости от пола особи, что становится причиной компенсаторно-ускоренного развития яичников, фенотипической инверсии пола у самцов и увеличения количества самок.

Ключевые слова: онтогенез, стероидные гормоны, температура воды, севрюга

Реализация полового созревания и размножения у рыб значительно сильнее, чем у других групп позвоночных контролируется факторами внешней среды, причем пластичность развития и функции репродуктивной системы лежит в основе развития внутривидовой, внутривидовой адаптивной радиации [8]. Экологическая пластичность развития половых желез рыб во многом определяет надежность воспроизводства и саму возможность существования вида в неблагоприятных условиях среды [11]; на ее основе формируется система видовых адаптаций, связанных с половым созреванием и размножением рыб. От нормального становления и функционирования репродуктивной системы рыб зависит существование популяции (вида) как целого: от того, как пойдет закладка, дифференцировка и развитие половых желез рыб в раннем онтогенезе, будут зависеть темп полового

созревания, фертильность производителей и соотношение полов, т.е., в конечном счете, размерно-возрастная и половая структура нерестовой популяции, которая определяет динамику численности и биологический прогресс вида. В отличие от костистых рыб, сведения об адаптационной пластичности процессов закладки и сексуализации гонад у молоди осетровых ограничены и во многом носят отрывочный и предварительный характер [2, 10, 15].

Анализ динамики уровня и соотношения половых стероидных гормонов в крови может быть использован в качестве дополнительного критерия для оценки морфофункционального становления репродуктивной системы в раннем онтогенезе рыб [9].

Целью работы было сравнительное исследование меры адаптационной пластичности процессов раннего гамето- и гонадогенеза севрюги (*Acipenser stellatus* P.) в условиях различных режимов низкой температуры.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Материал собирали на Хыллинском осетровом рыбоводном заводе (Нефтечалинский район, Азербайджан). Икру от производителей севрюги получали в мае и инкубировали в течение 3,5 суток при среднесуточной температуре 19,0-21,2°C, масса тела вылупившихся предличинки была 12 мг. Молодь содержали в пластиковых бассейнах, основу пищи личинок и молоди до возраста 2 месяцев составляла дафния и артемия, а в период последующего выращивания – искусственный гранулированный корм. Суточные нормы потребления корма рассчитывали, исходя из массы тела рыб и температуры воды [19]. Контрольная группа рыб содержалась в условиях изменения среднемесячной температуры воды в соответствии с ее сезонной динамикой на Куринских рыбоводных заводах (рис. 1), которая в среднем за три года наблюдений варьировала в пределах: с мая по август – от 23,3°C до 27,2°C, с сентября по февраль – от 23,1°C до 5,7°C, с марта по май – от 6,7°C до 23,3°. Подопытную группу молоди сразу после вылупления предличинки содержали при постоянной низкой температуре 13°C. Часть подопытной молоди по достижении этапа анатомической дифференцировки пола в возрасте 12 месяцев переводили из низкой температуры в условиях естественной сезонной динамики температуры на рыбоводном заводе в мае, когда среднемесячная температура воды достигала 23,2°C. Опыт был закончен, когда во всех вариантах опытов молодь достигала возраста 3 лет.

Половые железы от 4-10 рыб фиксировали в жидкостях Буэна и Серра в возрасте 1, 10, 18, 23, 33, 45 суток, 2, 3, 4, 5, 7, 9 и 12 месяцев, 2 и 3 лет. Фиксированные гонады обрабатывали согласно стандартным гистологическим методикам [] и заливали в парафин. Серийные фронтальные срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали железным гематоксилином по Гейденгайну. Всего в работе было использовано и гистологически обработано 700 особей. При сравнительном анализе состояния половых желез использовали общепринятую периодизацию раннего гамето- и гонадогенеза у рыб [15] и детализированную шкалу этих процессов у осетровых [2]. Содержание эстрогена и тестостерона в сыворотке крови у молоди севрюги определяли с помощью методов иммуноферментного анализа с применением стандартных наборов ELISA (США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

При изменении среднемесячной температуры воды в соответствии с ее сезонной динамикой на рыбоводном заводе личинки контрольной группы севрюги переходили на активное питание в более ранние сроки, чем личинки, содержащиеся при низкой температуре 13°C, соответственно, в возрасте 3.5 и 10 суток. При низкой температуре наблюдали снижение темпа роста рыб (рис. 1). У молоди, переведенной в условия естественной сезонной динамики температуры после пребывания в течение 12 месяцев при постоянной низкой температуре 13°C, к концу наблюдений темп роста не был компенсирован. При содержании молоди севрюги в условиях переменного режима температуры воды к концу наблюдений средняя масса тела оказалась значительно меньше, чем у рыб в контроле ($p < 0,001$, рис. 1).

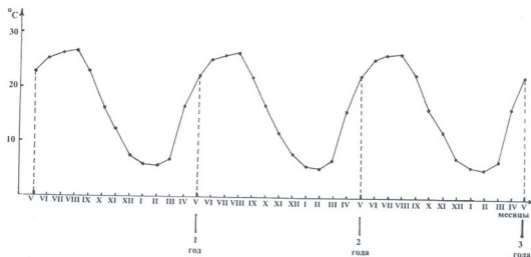


Рис. 1. Сезонная динамика среднемесячной температуры воды на Хыллинском осетровом рыбоводном заводе при выращивании молоди севрюги до возраста 3-х лет. По оси абсцисс – возраст; по оси ординат – температура воды

В раннем онтогенезе севрюги отмечали формирование соматической части половых желез (гонадогенез) и развитие половых клеток (гаметогенез). На прегонадной стадии развития [14] в области между почкой и стенками кишечника обнаруживали первичные половые клетки (ППК) с округлыми ядрами и глыбками желтка в цитоплазме. При оптимальной температуре воды закладка половых желез у личинок начиналась в возрасте 18 суток (рис. 2, А), а завершалась в возрасте 2 месяцев. У личинок, мальков и молоди севрюги на этапе закладки гонад происходила миграция и концентрация ППК, а также их митотические деления. Одновременно наблюдали становление полового тяжа и его соматический рост. В процессе закладки гонад выделяли три стадии, характеризующиеся различной динамикой соотношения половых клеток отдельных фаз развития: ППК с полиморфными ядрами, ППК с округлыми ядрами, митозы ППК и гоний первых порядков.

В условиях естественной сезонной динамики температуры у контрольной молодежи севриги признаки ранней сексуализации гонад отмечали в возрасте 2 месяцев (рис.2, Б и В), а преанатомической сексуализации гонад – в возрасте 3 месяцев. Анатомическая дифференцировка пола у молодежи севриги наблюдалась в возрасте 4 месяцев (рис.2, Г), а цитологическая дифференцировка яичников – в возрасте 5-9 месяцев (рис.2, Д). Протоплазматический рост ооцитов старшей генерации (средний диаметр $104,3 \pm 6,48$ мкм) и начало накопления в их цитоплазме липидных включений выявляли у будущих самок в возрасте 1 года (рис. 2, Е). В возрасте 2 лет отмечали II стадию зрелости яичников, связанную с дальнейшим увеличением размеров ооцитов, средний диаметр которых достигал $163,5 \pm 6,28$ мкм с началом их трофоплазматического роста в возрасте 3 лет. Цитологическую дифференцировку семенников, связанную с образованием семенных канальцев и началом митотических делений сперматогоний типа “В”, впервые наблюдали у будущих самцов в возрасте 1 года. У самцов в возрасте 2-3 лет отмечали II стадию зрелости семенников и усиленную митотическую активность сперматогоний типа “В”.

В условиях естественной сезонной динамики температуры у контрольной молодежи севриги на протяжении всего периода наблюдений уровень половых стероидных гормонов в сыворотке крови у будущих самок и самцов возрастал ($p < 0,05$, табл. 1). У молодежи обоего пола концентрация андрогенов в крови всегда была выше, чем уровень эстрогенов ($p < 0,01$). На всех этапах половой дифференцировки гонад не было обнаружено половых отличий в содержании исследуемых гормонов. Соотношение эстроген/тестостерон было почти одинаковым у особей обоего пола и колебалось в пределах 1:7-1:8. Половые различия в уровне половых стероидных гормонов в крови впервые были обнаружены только у рыб в возрасте 1 года: у самок с признаками начала накопления липидных включений в цитоплазме превителлогенных ооцитов, а также у самцов с признаками формирования семенных канальцев и активных митозов сперматогоний типа “В”. При этом содержание тестостерона в крови возрастало у особей обоего пола почти в 2-3 раза ($p < 0,01$), тогда как уровень эстрогена увеличивался только у самок (почти в 2 раза, $p < 0,05$). Сравнительный анализ показал, что у рыб в возрасте от 1-го до 3-х лет содержание эстрогена в крови оказалось более высоким у самок, а уровень тестостерона – у самцов (почти в 2 раза, $p < 0,05$). В возрасте 1-3 года соотношение половых стероидных гормонов в крови у особей обоего пола также изменилось: предыдущее значение этого показателя (1:8) сдвигалось в сторону увеличения относительного содержания эстрогена (1:7) у самок и еще большего повышения относительного содержания тестостерона (1:26-1:28) у самцов.

Таким образом, на этапах сексуализации гонад динамика уровня половых стероидных гормонов в крови у молодежи севриги характеризовалась отсутствием половых различий. Полоспецифический статус (уровень и соотношение) половых стероидных гормонов в крови у молодежи севриги выявлялся только после окончания процесса сексуализации гонад.

Закладка гонад и все этапы половой дифференцировки гонад у рыб при низкой температуре воды начинались позднее и продолжались дольше, чем в контроле (рис. 1). У контрольной молодежи севриги до возраста 3 лет ранний гамето- и гонадогенез протекал в опережающем темпе по сравнению с подопытными рыбами, выращенными при низкой температуре воды.

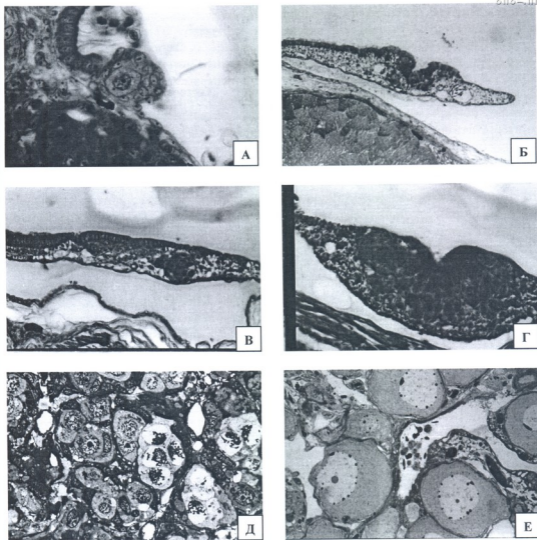


Рис. 2. Развитие половых желез в раннем онтогенезе севрюги. А – начало закладки гонад (18 сут, 0.16 г), ППК с округлым ядром, ув. 520; Б – ранняя сексуализация гонад, будущая самка (2 мес, 3.1 г, ув. 330), начало погружения герминативного эпителия вглубь будущего яичника; В – то же, будущий самец (2 мес, 3.1 г, ув. 340); Г – анатомическая дифференцировка пола (4 мес, 14.2 г, ув. 240), борозда-щель на поверхности яичника; Д – цитологическая дифференцировка пола (5 мес, 24.2 г), ооциты ранней профазы мейоза, ув. 320); Е – начало II стадии зрелости яичников (12 мес, 113.8 г, ув. 240).

Сравнительный анализ развития половых желез у молоди севрюги при различных температурных режимах показал (рис. 1), что в условиях оптимальной и низкой температуры этап закладки половых желез завершался, соответственно, в возрасте 2 и 7 месяцев; при этом средняя масса тела у рыб из обоих вариантов опыта оказалась почти одинаковой.

Изменение содержания и соотношения половых стероидных гормонов в сыворотке крови у молоди севрюги в раннем онтогенезе

Возраст	Пол	Кол-во рыб	Эстроген (Э), пг/л	Тестостерон (Т), пг/л	Соотношение Э:Т
2 мес	Самки	14	1,0 ± 0,1	7,4 ± 0,3	1:7
	Самцы	16	1,0 ± 0,1	7,9 ± 0,4	1:8
3	Самки	15	2,4 ± 0,18	18,8 ± 0,82	1:8
	Самцы	15	2,2 ± 0,19	18,4 ± 0,91	1:8
4	Самки	17	3,9 ± 0,31	30,8 ± 1,43	1:8
	Самцы	13	4,2 ± 0,37	30,3 ± 1,48	1:7
5	Самки	16	5,3 ± 0,38	41,9 ± 2,16	1:8
	Самцы	14	5,1 ± 0,37	41,7 ± 2,09	1:8
7	Самки	13	7,4 ± 0,53	50,9 ± 2,57	1:7
	Самцы	17	6,2 ± 0,54	50,3 ± 2,29	1:8
9	Самки	14	7,8 ± 0,64	59,5 ± 4,58	1:8
	Самцы	16	6,7 ± 0,59	56,9 ± 4,22	1:8
1 год	Самки	16	14,9 ± 1,15	104,4 ± 7,63	1:7
	Самцы	14	7,1 ± 0,64	189,4 ± 10,28	1:27
2 года	Самки	15	22,6 ± 1,68	167,8 ± 9,23	1:7
	Самцы	15	10,8 ± 1,12	298,3 ± 14,71	1:28
3 года	Самки	14	33,2 ± 1,62	239,8 ± 13,58	1:7
	Самцы	16	15,4 ± 0,83	407,5 ± 23,17	1:26

У контрольной молоди признаки ранней сексуализации и анатомической дифференцировки яичников впервые отмечали, соответственно, в возрасте 2 и 4 месяцев, тогда как в варианте опыта с воздействием постоянной низкой температуры – относительно позднее, соответственно, в возрасте 7 и 12 месяцев. К концу наблюдений у рыб в возрасте 3 лет, выращенных в условиях естественной сезонной динамики температуры, половые железы оказались более развитыми, чем у молоди, содержащейся при температуре 13°. У контрольных рыб в возрасте 5-9 месяцев наблюдали цитологическую дифференцировку пола, в 12 месяцев – цитоплазматический рост ооцитов старшей генерации, в 2 года – II стадию зрелости яичников, а в возрасте 3 лет – трофоплазматический рост ооцитов старшей генерации. Уровень развития будущих семенников у 3-годовалых контрольных самцов также оказался более высоким (II стадия зрелости семенников), чем при низкой температуре (этап цитологической дифференцировки пола). По окончании

опытов соотношение полов у молоди севрюги в обоих этих вариантах опыта оказалось одинаковым и составило: в возрасте 2-х лет – ♀ : ♂ = 50:50%, а в возрасте 3-х лет – ♀ : ♂ = 47 : 53%.

После перевода части рыб с гонадами в состоянии анатомической дифференцировки пола (возраст 12 месяцев) из 13°C в условиях естественной сезонной динамики температуры на рыбоводном заводе, в отличие от темпа роста, уровень развития половых желез к концу наблюдений был компенсирован, причем только у самок. После перевода в другие температурные условия у большинства 3-летних самок большая часть половых клеток ($89 \pm 2,0\%$) находилась в периоде цитоплазматического роста со средним диаметром превителлогенных ооцитов $216,0 \pm 8,45$ мкм, что свидетельствовало о II стадии зрелости яичников. Тогда как у контрольных 3-летних самок относительное количество превителлогенных ооцитов от общего фонда половых клеток и их средний диаметр (соответственно, $48 \pm 4,2\%$ и $163,5 \pm 6,28$ мкм) были сравнительно меньше ($P < 0,05$), чем у одновозрастных самок, выращенных при переменном температурном режиме. У сравнительно меньшего числа самок, после перевода из 13° в условия естественной сезонной динамики температуры на рыбоводном заводе к концу наблюдений, в возрасте 3-х лет, яичники оказались менее развитыми и имели единичные ооциты ранней профазы мейоза в стадии пахитены. На поверхности их гонад не было характерной для яичников осетровых рыб продольной борозды-щели. У 3-летних самцов из этого же варианта опыта состояние гонад было менее продвинутым по сравнению с контролем и характеризовалось цитологической дифференцировкой пола.

Процентное соотношение полов у молоди севрюги после перевода из низкой температуры в условия естественной сезонной динамики температуры изменялось по сравнению с контролем в сторону последовательного увеличения относительного числа самок: в возрасте 2-х лет – ♀ : ♂ = 73 : 27%, а в возрасте 3-х лет – ♀ : ♂ = 83 : 17%. Можно было бы предполагать, что это происходило в результате более высокой чувствительности к изменению температуры и связанной с этим преимущественной гибели самцов по сравнению с самками. Однако, гистофизиологический анализ состояния гонад у погибших в течение всего эксперимента рыб позволил установить, что соотношение полов среди них в каждом из вариантов опыта составило примерно 1:1. Следовательно, сдвиг в соотношении полов, вероятно, происходил в результате процессов фенотипической инверсии пола у самцов после перевода их из низкой температуры в условия естественной сезонной динамики температуры на рыбоводном заводе. Данные радиоиммунологического анализа позволяют предполагать, что инверсия пола могла быть обусловлена изменением эндокринной ситуации в организме рыб. Об этом прямо свидетельствовало изменение уровня и соотношения половых стероидных гормонов в крови (табл. 2), которое коррелировало с различным морфофункциональным состоянием гонад у молоди севрюги при различных температурных режимах выращивания.

В условиях низкой температуры отставание рыб в темпе развития гонад, вероятно, было связано со значительным понижением уровней половых стероидов в крови у особей обоего пола по сравнению с контролем ($P < 0,01$). В то же время, после перевода рыб из низкой температуры в оптимальную, повышение уровней

половых стероидных гормонов в крови, и особенно абсолютного и относительного содержания эстрогена у особей обоего пола, по-видимому, становилось причиной компенсаторно-ускоренного развития превителлогенных ооцитов у самок, а также фенотипической инверсии пола у самцов, индуцировавшей процессы сексуализации их гонад по типу яичника, а развитие половых клеток в направлении оогенеза.

Таблица 2

Изменение содержания и соотношения половых стероидных гормонов в сыворотке крови у молоди севрюги при выращивании в различных режимах низкой температуры

Варианты опыта	Возраст, год	Пол	Кол-во рыб	Эстроген (Э), пг/л	Тестостерон (Т), пг/л	Соотношение Э:Т
Условия естественной динамики температуры (контроль)	2	Самки	15	22,6 ± 1,68	167,8 ± 9,23	1:7
		Самцы	15	10,8 ± 1,12	298,3 ± 14,71	1:28
	3	Самки	14	33,2 ± 1,62	239,8 ± 13,58	1:7
		Самцы	16	15,4 ± 0,83	407,5 ± 23,17	1:26
Низкая температура 13°C	2	Самки	15	4,6 ± 0,37	38,2 ± 2,05	1:8
		Самцы	15	4,5 ± 0,35	37,1 ± 2,11	1:8
	3	Самки	14	9,6 ± 0,55	64,4 ± 3,51	1:7
		Самцы	16	9,5 ± 0,42	242,7 ± 12,93	1:25
Перевод рыб из 13°C в условия естественной динамики температуры	2	Самки	22	28,8 ± 1,77	149,6 ± 8,34	1:5
		Самцы	8	15,9 ± 1,26	283,3 ± 13,42	1:18
	3	Самки	25	42,4 ± 2,56	213,5 ± 11,87	1:5
		Самцы	5	25,7 ± 1,18	407,9 ± 21,95	1:16

При выращивании рыб в условиях низкой температуры отмечали признаки изменения морфофункционального состояния половых и соматических клеток гонад. В половых железах особей обоего пола у большей части гоний и стромальных клеток наблюдали увеличение объема цитоплазмы и кариоплазмы, потемнение ядер и гипертрофию хроматина; в некоторых случаях они переходили в состояние пикноза или лизиса, вероятно, связанное с их гибелью. После перевода части молоди из низкой температуры в оптимальную у самцов, в отличие от самок, картины дегенерации одиночных гоний становились более выраженными и встречались чаще, вплоть до конца наблюдений, у рыб в возрасте 3 года.

Формирование герминативного эпителия в гонадах молоди севрюги начиналось в возрасте 18 суток; в процессе закладки гонад эпителий становился кубическим, а высота его увеличивалась и в конце этапа достигала 10-12 мкм. В возрасте 2 месяцев у будущих самцов севрюги эпителий оставался кубическим и однослойным, а у будущих самок высота герминативного эпителия гонад возрастала

(табл. 3, $P < 0,01$), он становился высоким, столбчатым, ложномногорядным и состоял из удлинённых клеток. Высота его в яичниках ещё более возрастала на этапе преанатомической сексуализации и достигала максимального значения на этапе анатомической дифференцировки пола. В последующем высота эпителия гонад последовательно уменьшалась на этапе цитологической дифференцировки пола, достигая минимального значения в яичниках I-II стадии зрелости.

Таблица 3

Изменение высоты герминативного эпителия (мкм) гонад у молоди севрюги в условиях различных режимов низкой температуры

Возраст	Пол	Условия естественной динамики температуры (контроль)	Низкая температура 13°C	Перевод рыб из 13°C в условия естественной динамики температуры
2 мес.	Самки	16,3 ± 1,13	6,1 ± 0,30	-
	Самцы	7,3 ± 0,53		
3 мес.	Самки	28,2 ± 1,74	6,8 ± 0,34	-
	Самцы	7,8 ± 0,64		
4 мес.	Самки	34,7 ± 2,23	10,7 ± 0,42	-
	Самцы	8,7 ± 0,70		
5 мес.	Самки	18,5 ± 1,24	15,9 ± 1,31	-
	Самцы	8,3 ± 0,71		
7 мес.	Самки	13,2 ± 1,11	31,3 ± 2,26	-
	Самцы	8,5 ± 0,67	9,0 ± 0,72	
9 мес.	Самки	11,5 ± 0,88	37,2 ± 2,64	-
	Самцы	8,6 ± 0,61	9,7 ± 0,75	
1 год	Самки	10,1 ± 0,72	43,7 ± 3,23	-
	Самцы	7,1 ± 0,53	10,3 ± 0,86	
2 года	Самки	9,6 ± 0,67	36,7 ± 2,98	27,7 ± 2,59
	Самцы	7,0 ± 0,51	10,1 ± 0,82	15,5 ± 0,83
3 года	Самки	9,1 ± 0,64	30,8 ± 2,65	26,1 ± 2,31
	Самцы	7,0 ± 0,52	8,6 ± 0,74	16,2 ± 1,18

В условиях постоянной низкой температуры у будущих самок севрюги, в отличие от самцов, происходила гипертрофия герминативного эпителия, который становился более высоким ($P < 0,05$), чем у контрольных рыб (табл. 3). После перевода этих рыб в оптимальные температурные условия высота эпителия гонад возрастала и у самцов ($P < 0,01$), который также становился ложномногорядным и

оставался более высоким по сравнению с контролем у особей обоего пола до конца наблюдений. Это может свидетельствовать о повышении морфофункциональной активности герминативного эпителия в гонадах особей обоего пола после перевода молоди севриги из низкой температуры в оптимальную.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

У молоди севриги в ходе формирования половых желез идут параллельно два процесса: развитие половых клеток (гаметогенез) и соматической части (гонадогенез). Последовательное изучение этих процессов позволило [14, 15] разработать периодизацию становления половой системы в раннем онтогенезе рыб, которая позднее была детализирована для осетровых рыб [2]. Как и всякая периодизация морфогенетических процессов, она может служить основой для их сравнительного анализа у рыб, относящихся к различным систематическим и биологическим группам или содержащихся в различных, в том числе экстремальных, условиях.

Для получения сравнительных данных, позволяющих судить о взаимосвязи между морфофункциональным становлением репродуктивной системы и формированием половспецифического статуса половых стероидных гормонов у молоди осетровых рыб, с помощью иммуноферментного анализа проводили определение концентрации эстрогена и тестостерона в сыворотке крови на всех этапах половой дифференцировки гонад на примере молоди севриги.

Оказалось, что в раннем онтогенезе осетровых рыб половспецифический статус (уровень и соотношение) половых стероидных гормонов устанавливается значительно позднее, чем впервые выявляются морфологические признаки половой дифференцировки гонад. С данными настоящего исследования совпадают сведения других авторов, также отмечавших отсутствие половых различий в уровне половых стероидных гормонов в крови у молоди разных видов рыб на этапах сексуализации гонад [9, 32].

У молоди севриги характер зависимости роста рыб и развития их гонад от температуры был различен. Темп роста массы тела при температуре 13°C, ниже оптимальной для данного вида (16-26°C; [20]) резко замедлялся, продолжительность этапов развития гонад увеличивалась примерно в 2-3 раза, одно и то же состояние гонад в условиях низкой температуры достигалось при относительно меньшей массе тела рыб. Результаты настоящего исследования согласуются со сведениями литературы о замедлении темпа раннего гамето- и гонадогенеза при низкой температуре [24], высокой лабильности процесса дифференцировки и инверсии пола при изменении условий существования, обеспечивающей адаптационную пластичность репродуктивной системы рыб в раннем онтогенезе [1, 7, 27, 33]. Реакция половых желез на неблагоприятные воздействия температуры может выражаться в ускорении или замедлении развития половых клеток, блокировке их перехода в качественно иное состояние или в форме их дегенеративных изменений и гибели [11, 12, 15]. Ранее влияние низкой температуры на ход двух качественно различных процессов закладки и сексуализации гонад было рассмотрено также на молоди стерляди [5].

При низкой температуре воды отставание в темпе развития гонад у молоди севриги коррелировало со значительным понижением уровней половых стероидных гормонов в крови к возрасту 3 года. С результатами настоящей работы согласуются данные, полученные на молоди других видов рыб, о снижении уровней половых стероидных гормонов в крови и связанном с этим отставании в темпе развития половых желез [26]. При низкой температуре у одновозрастных рыб, несмотря на понижение содержания в крови эстрогена и тестостерона по сравнению с контролем, сохранялось соотношение этих гормонов (1:8 – у самок и у самцов, цитологическая дифференцировка пола в возрасте 2 года; 1:7 – у самок, 1:25 – у самцов, протоплазматический рост ооцитов в возрасте 3 года), характерное для данного уровня развития гонад при оптимальной температуре. В соответствии с этим, при низкой температуре по сравнению с контролем не изменялось также и соотношение полов (примерно 1:1). Повышенная функциональная активность соматической ткани половых желез у молоди севриги при низкой температуре, вероятно, могла быть морфофункциональной основой стимуляции процессов гамето- и гонадогенеза после повышения температуры воды до оптимального уровня. После перевода молоди из низкой температуры в оптимальную повышение уровней стероидных гормонов в крови у молоди севриги в возрасте 2-х и 3-х лет, главным образом, абсолютного и относительного содержания эстрогена, коррелировало с компенсаторно-ускоренным развитием яичников и увеличением количества самок (до 73-83%) по сравнению с контролем (47-50%).

Данные литературы позволяют предполагать, что изменения в соотношении полов у молоди севриги, содержащейся в условиях неблагоприятной температуры на этапах сексуализации гонад, могли возникнуть по причине фенотипической инверсии пола, индуцированной изменениями эндокринной ситуации в организме этих рыб, и в частности уровня и соотношения половых стероидных гормонов в крови, после перевода молоди из низкой температуры в оптимальную. Оказалось, что лабильность половой дифференцировки гонад под воздействием различных факторов внешней среды довольно широко распространена среди рыб. Экологические условия могут инициировать онтогенетически запрограммированную реверсию пола у различных видов гермафродитных рыб в соответствии с биологическими особенностями их развития на отдельных этапах жизненного цикла [28, 29]. Несмотря на то, что подавляющее большинство видов рыб является раздельнополыми, лабильность сексуализации гонад имеет место и у них, проявляясь при неблагоприятных условиях среды. Экологическая пластичность половой дифференцировки гонад у рыб, обусловленная действием различных факторов внешней среды, ранее была описана в некоторых обзорах [25, 28, 29]. Эти литературные данные свидетельствуют о том, что половая дифференцировка гонад у рыб может быть лабильной в зависимости от различной температуры, качественного (химического) состава воды, реакции среды (рН), пищевой обеспеченности молоди, качественного состава рационов и социальных факторов. Предполагают, что механизм действия экологических факторов, обуславливающих лабильность половой дифференцировки гонад в раннем онтогенезе рыб, является эндокринологическим [5, 23, 27, 33]. Считается, что у рыб как и у других низших позвоночных, по сравнению с действием различных других экологических факторов,

лабильность детерминации пола в зависимости от температуры воды наиболее широко распространена.

У молоди севрюги, как и у других видов раздельнополых рыб, у которых была выявлена термо-лабильная инверсия пола, за пределами температурного оптимума, вероятно, вовлекались те адаптационные механизмы гормональной регуляции сексуализации гонад, которые обеспечивали развитие репродуктивной системы вне контроля генотипа. Исходя из этого, можно предполагать, что у молоди севрюги при неблагоприятных условиях изменения уровня и соотношения половых стероидов в крови могли происходить в результате разновекторных отклонений в системе регуляции гипоталамус-гипофиз-гонады и общей эндокринной ситуации организма. По данным ряда авторов, при неблагоприятном воздействии экстремальных экологических факторов (неоптимальный температурный режим, некачественный состав рациона, дефицит пищи, загрязнение воды нефтью или органическими химикатами) у молоди рыб могут происходить различные нарушения раннего гамето- и гонадогенеза и фенотипическая инверсия пола, обусловленные вызванными изменениями уровней половых стероидных гормонов, гипофизарных гонадотропных гормонов (ГТГ), гонадотропин-релизинг гормонов (ГнРГ), а также нарушениями гипоталамо-гипофизарно-гонадных связей [5, 23, 30, 31].

Отсутствие строгой корреляции между прекращением стрессорного воздействия низкой температурой и остаточно высоким уровнем физиологической активности соматической ткани гонад после перевода молоди севрюги в оптимальные температурные условия (структурный след температурной адаптации) могло быть морфофункциональной основой экологической пластичности и важной видовой адаптации, направленной на реализацию потенциальных способностей к компенсации темпа гамето- и гонадогенеза у самок и к стимуляции процессов фенотипической инверсии пола у самцов.

Эти предположения могут быть косвенно подкреплены сведениями литературы, полученными ранее на молоди форели после перевода из низкой температуры в оптимальную, у которой характер и последовательность структурных изменений гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной системы позволяли считать ее реакцию проявлением общего адаптационного синдрома [21, 22]. Автором этих цитируемых последних двух работ на предличинках форели была показана гипертрофия аденоцитов гипофиза при низкой температуре и инерционность естественного понижения их функциональной активности после повышения температуры, что рассматривалось в качестве функциональной основы компенсаторной стимуляции роста рыб и развития их половых желез. В литературе имеется также указание на гипертрофию герминативного эпителия гонад у молоди стерляди после воздействия гипофизарными полоспецифическими гонадотропинами [2, 3, 6], а также на возможность дифференцировки клеток герминативного эпителия в стромальные, часть из которых, как известно, формирует фонд стероидпродуцирующих элементов, участвующих в процессах половой дифференцировки гонад у рыб [18]. Полученные в настоящей работе результаты и приведенные литературные данные могут свидетельствовать о функциональном характере корреляции этих процессов, являющихся, таким образом, звеньями эндокринной регуляции компенсаторного ускорения гаметогенеза у самок и стимуляции про-

цессов фенотипической инверсии пола у самцов при переводе молоди севрюги из низкой температуры в оптимальную. Напротив, перевод молоди стерляди на ранних этапах сексуализации гонад из оптимальной температуры в низкую [5], вероятно, приводил к дезинтеграции этих взаимодействий, например, в связи с блокированием выведения в кровотоки гипофизарных гормонов, как это было показано на гуппи *Lebistes reticulatus* P. [13] и производителях осетра, переведенных из преднерестовой (оптимальной) температуры в условия зимовки [16].

ВЫВОДЫ

В раннем онтогенезе осетровых рыб полоспецифический статус (уровень и соотношение) половых стероидных гормонов устанавливается значительно позднее, чем впервые выявляются морфологические признаки половой дифференцировки гонад.

При постоянной низкой температуре воды 13°C у молоди севрюги темп роста массы тела резко замедляется, а продолжительность этапов развития гонад увеличивается примерно в 2-3 раза, одно и то же состояние гонад в условиях низкой температуры достигается при относительно меньшей массе тела.

Высокая лабильность процесса половой дифференцировки гонад и изменения в соотношении полов у молоди севрюги связаны с фенотипической инверсией пола, индуцированной пластичностью становления полоспецифического статуса половых стероидных гормонов в крови после перевода рыб на этапах сексуализации гонад из низкой температуры в оптимальную.

Экологическая пластичность дифференцировки пола у молоди севрюги при воздействии неблагоприятной температуры воды обусловливается высокой мобильностью морфофункционального состояния и асинхронностью в подавлении или стимуляции генеративных, соматических структур гонад и темпа роста массы тела в зависимости от пола особи, что становится причиной компенсаторно-ускоренного развития яичников, фенотипической инверсии пола у самцов и увеличения количества самок.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антилова В.И. Вопросы ихтиологии, 1965, 5, 1(34), 207-210.

2. Ахундов М.М., Федоров К.Е. Вопросы ихтиологии, 1990, 30, 6, 963-973.
3. Ахундов М.М., Федоров К.Е., Семенов В.В. Онтогенез, 1995, 26, 4, 324-331.
4. Ахундов М.М., Федоров К.Е. Проблемы надежности функционирования репродуктивной системы у рыб. Санкт-Петербург, Изд-во СПбГУ. 1997, вып. 44, 117-126.
5. Ахундов М.М. Пластичность дифференцировки пола у осетровых рыб. Баку, Элм. 1997, 200 с.
6. Бураков А.Б., Федоров К.Е., Зубова С.Э. Доклады АН СССР, 1985, 285, 2, 503-505.
7. Володин В.М., Гречанов И.Г. Вопросы ихтиологии, 1985, 25, 4, 639-649.
8. Гербильский Н.Л. Докл. АН СССР, 1950, 71, 4, 785-788.
9. Годович П.А., Никитина М.М., Розен В.Б., Виноградов В.К. Журн. общ. биол., 1984, 45, 3, 365-372.
10. Гусейнова Г.Г. Докл. НАН Азербайджана, 2009, 4, 218-226.
11. Казанский Б.Н. Экологическая пластичность половых циклов и размножения рыб. Л., Изд-во ЛГУ. 1975, 3-32.
12. Кошелев Б.В. Экология размножения рыб. М., Наука, 1984. 308 с.
13. Маттей В.Е. Вопросы ихтиологии, 1975, 15, 5(94), 864-870.
14. Персов Г.М. Вопросы ихтиологии, 1972, 12, 2(73), 258-272.
15. Персов Г.М. Дифференцировка пола у рыб. Л., Изд-во ЛГУ, 1975. 147 с.
16. Ривкин В.Б., Казанский Б.Н. Биологические основы развития осетрового хозяйства в водоемах СССР. М., Наука, 1979, 180-188.
17. Ромейс Б. Микроскопическая техника. М., Изд-во Иностранной литературы, 1953, 718 с.
18. Семенов В.В. Цитология, 1996, 38, 4-5, 445-455.
19. Складов В.Я., Гамыгин Е.А., Рыжков А.П. Кормление рыб. М., Лег. и пищ. промышленность, 1984. 120 с.
20. Стреланов Н.С. Акклиматизация и выращивание осетровых рыб в прудах (эколого-физиологические и биохимические исследования). М., Изд-во МГУ, 1968. 377 с.
21. Федоров К.Е. Сб. науч. тр. ГосНИОРХ, 1985, 229, 80-95.
22. Федоров К.Е. Экология и гистофизиология размножения гидробионтов. Л., Изд-во ЛГУ, 1989, 25-42.
23. Федоров К.Е. Проблемы надежности функционирования репродуктивной системы у рыб. Санкт-Петербург, Изд-во СПбГУ, 1997, 100-116.
24. Чмилевский Д.А. Проблемы надежности функционирования репродуктивной системы у рыб. Санкт-Петербург, Изд-во СПбГУ, 1997, 49-64.
25. Adkins-Regan E. Hormones and reproduction in fishes, amphibians and reptiles. Plenum Press, New-York, 1987, 1-29.
26. Baroiller J.F. Etude correele de l'apparition des criteres morphologiques de la differenciation de la gonade et de ses potentialites steroidogenes chez Oreochromis niloticus. PhD thesis. Univ. Pierre et Marie Curie, Paris, 1988. 70 p.
27. Baroiller J.F., Chourreut D., Fostier A., Jalabert B. J. Exp. Zool., 1996, 273, 3, 216-233.
28. Chan S.T.H., Yeung W.S.B. Fish Physiology, 1983, 9B, 171-222.
29. Francis R.C. Quart. Rev. Biol., 1992, 67, 1, 1-18.
30. Johnson L.L., Sol S.Y., Lomax D.P., Collier T.K. Reprod. Physiol. of Fish. Proc. 5-th Intern. Symp. Austin, Texas, 1995, 188.
31. Joy K.P., Senthilkumaran B. Reprod. Physiol. of Fish. Proc. 5-th Intern. Symp. Austin, Texas, 1995, 67-69.
32. Matsuyama M., Adachi S., Nagahama Y., Kitajima C., Matsuura S. Jap. J. Ichthyol., 1991, 37, 4, 381-390.
33. Strussmann C.A., Patino R. Reprod. Physiol. of Fish. Proc. 5-th Intern. Symp. Austin, Texas, 1995, 153-157.

**დაბალი ტემპერატურის სხვადასვა რეჟიმებში ტარალანას
 (ACIPENSER STELLATUS P.) სქესის დიფერენცირების
 ეკოლოგიური პლასტიკურობის კორპორული საფუძვლები**

გ. გუსეინოვა

აზერბაიჯანის თევზის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, ბაქო

რეზიუმე

თაროსებრი თევზების ადრეულ ონტოგენეზში სასქესო სტეროიდული ჰორმონების სქესსპეციფიკური სტატუსი (დონე და შეფარდება) ყალიბდება მნიშვნელოვნად უფრო გვიან, ვიდრე ვლინდება გონადების სქესური დიფერენცირების მორფოლოგიური ნიშნები. წყლის დაბალი ტემპერატურის პირობებში (13°C) ტარალანას სხეული მასის მატება შენელებულია, ხოლო გონადების განვითარების ეტაპები დაახლოებით 2-3-ჯერ იზრდება, გონადების ერთი და იგივე მდგომარეობა დაბალი ტემპერატურისას მიღწევა სხეულის შედარებით მცირე მასის დროს. სქესის დიფერენცირების ეკოლოგიური პლასტიკურობა წყლის ტემპერატურის არახელსაყრელ პირობებში ტარალანებში განპირობებულია სისხლში სასქესო სტეროიდული ჰორმონების სქესსპეციფიკური სტატუსის პლასტიკურობით, მორფოფუნქციური მდგომარეობის მაღალი მობილურობით და გონადების სომატური სტრუქტურის სტიმულაციის ან დათრგუნვის ასინქრონულობით, რაც ხდება საკვერცხეების კომპენსატორულ-დაჩქარებული განვითარების, მამრებში სქესის ფენოტიპური ინვერსიის და მდედრების რაოდენობის მატების მიხედვით.

**HORMONAL BASIS OF ECOLOGICAL PLASTICITY OF SEX
 DIFFERENTIATION IN SEVRUGA JUVENILES (ACIPENSER STELLATUS P.)
 UNDER DIFFERENT REGIMES OF LOW TEMPERATURE**

G.G. Guseinova

Azerbaijan Fishery Research Institute, Baku

SUMMARY

In early ontogenesis of sturgeon fishes, sex-specific status (levels and ratios) of sexual steroid hormones is formed much later than first manifestations of morphological features of gonads sexual differentiation. Under water low temperature of 13°C, growth rate of the body mass in the sevruga juveniles sharply decreases, whereas duration of the gonads development stages increases nearly 2-3 times. The similar gonads maturity is reached in relatively lower body mass. The ecological plasticity of sex differentiation in sevruga juveniles under impact of adverse water temperatures is due to the plasticity of formation of sex-specific status of sexual steroid hormones in the blood, high mobility of morphofunctional status and asynchronous way of inhibition or stimulation of gonads generative, somatic structures and growth rate of body mass in relation to specimen's sex that induces compensatory-accelerated development of ovaries, phenotypic sex inversion in males and increase of females number.

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი "საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაგნეტ, ბიომედიცინის სერია" ბეჭდავს ექსპერიმენტული ბიოლოგიის, ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგიისა და მედიცინის პროფილის ორიგინალურ სამეცნიერო წერილებს. მიმოხილვითი ხასიათის წერილები იბეჭდება მხოლოდ სარედაქციო კოლეგიის დაკვეთით.

წერილები მიიღება ქართულ, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს უნდა დაერთოს სამ ენაზე (ქართულ, რუსულ და ინგლისურზე) დაწერილი რეზიუმე (არა უმეტეს 250 სიტყვისა). სამივე რეზიუმე მკაცრად ერთი შინაარსის უნდა იყოს. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს სათაურს, ავტორებს და დაწესებულებას, რომელშიც შესრულებულია ნაშრომი, რეზიუმეში ლაკონურად უნდა იყოს ასახული შრომის მიზანი, მეთოდოლოგია, მიღებული შედეგები და დასკვნა. თითოეულ წერილს ძირითადი ტექსტის ენაზე უნდა დაერთოს 4-6 ე.წ. საკვანძო სიტყვა.

წერილის მოცულობა, რეზიუმეების და ილუსტრაციების ჩათვლით არ უნდა იყოს A4 ფორმატის 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. უფრო დიდი მოცულობის წერილის ბეჭდვა საჭიროებს რედაქციის სპეციალური თანხმობის მიღებას. წერილის გაფორმება ხდება სტანდარტული რუბრიკაციით: შესავალი, კვლევის მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, გამოყენებული ლიტერატურის სია. ეს უკანასკნელი პირველი ავტორების გვარების მიხედვით ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და შესაბამისად დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და ბოლოს ლათინურენოვანი). ტექსტში ციტირებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს შესაბამისი ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. ლიტერატურის სიაში უნდა იყოს მითითებული: ავტორები, (გვარები, ინიციალები), ჟურნალის (წიგნის) სახელწოდება, წელი, ტომი, ნომერი და 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 ამობეჭდილი (2 ეგ.ს.), ისე ელექტრონული ვერსიით – კომპაქტ-დისკზე (აქრეფილი MS Word-ში). ტექსტის ასაკრეფად გამოიყენება 12 ზომის ფონტები. ქართული ტექსტისთვის გამოიყენება AcadNusx და AcadMtavr, რუსული და ინგლისური ტექსტებისთვის – Times New Roman. სტრიქონთაშორის ინტერვალი – 1,5; ველები: მარცხნივ 3 სმ, ზევით და ქვევით 2,5 სმ, მარჯვნივ – 1,5 სმ). შავ-თეთრი გრაფიკები წარმოდგენილი უნდა იყოს MS Excel-ის ფაილით, სხვა შავ-თეთრი სურათები jpeg-ფაილის სახით, დასაშვებია აგრეთვე მკაფიო შავ-თეთრი ორიგინალების (ნახაზების ან ნახატების) სახითაც (არა-ელექტრონული). ფერადი სურათები ჟურნალში არ იბეჭდება.

წერილის ელექტრონული ვერსია ცალკე ფაილების სახით უნდა შეიცავდეს ტექსტს, ცხრილებს და სურათებს. ფაილების და/ან ფოლდერის სახელწოდება უნდა იწყებოდეს წერილის პირველი ავტორის გვარით. ილუსტრაციების და ცხრილების ადგილი უნდა მითითონ ისრით ამობეჭდილი ვერსიის შესაბამისი გვერდის ველზე. მათი ჩაკაბადონება ტექსტში დაუშვებელია. სურათების წარწერები ცალკე გვერდზე უნდა იყოს აკრეფილი.

წერილი ხელმოწერილი უნდა იყოს ყველა ავტორის მიერ. ბოლო გვერდზე მითითებული უნდა იყოს საკორესპონდენტო ავტორის ტელეფონი და ელექტრონული ფოსტის მისამართი. აუცილებელია წამყვან ავტორთა დაწესებულების ადმინისტრაციის წარდგინება.

ჟურნალში წერილის ბეჭდვა ავტორთა ხარჯით ხორციელდება.

რედკოლეგიაში წარმოდგენილი წერილი სარეცენზიოდ იგზავნება ორ ანონიმურ რეცენზენტთან. რეცენზენტთა აზრში პრინციპული სხვაობის შემთხვევაში წერილი დამატებით რეცენზირებაზე გადაეცემა სარედაქციო საბჭოს ერთ-ერთ შესაბამის წევრს, რომლის აზრი გადამწყვეტია.

გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

რედაქციაში წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, დღის 12 სთ-დან 15 სთ-მდე თბილისის სამედიცინო აკადემიაში (ქეთევან წამებულის გამზ., 51ა, ოთახი 304, დოღო სოხაძე (899-298-348, 477-435) ან ი. ბერიტა-შვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში, ლ. გოთუას ქ., 14, პროფ. გ. ბეჭია (899-587-027), ან პროფ. ნ. მითავარია (899-304-104).

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

Журнал “Известия Национальной Академии наук Грузии, биомедицинская серия” печатает оригинальные статьи в области экспериментальной биологии, физиологии человека и животных и медицины. Статьи обзорного характера печатаются только по заказу редколлегии.

Статьи принимаются на грузинском, русском или английском языках. В любом случае, независимо от языка статьи, к ней должны быть приложены резюме (объемом не более 250 слов) на всех трех языках. Содержание всех резюме должно быть строго одинаковым и состоять из заголовка, авторов, учреждения, где выполнена работа и лаконично изложенных – введения, цели работы, методики, основных результатов и заключения. В конце резюме, изложенного на языке текста статьи, приводятся 4-6 ключевых слов.

Объем статьи, с учетом всех резюме и иллюстративного материала должен быть не менее 5 и не более 12 страниц (формат А4). Для печатания статьи большего объема требуется специальное согласие редколлегии. Статья оформляется согласно стандартной рубрикации: введение, цель исследования, материал и методы, результаты, обсуждение и список литературы, который составляется по алфавиту (по фамилиям первых авторов) и нумеруется. Последовательность должна быть такой – сперва грузинские источники, а затем русские и латыноязычные. Ссылки на использованную литературу в тексте указываются соответствующими номерами в квадратных скобках. В списке литературы должны быть указаны: авторы (фамилии и инициалы), наименование журнала (книги), год издания, том, номер и номера первой и последней страниц. В случае книги, необходимо указать город и название издательства. а сборника трудов – следует также указать фамилии и инициалы редакторов.

Статья в редколлегию представляется как в распечатанном (2 экз.) виде, так и в виде электронной версии на компакт-диске (должна быть набрана в формате MS Word). Для грузинского текста необходимо использовать шрифты AcadNuxx и AcadMtavr, а для русских и латыноязычных текстов – Times New Roman (размер 12 pt). Межстрочный интервал – 1,5, поля: слева 3,0 см, сверху и снизу 2,5 см, справа – 1,5 см. Черно-белые графики должны быть представлены в виде файлов формата MS Excel, другие черно-белые рисунки можно представлять и в виде оригиналов (неэлектронная версия). Цветные иллюстрации в журнале не печатаются. Текст, таблицы и графики в электронной версии статьи должны быть записаны на компакт-диске (CD) в виде отдельных файлов. Наименования файлов и/или папок должны начинаться с фамилии первого автора. На CD диске не должно быть данных, не относящихся к материалам статьи. Диски авторам не возвращаются. Места размещения иллюстраций и таблиц должны быть указаны в тексте статьи. Подписи к рисункам набираются на отдельной странице.

Статья должна быть подписана всеми авторами. На последней странице указывается номер телефона и адрес эл.почты одного из ведущих авторов. К статье должно быть приложено направление от администрации учреждения, в котором выполнена работа.

Печатание статьи в журнале осуществляется за счет ее авторов.

Редколлегия направляет рукопись статьи на рецензирование обычно двум анонимным рецензентам. В случае разногласия во мнениях рецензентов, мнение одного из членов Редакционного Совета, специалиста соответствующей области, будет решающим.

Русское резюме опубликованной статьи печатается в соответствующей серии реферативного журнала России.

Сдавать статьи в редакционный совет можно ежедневно, кроме субботы и воскресенья с 12 до 15 часов по адресу: Тбилисская медицинская академия (пр. Кетеван Цамебули 51а, комн. 304, Додо Сохадзе (899-298-348, 477-435) или в Институте физиологии им. И. Берташвили, ул. Готуа, 14, проф. Г. Бека (899-587-027) или проф. Н. Митавария (899-304-104).

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

The Journal "Proceedings of the National Academy of Sciences of Georgia, Biomedical Series" is committed to the publishing of original findings in the fields of experimental biology, human and animal physiology and medicine. Review articles are printed only on request of the editorial board.

Manuscripts should be submitted in Georgian, Russian or English languages. In any case, regardless of the language of the manuscript, it must be accompanied by the Abstracts (not more than 250 words) written in all the three languages. The content of the Abstracts should be strictly identical and consist of a title, authors, institution where the study has been done and briefly – the introduction, objectives, methods, results, conclusion and 4-6 key words.

The total volume of manuscript including abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references and figure legends, should be not less than 5 and not more than 12 pages (A4 format). For the printing of articles more than 12 pages, special consent of the Editorial Board is required. In the list of references, papers should be numbered and given in alphabetical order according to the surname of the first author. Sequence of references should be the next – first Georgian sources, and then Russian and in Latin characters.

References should be cited in the text by the corresponding numbers given in square brackets. The reference list must include: authors (surname and initials), name of the journal (the book), year of publication, volume, number and first and last pages. In the case of books, you must specify the name of the city and publisher, proceedings – should also provide the names and initials of editors.

A manuscript must be submitted as a hard copy (2 copies.) and in the form of an electronic version on CD-ROM (typed in MS Word format). For Georgian text please use the **AcadNusx** and **AcadMtavr** fonts, and for Russian and English texts – **Times New Roman** (font size – 12). Line spacing – 1.5, margins: left – 3 cm, top and bottom – 2.5 cm, right – 1.5 cm. Black and white graphics should be submitted in **MS Excel** format, the other black and white drawings can be submitted in the form of jpg-files. Color illustrations in the journal are not printed. The names of files and /or folders should begin with the first author's surname. Placements of illustrations and tables in the text should be indicated by arrows in the margins of hard copy. Figure legends must be typed on a separate page.

Manuscript must be signed by all authors. The phone number and e-mail of the corresponding author should be indicated on the last page of manuscript.

Printing of article in the journal is provided at the expense of its authors.

The Editorial Board will select anonymous reviewers for the manuscript. Typically, two independent reviewers will evaluate each paper. If a consensus is not reached, a third opinion (one of the member of Editorial Council) may be sought.

Russian Abstract of the published article will be printed in the appropriate series of the Abstract Bulletin of Russia.

The manuscripts must be submitted to the offices of Editorial Board daily, except Saturdays and Sundays from 12 to 15 hours at the following addresses: Tbilisi Medical Academy (Ketevan Tsamebuli Av., 51a, room 304, Dodo Sokhadze. Tel.: 477-435; 899-298-348 (mob.) or I.Beritashvili Institute of Physiology (L.Gotua St., 14), Prof. Guram Bekaya (899-587-027) or Prof. Nodar Mitagvaria (899-304-104).

ა. 73 / 48