

ISSN - 0321-1665

საქართველოს  
ნაციონალური  
აკადემიის

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

784 -8

2011

**BIOMEDICAL SERIES**

**ბიომედიცინის სერია**

**БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ**

*იანვარი - აპრილი*

*Январь - Апрель*

*January - April*

**2011 № 1-2 37**



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

**BIOMEDICAL SERIES**  
**ბიომედიცინის სერია**  
**БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ**

**2011 № 1-2**

**ტომი**  
**TOM**  
**VOL.**

**37**

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi  
2011



## სარედაქციო კოლეგია

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

**ჯემს ბიჩერი (აშშ)**  
**ფრიდონ თოდუა**  
**მერაბ კოკია (შვედეთი)**  
**ილია ლაზრიშვილი**  
**დავით მიქელაძე**  
**კიაზო ნადარეიშვილი**

**თენგიზ ონიანი**  
**ზურაბ ქომეთიანი**  
**რომან შაქარიშვილი**  
**სიმონ ხეჩინაშვილი**  
**ნინო ჯავახიშვილი**

## სარედაქციო საბჭო

**რევაზ ადამია**  
**ტელმან აგაევი (აზერბაიჯანი)**  
**ივა ბერაძე**  
**რევაზ გაგუა**  
**აფიკ გაზიევი (აზერბაიჯანი)**  
**ნიკოლოზ გონგაძე**  
**ივანე დემინკო (აშშ)**  
**ზურაბ ვადაჭკორია**  
**დმიტრო ვასილენკო (უკრაინა)**  
**ოთარ თოიძე**  
**არჩილ კეზელი**  
**ირინე კვაჭაძე**  
**ბორის კორსანტია**  
**დემიტრი კორძია**  
**პლატონ კოსტიუკი (უკრაინა)**

**ფელიქს მაკაროვი (რუსეთი)**  
**ლავრენტი მანაგაძე**  
**ლევონ მანველიანი (სომხეთი)**  
**დავით მეტრეველი**  
**ბაადურ მოსიძე**  
**ეკატერინე პატარაია (ავსტრია)**  
**ალექსანდრე სკრუბიციკი (რუსეთი)**  
**ზურაბ ქევანიშვილი**  
**ალექსანდრე ქორელი**  
**ალექსანდრე ცისკარიძე**  
**დემიტრი წვერავა**  
**ნინო წაქაძე (აშშ)**  
**ბეჟან წინამძღვრიშვილი**  
**არჩილ ხომასურაძე**

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

გამოცემულია არასამთავრობო ორგანიზაცია “ბიომედის” მიერ, 2011  
 თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

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

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Р. Адамия</i>	<b>П. Костюк (Украина)</b>
<i>Т. Агаев (Азербайджан)</i>	<i>Ф. Макаров (Россия)</i>
<i>И. Берадзе</i>	<i>Л. Манагадзе</i>
<i>З. Вадачкория</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. Кванишвили</i>	<i>Н. Цакадзе (США)</i>
<i>А. Кезели</i>	<i>Д. Цверавა</i>
<i>Д. Кордзая</i>	<i>Б. Цинамдзგვიшвили</i>
<b>А. Корели</b>	<i>А. Цискаридзе</i>
<i>Б. Корсаития</i>	

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

Издано неправительственной организацией "Биомед", 2011

Тбилиси, 0160, ул. Л. Гогова, 14

## EDITORIAL BOARD

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

## ADVISORY BOARD

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

Proof-reader: *D. Sokhadze*

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

**შინაარსი**

**СОДЕРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

**ნეიროტრანსმიტერებისა და სინაპტოსომური**

**შაპტორის ბავლენა Ca,Mg-ATP-ზე და**

**Mg-ATP-ზე აქტიურობაზე**

ნ. არუთინოვა, ე. ნოზაძე, ზ. კომეთიანი

**ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ**

**И СИНАПТОСОМАЛЬНОГО ФАКТОРА**

**НА АКТИВНОСТЬ Ca,Mg-АТРАЗЫ И Mg-АТРАЗЫ**

Н. Арутюнова, Е. Нозадзе, З. Кометиани

**THE EFFECT OF SOME NEUROTRANSMITTERS**

**AND SYNAPTOSOMAL FACTOR ON THE Ca,Mg-ATPASE**

**AND Mg-ATPASE ACTIVITY**

N. Arutinova, E. Nozadze, Z. Kometiani ..... 1

**მოფიზიოლოგიური გენერალიზებული**

**მცირე ეპილეფსიური გულყრების ბავლენის**

**პათოფიზიოლოგიური და პათოჰისტოლოგიური ასპექტები**

**მხედველობითი არასივრცითი ცნობის მახსიერებაზე**

თ. ბაგაშვილი, თ. ჯორბენაძე, გ. ანდრონიკაშვილი, თ. გურაშვილი,

ლ. ლეჟავა, ს. ძულიაშვილი

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И**

**ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ**

**ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ МАЛЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ**

**НА ЗРИТЕЛЬНУЮ НЕПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ УЗНАВАНИЯ**

Т. Багашвили, Т. Джорбенадзе, Г. Андроникашвили, Т. Гурашвили, Л. Лежава,

С. Дзулиашвили

**PATHOPHYSIOLOGICAL AND PATHOHISTOLOGICAL ASPECTS OF**

**GENERALIZED PETIT MAL EPILEPTIC DISCHARGE INFLUENCE**

**ON VISUAL RECOGNITION MEMORY**

T. Bagashvili, T. Jorbenadze, G. Andronikashvili, T. Gurashvili, L. Lezhava,

S. Dzuliashevili ..... 5



**II**

**კუჭ-ნაწლავის ფუნქციური დარღვევების გამოვლენა და მართვა თვითშეფასების კითხვათაგანის და დღიურის გამოყენებით**

გ. ბერაძე, მ. შეროზია, ნ. ლურსმანაშვილი

**ВЫЯВЛЕНИЕ И УПРАВЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОПРОСНИКА И ДНЕВНИКА САМООЦЕНКИ**

Г. Берадзе, М. Шерозия, Н. Лурсманашвили

**IDENTIFICATION AND MANAGEMENT OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS USING SELF-APPRAISAL QUESTIONNAIRES AND DIARIES**

G. Beradze, M. Sherozia, N. Lursmanashvili..... 15

**აზოტის ოქსიდის შესაძლო როლი მიომეტრიუმის რელაქსაციაში (ლიტერატურის მიმოხილვა)**

თ.გ. ბეკაია, თ. გაიხარაშვილი, ლ. მაჭავარიანი, ო. სინაურიძე, მ. ფრუიძე, ხ. ხომასურიძე, კ. ხუციშვილი

**ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕЛАКСАЦИИ МИОМЕТРИЯ**

Т.Г. Бекаия, Т. Гаикхарашвили, Л. Магавариани, О. Синауридзе, М. Пруидзе, Х. Хомасуридзе, К. Хуцишвили

**POSSIBLE ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE RELAXATION OF THE MYOMETRIUM**

T.G. Bekaia, T. Gaikharashvili, L. Machavariani, O. Sinauridze, M. Pruidze, Kh. Khomasuridze, K. Khutsishvili ..... 25

**МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ И СИГНАЛЬНАЯ РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В КАРДИОПРОТЕКЦИИ**

Н. Гонгадзе, Т. Кезели, Г. Сукоян, Н. Дolidze, М. Чипашвили

**მიტოქონდრიული პათოლოგია**

**და მიტოქონდრიუმის სანბნალო როლი კარდიოპროტექციაში**

ნ. გონგაძე, თ. კეხელი, გ. სუკოიანი, ნ. დოლიძე, მ. ჭიპაშვილი

**MITOCHONDRIAL PATHOLOGY AND SIGNALING ROLE OF MITOCHONDRIA IN CARDIOPROTECTION**

N. Gongadze, T. Kezeli, G. Sukoyan, N. Dolidze, M. Chipashvili..... 33

**ACINETOBACTER BAUMANNII-ს კლინიკური შტამების მიმართ აქტიური ბაქტერიოფაგების გამოყოფა და დახასიათება**

ე. თევდორაძე, ლ. ლეშკაშელი, თ. მესხი, ნ. სხირტლაძე, ნ. ბალარჯიშვილი, მ. კუტატელაძე

**ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИТИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ ПРОТИВ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ACINETOBACTER BAUMANNII**

Е. Тевдорадзе, Л. Лешкашели, Т. Месхи, Н. Схиртладзе, Н. Балардживили, М. Кутателадзе

**ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF LYTIC BACTERIOPHAGES AGAINST ACINETOBACTER BAUMANNII**

E. Tevdoradze, L. Leshkasheli, T. Meskhi, N. Skhirtladze, N. Balarjishvili, M. Kutateladze ..... 45

**რბილი ქსოვილების რელიზის თავისებურებები მინჯ-გარკამის სახსრის ტოტალური ენდოპროთეზირების დროს**

მ. კაპანაძე, გ. ხუციშვილი, გ. ღვინჯილია, გ. არაბიძე

**ОСОБЕННОСТИ РЕЛИЗА МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА**

М. Капанაძე, Г. Хуцишвили, Г. Гвинджилия, Г. Арабидзе

**PECULIARITIES OF RELEASE OF SOFT TISSUES DURING TOTAL HIP REPLACEMENT**

М. Kapanadze, G. Khutsishvili, G. Gvinjilia, G. Arabidze..... 57

**ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА В КРОВИ У РАЗНОВОЗРАСТНЫХ ЯПОНСКИХ ПЕРЕПЕЛОК, ВЫРАЩЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ДВУХДНЕВНЫХ И ДВУХНОЧНЫХ РЕЖИМОВ**

Г.Ю. Мамедова

**სისხლში გლუკოზის შემცველობის ცვლილება სხვადასხვა ასაკის 2 დღის და 2 ღამის რეჟიმში გამომრდილ იაპონური ჯიშის მუხებრებში**

გ. მამედოვა

**CHANGES IN BLOOD GLUCOSE CONTENT OF DIFFERENT AGE JAPANESE QUAIL, GROWN IN 2-DAY AND 2-NIGHT MODES**

G.Yu. Mamedova..... 63

**რაიტთერაპიის ეფექტიანობა კეთილთვისებრივი პიპერობილური სახსრების (კჰსს) სინდრომის დროს**

თ. მოსულეიშვილი, მ. ლორია, ბ. კოტეტიშვილი

**КОРРЕКЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГИПЕРМОБИЛЬНОГО СИНДРОМА С ПОМОЩЬЮ РАЙТТЕРАПИИ**

Т. Мосулишвили, М. Лория, В. Котетишвили

**RIDETHERAPY CORRECTION OF BENING HYPERMOBILITY JOINT SYNDROME**

T. Mosulishvili, M. Loria, B. Kotetishvili ..... 71

**“გაუვსისებურუჯრედოვანი” (“გუსუსოვანუჯრედოვანი”, “თმინანუჯრედული”) ლეიკემიისა და წვრილი ნაწლავის ნეიროენდოკრინული კარცინომის “თანაარსებობის” შემთხვევა**

ა. მუხაძე, თ. გვასალია, დ. მაკარიძე

**СОСУЩЕСТВОВАНИЕ ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО КАРЦИНОИДА ТОНКОЙ КИШКИ**

А. Мухадзе, Т. Гвасалия, Д. Макаридзе

**SYNCHRONOUS OCCURRENCE OF SMALL BOWEL NEUROENDOCRINE CARCINOMA AND HAIRY CELL LEUKEMIA**

A. Mukhadze, T. Gvasalia, D. Makaridze..... 75

**IV**

**ინტრააბდომინური ჰიპერტენზიისა და აბდომინური კომპარტმენტ სინდრომის მართვის თავისებურებები**

ა. მუხაძე, თ. გვახალია, ნ. ჩადუნელი, ნ. კადეიშვილი

**ОСОБЕННОСТИ МЕНЕДЖМЕНТА ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И АБДОМИНАЛЬНОГО КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМА**

A. Mukhadze, T. Gvasalia, N. Chaduneli, N. Kadeishvili

**MANAGEMENT SPECIFICATIONS OF INTRAABDOMINAL HYPERTENSION AND ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME**

A. Mukhadze, T. Gvasalia, N. Chaduneli, N. Kadeishvili ..... 81

**ოვარიექტომიის გავლენა აუდიოგენური კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე**

ნ. ნანობაშვილი, ნ. ბუკია, ლ. მაჭავარიანი, მ. ბუცხრიკიძე,  
ო. ბილანიშვილი, ნ. ხიზანიშვილი

**ВЛИЯНИЕ ОВАРИЭКТОМИИ НА ТЕЧЕНИЕ АУДИОГЕННЫХ СУДОРОГ**

З.И. Нанобашвили, Н.Г. Букия, Л.И. Мачавариани, М.И. Буцхрикидзе, И.Г. Биланишвили, Н.А. Хизанишвили

**THE INFLUENCE OF OVARIECTOMY ON THE PROCESS OF AUDIOGENIC SEIZURE**

Z.I. Nanobashvili, N.G. Bukia, L.I. Machavariani, M.P. Butskhrikidze, I.G. Bilanishvili, N.G. Khizanishvili ..... 89

**სტომატოლოგიაში აბგილოგრივი ანესთეტიკების გამოყენების ზოგადი საკითხები**

მ. კლიასუნოვა, ნ. საყვარელიძე, თ. კეკოშვილი, ი. კვაჭაძე,  
ხ. საგანელიძე, გ. ბექაია

**ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ В СТОМАТОЛОГИИ**

М. Плясунова, Н. Сакварелидзе, Т. Кекошвили, И. Квачадзе, Х. Саганелидзе, Г. Бекаия

**GENERAL PROBLEMS OF THE USE OF LOCAL ANESTHETICS IN DENTISTRY**

M. Plyasunova, N. Sakvarelidze, T. Kekoshvili, I. Kvachadze, Kh. Saganelidze, G. Bekaia ..... 95

**ინფანტილური სპაზმების პროგნოზი: ეპილეზიის ევოლუცია და ნევროლოგიური გამოსავალი**

ლ. ყანდარელი, მ. შიშნიაშვილი, ც. სირბილაძე, თ. სამხარაძე, თ. კიპიანი

**ПРОГНОЗ ИНФАНТИЛЬНЫХ СПАЗМОВ: ЭВОЛЮЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИСХОД**

Л. Кандарели, М. Шишниашвили, Ц. Сирбиладзе, Т. Самхарадзе, Т. Кипиани

**PROGNOSIS OF INFANTILE SPASMS: EVOLUTION OF EPILEPSY AND NEUROLOGICAL OUTCOME**

L. Kandareli, M. Shishniasvili, Ts. Sirbiladze, T. Samkharadze, T. Kipiani ..... 99

EFFECTS OF EXERCISE INTENSITY ON LEUKOCYTE COUNT AND SUBPOPULATION IN YOUNG NON ACTIVE MEN

E.A. Shojaei, A. Farajov, A. Jafari, A. Gaziyeu

ფიზიკური ვარჯიშის ინტენსივობის გავლენა ლეიკოციტების რაოდენობასა და სუბპოპულაციებზე ახალგაზრდა მამაკაცებში

ი.ა. შოჯაი, ა. ფარაჯოვი, ა. ჯაფარი, ა. გაზიევი

ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА КОЛИЧЕСТВО И СУБПОПУЛЯЦИЮ ЛЕЙКОЦИТОВ СРЕДИ МОЛОДЫХ МУЖЧИН

И.А. Шоджаи, А. Фараджов, А. Джафари, А. Газиев ..... 107

ARL67156-ის გავლენა  $Mg^{2+}$ -არააპოკრიდებულ  $HCO_3^-$ -ანონებებზე აქტივირებულ ATP-ზე რეაქციაზე

ლ. წაქაძე, მ. ლელაძე, ს. ძნელაძე, ზ. კომეთიანი

ВЛИЯНИЕ ARL67156 НА  $Mg^{2+}$ -НЕЗАВИСИМУЮ АКТИВИРУЕМУЮ  $HCO_3^-$ -ИОНАМИ АТРАЗУ

Л. Цакадзе, М. Леладзе, С. Дзнеладзе, З. Кометиани

EFFECT OF ARL67156 ON  $Mg^{2+}$ -INDEPENDENT  $HCO_3^-$ -IONS ACTIVATED ATPASE

L. Tsakadze, M. Leladze, S. Dzneladze, Z. Kometiani ..... 113

PECULIARITIES OF ATTENTION DISTRIBUTION IN THE VISUAL FIELD

M. Khomeriki, D. Janelidze, M. Kunchulia, N. Lomashvili, Kh. Parkosadze, L. Roinishvili, A. Kezeli

მხედველობის ველში ყურადღების განაწილების თავისებურებანი

მ. ხომერიკი, დ. ჯანელიძე, მ. კუნჭულია, ნ. ლომაშვილი, ხ. ფარქოსაძე, ლ. როინიშვილი, ა. კეზელი

ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВНИМАНИЯ В ПОЛЕ ЗРЕНИЯ

М. Хомерики, Д. Джanelидзе, М. Кунчулия, Н. Ломашвили, Х. Паркосадзе, Л. Роинишвили, А. Кезели ..... 119

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS



## ნეიროტრანსმიტერებისა და სინაფტოსომური ფაქტორის გავლენა Ca,Mg-ATPაზურ და Mg-ATPაზურ აქტიურობაზე

*ნ. არუთინოვა, ე. ნოზაძე, ზ. ქოქეთიანი*

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 24.01.2011

თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის სინაფტოსური შემაერთებელი კომპლექსით მდიდარ ფრაქციასა და მიკროსომული მემბრანების ფრაქციაში ლოკალიზებულ Ca,Mg-ATPაზურ და Mg-ATPაზურ აქტიურობებზე ნეიროტრანსმიტერებისა (ნორადრენალინი, სეროტონინი) და ციტოზოლური სინაფტოსომური ფაქტორის გავლენის შესწავლის შედეგად აღმოჩნდა, რომ ნორადრენალინი და სეროტონინი სინაფტოსური შემაერთებელი კომპლექსით მდიდარ ფრაქციაში ააქტივებენ ლოკალიზებულ Ca,Mg-ATPაზას, ხოლო ნეიროტრანსმიტერთან ერთად სინაფტოსომური ფაქტორის მოქმედებით ფერმენტი მკვეთრად ინჰიბირდება. მიკროსომული Ca,Mg-ATPაზა და სინაფტოსური შემაერთებელი კომპლექსით მდიდარი მემბრანებისა და მიკროსომულ ფრაქციებში ლოკალიზებული Mg-ATPაზა კი არ იჩენენ მგრძობებლობას ნეიროტრანსმიტერებისა და სინაფტოსომური ფაქტორის მიმართ.

საკვანძო სიტყვები: Ca,Mg-ATPაზა, Mg-ATPაზა, ნორადრენალინი – NA, სეროტონინი – 5-HT, ციტოზოლური სინაფტოსომური ფაქტორი – SF

კალციუმი და მაგნიუმი მნიშვნელოვანი ბიოელემენტებია, რომელთა გარეშეც შეუძლებელია უჯრედისა და ორგანიზმის ფუნქციობა. ამასთან, სასიცოცხლოდ აუცილებელია ამ იონთა კომეოსტაზის შენარჩუნება უჯრედში, რაც ხორციელდება ტრანსპორტული სისტემების საშუალებით. Ca<sup>2+</sup>-ისა და Mg<sup>2+</sup>-ის ერთ-ერთი ტრანსპორტირებადი სისტემაა P-ტიპის ATPაზები, კერძოდ, Ca,Mg-ATPაზა და Mg-ATPაზა [1, 5, 7, 8, 9]. აქედან გამომდინარე, უაღრესად დიდი მნიშვნელობა ენიჭება აღნიშნული ATPაზური სისტემების შესწავლას, მათი მოქმედების მოლეკულური მექანიზმის გაშიფვრასა და რეგულაციის პრინციპების დადგენას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა Ca,Mg-ATPაზური და Mg-ATPაზური სისტემების მოქმედების რეგულაციაში ზოგიერთი ნეიროტრანსმიტერისა და ციტოზოლში აღმოჩენილი სინაფტოსომური ფაქტორის როლის დადგენა.

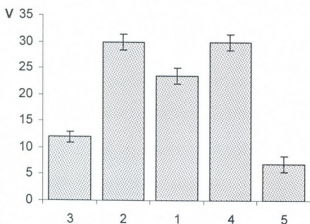
## კვლევის ობიექტი და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინიდან ცენტრიფუგირების მეთოდით დიფერენცირებული საქაროზას გრადიენტში მიღებული სინაფსური შემაერთებული კომპლექსით მდიდარი ფრაქცია (12-0.9 M საქაროზას ფენებს შორის) და მიკროსომების (0.32 M საქაროზას) ფრაქცია [2, 10]. ცილის კონცენტრაცია ისაზღვრებოდა ლოურის მეთოდით [6], ხოლო არარორგანული ფოსფორი – მოდიფიცირებული ფისკე-სუბაროუსა [3] და კაზანოვ-მასლოვას მეთოდით [4]. ATP-ზე აქტიურობაზე ვმსჯელობდით ფერმენტის მიერ ATP-ის დაშლით გამოყოფილი არარორგანული ფოსფორის რაოდენობით მილიგრამ ცილაზე საათში. სინაფტოსომური ფაქტორი მიიღებოდა ნერვული დაბოლოებებით მდიდარი უხეში მიტოქონდრიული ფრაქციის ოსმოსური შოკის შემდეგ მიღებული ფრაქციის შემდგომი ცენტრიფუგირებით.

ცდები მკაცრ სტატისტიკურ დამუშავებას ექვემდებარებოდა. სიდიდეებს შორის განსხვავების სარწმუნობის შეფასებისთვის  $p < 0.02$ , ხოლო ერთნაირობის სარწმუნობის შეფასებისთვის  $p > 0.1$ . გამოიყენებოდა სტიუდენტის განაწილება და ფიშერის კრიტერიუმი.

## შედეგები და მათი განხილვა

Ca, Mg-ATP-ისა და Mg-ATP-ის მოქმედების რეგულაციის მექანიზმები, შესაძლოა, სხვა P-ტიპის ATP-ების მსგავსი იყოს. P-ტიპის ATP-ების ყველაზე კარგად შესწავლილი წარმომადგენლის, Na, K-ATP-ის რეგულაციის ერთ-ერთ გზას წარმოადგენს ნეიროტრანსმიტერებითა და ციტოზოლური სინაფტოსომური ფაქტორებით რეგულაცია. ამიტომ, შესწავლილ იქნა ზოგიერთი ნეიროტრანსმიტერისა და ციტოზოლური სინაფტოსომური ფაქტორის გავლენა Ca, Mg-ATP-ზე და Mg-ATP-ზე აქტიურობაზე.



სურ. 1. სინაფსური შემაერთებული კომპლექსით მდიდარ ფრაქციაში ლოკალიზებული Ca, Mg-ATP-ზე აქტიურობაზე ნორადრენალინის (NA), სეროტონინის (5-HT) და ციტოზოლური სინაფტოსომური ფაქტორის (SF) გავლენა. 1 – კონტროლი: [NA] = 0, [5-HT] = 0 და [SF] = 0; 2 – [NA] = 0.1mM; 3 – NA (0.1mM) / SF (0.03mg/ml); 4 – [5-HT] = 0.1mM; 5 – 5-HT (0.1mM) / SF (0.03mg/ml)

სურათზე 1 წარმოდგენილია სინაფსური მემბრანების ფრაქციაში ლოკალიზებული Ca, Mg-ATP-ზე აქტიურობაზე ნორადრენალინის (NA),

სეროტონინის (5-HT) და აღნიშნული ნეიროტრანსმიტერებისა და ციტოზოლური სინაფტოსომური ფაქტორის (SF) ერთდროული მოქმედების გავლენა. აღმოჩნდა, რომ NA და 5-HT ააქტივებენ სინაფსური მემბრანების Ca, Mg-ATP-ზას ( $p < 0.001$ ), ხოლო SF ხსნის ნეიროტრანსმიტერებით გამოწვეულ აქტივაციას და ფერმენტი მკვეთრად ინჰიბირდება ( $p < 0.001$ ).

მიკროსომული მემბრანების ფრაქციაში ლოკალიზებული Ca, Mg-ATP-ზურ აქტიურობაზე ნეიროტრანსმიტერებისა და სინაფტოსომური ფაქტორის ეფექტი არ გამოქვლიანდა ( $p > 0.1$ ).

ცხრილში ნაჩვენებია სინაფსური და მიკროსომული მემბრანების ფრაქციებში ლოკალიზებულ Mg-ATP-ზურ აქტიურობაზე სეროტონინის, აგრეთვე, სინაფტოსომური ფაქტორისა და სეროტონინის ერთდროული მოქმედების გავლენა.

ცხრილი

სეროტონინისა და ციტოზოლური სინაფტოსომური ფაქტორის გავლენა სინაფსური შემაერთებელი კომპლექსით მდიდარ და მიკროსომული მემბრანების ფრაქციებში ლოკალიზებულ Mg-ATP-ზურ აქტიურობაზე

მოქმედი ნივთიერება	სინაფსური მემბრანების Mg-ATP-ზური აქტიურობა	მიკროსომული მემბრანების Mg-ATP-ზური აქტიურობა
კონტროლი [5-HT] = 0; [SF] = 0	21.740 ± 0.616	9.834 ± 0.837
[5-HT] = 0.1mM	21.539 ± 0.534	10.705 ± 0.849
5-HT (0.1mM) / SF (0.03mg/ml)	22.221 ± 0.728	10.175 ± 0.378

აღმოჩნდა, რომ სარეაქციო არეში აღნიშნული ნივთიერებების დამატება არ იწვევს სინაფსური და მიკროსომული მემბრანების ფრაქციაში ლოკალიზებული Mg-ATP-ზური აქტიურობის სარწმუნო ცვლილებას ( $p > 0.1$ ).

ამრიგად, ნორადრენალინი და სეროტონინი ააქტივებენ სინაფსური შემაერთებელი კომპლექსით მდიდარ ფრაქციაში ლოკალიზებულ Ca, Mg-ATP-ზას, ხოლო ნეიროტრანსმიტერთან ერთად სინაფტოსომური ფაქტორის მოქმედებით ფერმენტი მკვეთრად ინჰიბირდება. მიკროსომული Ca, Mg-ATP-ზა და სინაფსური შემაერთებელი კომპლექსით მდიდარი მემბრანებისა და მიკროსომულ ფრაქციებში ლოკალიზებული Mg-ATP-ზა კი არ იწვევს მგრძობელობას ნეიროტრანსმიტერებისა და სინაფტოსომური ფაქტორის მიმართ.

## ლიტერატურა

1. Beeler T.J., Wang T., Gable K., Lee S. J. Arch. Biochem. Biophys., 1985, 243 (2), 644-654.
2. De Robertis E., Rodriguez de Lores, Armair G. In: Handbook of Neurochemistry (Lagtha A. ed.), Plenum Press, New York, 1969, 2, 365-380.

3. *Fiske G., Subbarow Y.* J. Biol. Chem., 1925, 66, 375-400.
4. *Kazanov A., Maslova M.* Zhur. Evol. Biokh. Fiziol., 1980, 16, 5, 81-87.
5. *Karjalainen E.L., Hauser K., Barth A.* Biochem. Biophys. Acta, 2007, 1767, 1310-1318.
6. *Lowry O.H., Rosenbrogh N.* J. Biol. Chem., 1951, 193, 265-275.
7. *Mac Lannan D.H., Rice W.J., Green N.M.* J. Biol. Chem., 1997, 272, 28815-28818.
8. *Snavelly M.D., Gravina S.A., Cheang T.T., Miller Ch. G.* The Journal of Biological Chemistry, 1991, 266, 2, 824-829.
9. *Ushimaru M., Fukushima Y.* Biochem. J., 2008, 18, 976-985.
10. *Whittaker W.* In: Handbook of Neurochemistry (Lagtha A. ed.), Plenum Press, New York, 1962, 2, 327-364.

## ВЛИЯНИЕ НЕЙРОТРАНСМИТТЕРОВ И СИНАПТОСОМАЛЬНОГО ФАКТОРА НА АКТИВНОСТЬ Ca,Mg-АТРАЗЫ И Mg-АТРАЗЫ

*Н. Арутюнова, Е. Нозадзе, З. Кометиани*

Научно-исследовательский центр наук о жизни, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Норадреналин и серотонин вызывают активацию Ca,Mg-АТРАЗы, локализованной в синапсосомах головного мозга белых крыс, тогда как вместе с цитозольным синапсосомальным фактором резко ингибируют ферментную активность.

Ca,Mg-АТРаза, локализованная в микросомальной фракции, а также Mg-АТРаза синапсосом и микросом нечувствительны к нейротрансмиттерам и синапсосомальному цитозольному фактору.

## THE EFFECT OF SOME NEUROTRANSMITTERS AND SYNAPTOSOMAL FACTOR ON THE Ca,Mg-ATPASE AND Mg-ATPASE ACTIVITY

*N. Arutinova, E. Nozadze, Z. Kometiani*

Life Science Research Center, Tbilisi

### SUMMARY

The study of effects of some neurotransmitters and synaptosomal factor on Ca,Mg-ATPase and Mg-ATPase from rat brain synaptic junctional complex and microsome fractions has shown that Ca,Mg-ATPase located in the synaptic fraction is activated by noradrenalin and serotonin, but the synaptosomal factor together with neurotransmitter sharply inhibits it. Whereas neurotransmitters and synaptosomal factor have no effects on microsomal Ca,Mg- and Mg-ATPase as well as synaptosomal Mg-ATPase.

## **მოდულირებადი გენერალიზებული მცირე ეპილეფსიური გულყრების გავლენის პათოფიზიოლოგიური და პათოპისტოლოგიური ასპექტები მხედველობითი არასივრცითი ცნობის მეხსიერებაზე**

*თ. ბავაშვილი, თ. ჯორბენაძე, ვ. ანდრონიკაშვილი\*,  
თ. გურაშვილი\*, ლ. ლეჟავა, ს. ძელიაშვილი*

ივ. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;  
\* სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 24.01.2011

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ადამიანის აბსანსის ტიპის არაკრუნჩხვითი მცირე ეპილეფსიური გულყრების ვალიდური ცხოველური მოდელის – “კატის გენერალიზებული პენიცილინური ეპილეფსია” – გავლენის პათოფიზიოლოგიური და პათოპისტოლოგიური ასპექტების შესწავლა არასივრცით მხედველობით ცნობის მეხსიერებაზე “ნიმუშის დაყოფნებული (10 წამიანი) შერჩევის” (“ნდშ”) ტესტით. ექსპერიმენტები ტარდებოდა ზრდასრულ კატებზე ქრონიკული ცდის პირობებში. მიღებული შედეგების თანახმად, არასივრცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერების სტატისტიკურად სარწმუნო გაუარესებას იწვევს აბსანსის ტიპის გენერალიზებული მცირე ეპილეფსიური არაკრუნჩხვითი აქტიურობა. თავის ტვინის სხვადასხვა უბნებში გამოვლენილი პისტოპათოლოგიური არასპეციფიკური ცვლილებები მიუთითებს ნერვული ქსოვილის მესამე სტადიის ჰიპოქსიურ დაზიანებაზე.

**საკვანძო სიტყვები:** ეპილეფსია, მეხსიერება, მოდელირება, კატა, პათოფიზიოლოგია, პათოპისტოლოგია

თავისი ხანგრძლივი ისტორიული არსებობის მანძილზე მედიცინამ მრავალი დაავადების ეტიოპათოგენეზის დადგენისა და მკურნალობის გზებს მიაგნო, თუმცა კაცობრიობის ცივილიზაციისა და მედიცინის პროგრესის ფონზე დღესაც და, ალბათ, მომავალშიც კვლავ იარსებებს მრავალი სამედიცინო პრობლემა.

ნეირომეცნიერთა კვლევის ინტერესი დღესაც არ განელეზულა თავის ტვინის ისეთი ფართოდ გავრცელებული დაავადების ეტიოპათოგენეზის, კლინიკისა და მკურნალობის მიმართ, როგორცაა “ღვთაებრივ დაავა-

დებად” წოდებული ეპიდემიისა და მეხსიერების დეფიციტი. ეპიდემიისას, როგორც თავის ტვინის ქრონიკულ, პოლიეტიოლოგიურ, გენეტიკურად წინასწარგანწყობის მქონე დაავადებას, პათოლოგიური კერის ლოკალიზაციის მიხედვით ახასიათებს განმეორებითი კრუნჩხვები, არაკრუნჩხვითი და/ან ფსიქოპათოლოგიური პაროქსიზმული გამოვლინებები ნეირონთა ხშირი განმუხტვებითა და ემოციური და ფსიქიკური სფეროს დაზიანებით [6, 8].

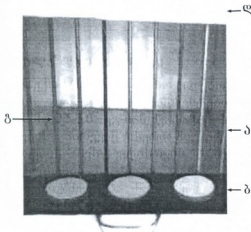
იგი უვითარდება ნებისმიერი ასაკის, რასისა და სოციალური ფენის ადამიანთა განსაკუთრებით მრავალრიცხოვანი პოპულაციის ინდივიდებს, ამასთან განსაკუთრებით ხშირად – ბავშვებს, მოზარდებსა და მოხუცებს. ასეთივე მძიმე შედეგების მატარებელია ნერვული სისტემის ნორმალური ფუნქციონის დარღვევით გამოწვეული ურთულესი სამედიცინო პრობლემა – მეხსიერების დეფიციტი, აზროვნების პროცესის მოშლა. მეხსიერების სხვადასხვა ფორმების (ივ. ბერიტაშვილის მიხედვით – ხატისმიერი ცნობის ანუ კოგნიტიური, ემოციური, სიტყვიერ-ლოგიკური, პირობითრეფლექსური) [3] დეფიციტი ან გაუარესება გვხვდება ორგანიზმის დაბერების, ამნეზიის, დემენციის, დეპრესიის, ეპილეფსიის, შიზოფრენიის, ათეროსკლეროზის და მრავალი სხვა ფსიქო-ნევროლოგიური პათოლოგიების დროს.

გამომდინარე იმ ფაქტიდან, რომ მე-20 საუკუნის მეორე ნახევრიდან ცხოველებში ფსიქიკური პროცესებისა და აზროვნების პროცესების არსებობის ფაქტი ეჭვს აღარ იწვევს, მრავალრიცხოვან თეორიულ და პრაქტიკულ სამედიცინო დისციპლინებს შორის განსაკუთრებულ მნიშვნელობას იძენს ფილოგენეზური განვითარებით ადამიანთან ახლოს მდგომ ცხოველურ მოდელებზე პრობლემების პათოლოგიური ასპექტების კვლევა, რადგან ცნობილია, რომ დაავადებათა მიზეზებისა და მექანიზმების გარკვევა მნიშვნელოვანწილად ადვილდება და ჩქარდება ასეთ მოდელებზე შეუზღუდავი ექსპერიმენტირების გზით. ამიტომ, დღესაც თეორიულ და პრაქტიკულ ნეირომეცნიერებათა დარგების კვლევის მიზნად კვლავ რჩება ნერვული სისტემის საკმაოდ გავრცელებული და დღემდე ბოლომდე ამოუცნობი პათოლოგიური ბუნების მქონე ამ ორი ფენომენის – ეპილეფსიისა და მეხსიერების დარღვევის პათოფიზიოლოგიური და პათოპისტოლოგიური ასპექტების შესწავლა ცალ-ცალკე და მათი ურთიერთზეგავლენა, მითუმეტეს, რომ დღეისთვის ამ ორი დაავადების ზომოდელირების პრობლემა გადაჭრილია [2, 11, 12, 16].

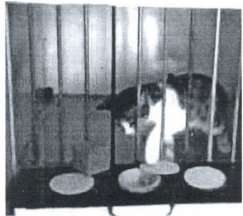
წინამდებარე ნაშრომი წარმოადგენს მცდელობას ნათელი მოფინოს ეპიდემიისა და მეხსიერების ვალიდურ ცხოველურ მოდელებზე [1, 14, 16] ამ ორი ფენომენის ურთიერთგავლენას, კერძოდ, ეპიდემიის მრავალი ფორმიდან – აბსანსის ტიპის მცირე ეპილეფსიური არაკრუნჩხვითი გენერალიზებული აქტიურობის გავლენის პათოფიზიოლოგიურ მექანიზმებს არასივრცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერებაზე (იგივე ხატისმიერ ანუ კოგნიტიურ მეხსიერებაზე) და ამ ფენომენების განხორციელებაში მონაწილე ტვინოვან სტრუქტურებში პათოპისტოლოგიური ცვლილებების ვარიანტებს.

## მასალა და მეთოდები

საექსპერიმენტო ცხოველებთან ურთიერთობის საერთაშორისო კანონების დაცვით ექსპერიმენტები ტარდებოდა ოთხ ზრდასრულ, ორივე სქესის 2.5-3.6 კგ-იან კატაზე ქრონიკული ცდის პირობებში ორ სერიად. ცდების პირველ სერიაში არასივრცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერების შესწავლისთვის გამოიყენებოდა ჩვენ მიერ მოდიფიცირებული ვისკონსინის სატესტო აპარატი [14], კვირაში ხუთი დღის განმავლობაში. აპარატი შედგება სასტარტო კამერისგან (55 × 65 × 60 სმ) (სურ. 1ა) და სამი იდენტურსაკვებურიანი სატესტო ნაწილისგან (სურ. 1ბ). აპარატის ა და ბ ნაწილები ერთმანეთისგან გამოიჯნულია ვისოსებით (სურ. 1კ) და გაუმჭვირვალე მოძრავი კარებით (სურ. 1დ). ექსპერიმენტების დაწყებამდე მშვიდ კატებს ვათავსებდით აპარატის სასტარტო კამერაში და ვაჩვენებდით სატესტო ნაწილის სამი საკვებურიდან ცენტრალური საკვებურის ქვეშ მის დასანახად ჩადებული საკვების (ძეხვის პატარა ნაჭერი ან მშრალი სპეციალური საკვები კატებისთვის) მფარავე სხვადასხვა ზომის, ფერის, ფორმის სათამაშო ფიგურების გადაადგილებას და “ჯილდოს” აღებას ვისოსებიდან თათის გამოყოფით (სურ. 2).



სურ. 1. მხედველობითი ცნობის მეხსიერების შესასწავლი ვისკონსინის სატესტო აპარატი. ა - სასტარტო კამერა; ბ - სამი იდენტურსაკვებურიანი სატესტო ნაწილი; გ - ა და ბ-ს გამმიჯნავი ვისოსები; დ - გაუმჭვირვალე კარები

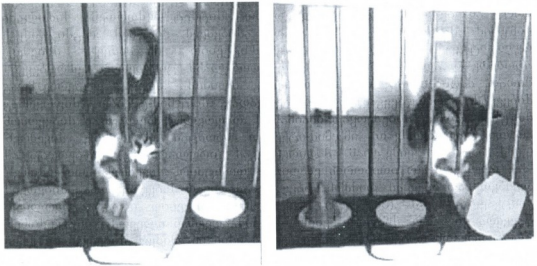


სურ. 2. ცენტრალური საკვებურიდან ფიგურის გადაადგილებისა და საკვების მოპოვების მიხვევა “ნდშ”-ის ტესტამდე

ამ “დავალების” დასწავლა გრძელდებოდა 7-10 დღე, რის შემდეგ ვიწყებდით საკუთრივ მხედველობითი არასივრცითი ცნობის მეხსიერების მოდელირებას “ნიმუშის დაყოვნებული შერჩევის” - “ნდშ”-ის ტესტით, რომლის ორიგინალური მეთოდის მ. მიშკინს [11] (როგორც



ცნობილია, დაყოვნების რეაქცია წარმოადგენს მოკლევადიანი მეხსიერების შედარებით-ფსიქოლოგიური შესწავლისა და ქცევის მთელი კომპლექსის ანალიზის მეთოდს). ტესტის თითოეული სინჯი შედგებოდა ორი ქვესინჯისგან: ნიმუშის ჩვენებისა და ნიმუშის შერჩევისგან. ნიმუშის ჩვენების ქვესინჯში ობიექტი-ნიმუში თავსდებოდა ცენტრალურ საკვებურზე, რომელშიც იმალებოდა საკვები (სურ. 3ა) და იხურებოდა გაუმჭვირვალე კარები. ახსნილი კარებით კატებს გისოსებიდან თათის გამოყოფის, ობიექტ-ნიმუშის გადაგდებისა და საკვებურიდან საკვების მოპოვების საშუალება ეძლეოდათ. 10-წამიანი დაყოვნების შემდეგ ნიმუშის შერჩევის ქვესინჯში ნაცნობი ობიექტი-ნიმუში თავსდებოდა კიდურა საკვებურებზე (ცენტრალური საკვებურიდან მარჯვნივ ან მარცხნივ) შემთხვევითი შერჩევის პრინციპით ადგილზე პირობითი რეფლექსური მეხსიერების გამომუშავების თავიდან აცილების მიზნით. საკვები თავსდებოდა მხოლოდ ნაცნობი ობიექტი-ნიმუშის ქვეშ (სურ. 3ბ). სწორი რეაქციის შემთხვევაში ცხოველი ირჩევდა ნაცნობ ობიექტ-ნიმუშს, რომლის არჩევაც ნიმუშის ჩვენების ქვესინჯში მისი საკვებით დაჯილდოებით მთავრდებოდა. აღსანიშნავია ის ფაქტი, რომ ყოველი ტესტის სინჯში გამოიყენებოდა ობიექტ-ნიმუშების ახალ-ახალი წყვილი. ყოველდღიურად წინასწარ დამშუული ცხოველები ასრულებდნენ “ნღშ”-ის საშუალოდ 20 სინჯს 30-წამიანი ინტერვალებით და 10-წამიანი დაყოვნებით. შეცდომების კორექცია არ იყო დაშვებული. ტესტის შესრულების კრიტერიუმად ითვლებოდა 80 სწორი პასუხი 100 თანმიმდევრულ სინჯში.



სურ. 3. არასიერცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერების “ნღშ”-ის ტესტით მანიპულირება. ა - ნიმუშის ჩვენება; ბ - ნიმუშის სწორი შერჩევა 10 წამიანი დაყოვნებით

ცდების II სერიაში აბსანსის ტიპის არაკრუნხვითი მცირე ეპილეფსიური გულყრის მოდელის შესაქმნელად ვიყენებდით პრინსისა და



ფორელის მიერ მოწოდებულ კატის გენერალიზებულ მცირე ეპიდევსიური პენიცილინური გულჯრის ვალიდურ მოდელს [16]. ჩვენი მიზნიდან გამომდინარე, “ნღშ” ტესტის კრიტერიუმშიღწეულ კატებს (80%-ში) კუნთებში ვუკეთებდით ნატრიუმ-პენიცილინის ხსნარის ინექციას დოზით 300.000-350.000 ერთ/კგ და 1 სთ-ის შემდეგ ვუქეტის გამოვლენის მიზნით ვიწყებდით ცდების I სერიაში აღწერილი სქემით “ნღშ” ტესტით მანიპულირებას. მონაცემების სტატისტიკურ ანალიზს ვახდენდით მანუიტის ტესტის მეშვეობით.

პათო-ჰისტოლოგიური გამოკვლევის მიზნით საექსპერიმენტო ცხოველების თავის ტვინიდან აღებულ ნაჭრებს ვაფიქსირებდით ნეიტრალური ფორმალინის 10%-იან ხსნარში. სათანადო დამუშავების შემდეგ მასალას ვყავლიბდით პარაფინში. როტაციულ მიკროტომზე მომზადებულ ანათლებს ვღებავდით ჰემატოქსილინით, ეოზინით და პიკროფუქსინით (ვან-გიზონის მეთოდი).

### შედეგები და მათი განხილვა

ექსპერიმენტების პირველი სერიის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ საკვების მოპოვებით მოტივირებული დამშუული კატების ქცევა, რაც ამ შემთხვევაში დომინირებული მოტივიცაა, არასივრცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერების “ნღშ”-ის ტესტით შეფასებისას, ალბათ განსხვავებულია სხვადასხვა ცხოველებში მათი ნერვული ტიპის განსხვავებულობის გამო (ცხრილი 1), თუმცა ყველა მათგანმა გადალახა 100 თანმიმდევრულ სინჯში “ნღშ”-ის ტესტის 80%-იანი ბარიერი. მშვიდი კატა (კატა №3) წყნარად რეაგირებდა საკვებურის დანახვაზე, შეცდომების რაოდენობაც ნაკლები ჰქონდა მაშინ, როცა მოუსვენარი, განუწყვეტლივ მოძრავი კატა ძლიერ ემოციებს ავლენდა საკვებურის დანახვაზე და შეცდომებიც მეტი ჰქონდა (კატა №2)

ცხრილი 1

არასივრცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერების “ნღშ”-ის ტესტის შესრულების შედეგები კატებში

კატები	“ნღშ”-ის ტესტის კრიტერიუმამდე მიღწევის დღეების რაოდენობა	სინჯების რაოდენობა	ბოლო 5 დღის განმავლობაში 100 თანმიმდევრულ სინჯში პასუხი	
			სწორი	არასწორი
№1	18	360	81%	19%
№2	24	480	80%	20%
№3	21	420	88%	12%
№4	20	400	82%	18%

\* კვირაში 5 დღე, დღეში 20 სინჯი, 10 წმ-იანი დაყოვნება

ცხოველთა არასივრცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერების “ნღშ”-ის ტესტით კრიტერიუმამდე მიღწევის შემდეგ ექსპერიმენტთა II სერიაში

აბსანსის ტიპის (ცნობიერების 5-30 წმ-ის გამოთიშვით) მცირე ეპილეფსიური არაკრუნჩხვითი აქტიურობის მოდელირების მიზნით კატების კუნთში ნატრიუმ-პენიცილინის ხსნარის ზღურბლოვანი დოზით ინექციებიდან 1 სთ-ის შემდეგ (მოდელი ვარგისიანია ინექციებიდან 3-4 სთ-ის განმავლობაში) ყალიბდებოდა მცირე გულყრებისთვის დამახასიათებელ სიმპტომათა ქცევითი სპექტრი, კერძოდ, ხდებოდა მიმდინარე ქცევის, კნაილის შეწყვეტა, გუგების გაფართოება, ფაციალური მიოკლონია, გარეგან გაღიზიანებაზე რეაგირების უნარის დაკარგვა, კონცენტრირებული მხერა, რა ნიშნებითაც დიდი მსგავსება გამოვლინდა ადამიანის აბსანსის ტიპის მცირე ეპილეფსიური გულყრის კლინიკურ სურათთან (სურ. 4). ამავე დროს ცნობილია, რომ აბსანსის ტიპის ეპილეფსიურ გულყრებს ელექტროენცეფალოგრაფიულად ახასიათებს დიფუზური, სინქრონული, სიმეტრიული, პიკტალდოვანი კომპლექსები (3 რხ/წმ) ფოკუსური დასაწყისის გარეშე [1, 2, 8, 10], რომელთაც დროში შეესაბამება ცნობიერების ხანმოკლე გამოთიშვა.

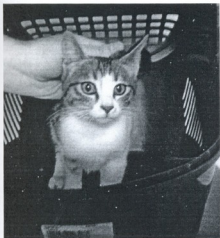
ექსპერიმენტების II სერიაში არასივრცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერების “ნღშ”-ის ტესტის კრიტერიუმშიდწვეულ კატებში პენიცილინური გენერალიზებული ეპილეფსიური გულყრების ფონზე “ნღშ”-ის ტესტის შედეგები გაუარესებისკენ შეიცვალა. კერძოდ, ნატრიუმ-პენიცილინის ხსნარის ინექციებიდან 1 სთ-ის შემდეგ ყოველდღიურად ვახდენდით არასივრცითი ცნობის მეხსიერების შემოწმებას “ნღშ”-ის ტესტით I სერიაში აღწერილი სქემის მიხედვით (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

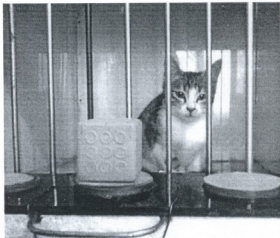
არასივრცითი მხედველობითი ცნობის მეხსიერების “ნღშ”-ის ტესტის შესრულების შედეგები კატებში გენერალიზებული პენიცილინური ეპილეფსიური გულყრების ფონზე

კატები	დღეების რაოდენობა 100 სინჯის შესრულებამდე	100 “ნღშ”-ის ტესტში სწორი პასუხების %-ული რაოდენობა	
		სწორი	არასწორი
№1	9	70	30
№2	12	58	42
№3	10	54	46
№4	9	65	35

ცხრილში 2 მოცემული შედეგების მიხედვით ნათელია 100 სინჯში სწორი პასუხების პროცენტული რაოდენობის შემცირების ფაქტი, თანაც აღსანიშნავია ისიც, რომ ყოველდღიური 20 სინჯის შესრულება ცხოველებს აშკარად უჭირდათ, ადრე წყვეტდნენ სტიმულზე რეაგირებას, (სურ. 5) გაიზარდა მცდარი პასუხების რაოდენობაც, არ ჰქონდათ საორიენტაციო რეაქცია (100 ტესტ-სინჯის შესრულებას უკვე 5 დღეზე მეტი დასჭირდა), რომლის ანალიზმა გვიჩვენა სტატისტიკურად სარწმუნო განსხვავება I და II სერიების შედეგებს შორის ( $U = 0$ ,  $p = 0.014$  მანუიტის ტესტის მიხედვით).



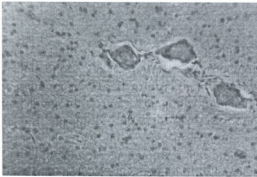
სურ. 4. აბსანსის ტიპის კატის პენიცილინური გენერალიზებული ეპილეფსიის მოდელირება ქრონიკული ცდის პირობებში



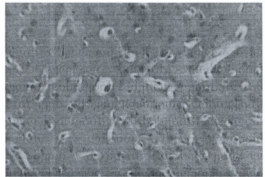
სურ. 5. გენერალიზებული პენიცილინური ეპილეფსიის ფონზე ცხოველის ინდიფერენტულობა "ნაფშ"-ის ტესტზე

აბსანსის ტიპის მცირე ეპილეფსიური აქტიურობის გენერალიზებული, სინქრონული და დიფუზური ხასიათის გათვალისწინებით, ელექტროენცეფალოგრაფიულად პიკტალდოვანი რხევებით (3-4 რხ/წმ) წარმოდგენილი მცირე ეპილეფსიური კერა, უპირველეს ყოვლისა, ყალიბდება დიდი ტვინის ქერქის ფრონტო-ორბიტალურ უბანში [1]. თალამუსის არასპეციფიკური სისტემა აადვილებს ამ რხევებს, კორძიანი სხეულით ვრცელდება ნახვარსფეროების ქერქის თითქმის ყველა უბანში და მათ შორის არასივრციით მხედველობითი ცნობის მეხსიერებაში მონაწილე რინალურ ქერქშიც (კატებში 10-წამიანი დაყოვნების შემთხვევაში) [1, 2, 7, 9, 10, 13]. მიღებული შედეგების ამგვარ ინტერპრეტაციას ამყარებს მიკროფიზიოლოგიური კვლევის ლიტერატურის და საკუთარი მონაცემებიც [1]. ეპილეპტიზირებულ ნეირონში რეგისტრირებული პოსტსინაფსური დეპოლარიზაციული გადახრის (პდზ) წარმოშობაში მნიშვნელოვანი წილი უნდა ჰქონდეს დიდი და გახანგრძლივებული ამაგზნებელი პოსტსინაფსური პოტენციალების აღმოცენებას, რომლებიც უზრუნველყოფენ სპაიკ-პოტენციალების ჯერის განვითარებას. პდზ-ს შემდეგ აღმოცენებული ხანგრძლივი კვალის პიპერპოლარიზაცია შეესაბამება პიკტალდოვანი განმუხტვების ტალღოვან კომპონენტს, რომლის დროს ვითარდება პირდაპირი და უკუქცევითი შეკაების მოვლენა. ამგვარად, პიკტალდოვანი განმუხტვებით აგზნებისა და შეკაების გაუარესება მოდელირებული ეპილეფსიის ამ ფორმის ფონზე (განსაკუთრებით თუ ტესტის შესრულება ემთხვეოდა ხანგრძლივ ტალღოვან კომპონენტს) პირდაპირ კავშირშია ნეირონებში განვითარებულ შედარებით ხანგრძლივ შეკაებით პროცესებთან [1, 7, 10]. როგორც ჩანს, ეპილეფსიური აქტიურობა არღვევს მხედველობითი ხატის შექმნაში მონაწილე მე-17 ველის სენსორულ ვარსკვლავისებურ ნეირო-

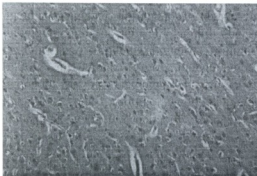
ნებსა (პირველადი ზონა) და მე-18 კელის (მეორადი ზონა) ასოციაციურ ნეირონებს შორის იმ კავშირებს და ნერვულ წრეებს, რომლებიც ვალიბდება “ნღშ“-ის ტესტის ცალკეული სინჯების შესრულებისას. ამ კავშირებისა და წრეების დარღვევა იწვევს მხედველობითი ობიექტის ხატის კვადის შენახვისა და მისი რეპროდუცირების (გახსენების) მოშლას [3]. ეპილეფსიის აღნიშნული ფორმის გავლენით მხედველობითი არასივრცითი ცნობის მეხსიერების ასეთი მოშლის სასარგებლოდ მეტყველებს თავის ტვინის მიკრომორფოლოგიური გამოკვლევები. დიდი ტვინის ნახევარსფეროების ქერქში, რუს ნიეთიერებასა და მოგრძო ტვინში ნანახი იყო სისხლსავსეობა (სურ. 6), სისხლჩაქცევები, ტვინის ცალკეულ უბნებში ადგილი ჰქონდა ზომიერად გამოხატულ პერიცელულურ და პერივასკულურ შეშუპებას (სურ. 7, 8), ასტროციტული უჯრედების პროლიფერაციას (სურ. 9). ქერქის ზოგიერთ უბანში ჭარბობდა განგლიოზურ-უჯრედული შემადგენლობა, თეთრ ნიეთიერებაში შეინიშნებოდა ნეირონების შეჭმუხვნა, დისტროფიული, ნეკრობიოზული, ნეკროზული ცვლილებები, უჯრედ-ჩრდილების არსებობა. მორფოლოგიური ცვლილებები უფრო მკაფიოდ იყო გამოხატული მოტორული ქერქის III და IV შრეებში, რაც შესაძლებელია დაზიანების გარკვეულწილად ამორჩევითობაზე მიუთითებდეს.



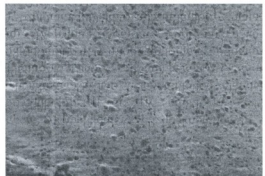
სურ. 6. თავის ტვინი. კარგად გამოხატული სისხლსავსეობა.  $\times 100$



სურ. 7. თავის ტვინი. პერიცელულური შეშუპება.  $\times 200$



სურ. 8. თავის ტვინი. პერივასკულური შეშუპება.  $\times 100$



სურ. 9. თავის ტვინი. ასტროციტური უჯრედების პროლიფერაცია.  $\times 100$

ჩვენ მიერ გამოვლენილი მორფოლოგიური ცვლილებები არასპეციფიკურია და მიუთითებს თავის ტვინის ჰიპოქსიურ დაზიანებაზე. სადღეისოდ არსებული თავის ტვინის ჰიპოქსიური მორფოლოგიური ცვლილებების კლასიფიკაციის მიხედვით, რომელიც წარმოდგენილია ოთხ სტადიად (I სტადია – შემუშავებით-ჰემორაგიული, II სტადია – ენცეფალური გლიოზი, III სტადია – ლეიკომალაცია (ნეკროზი) და IV სტადია – ლეიკომალაცია სისხლჩაქცევით), ექსპერიმენტული ცხოველების თავის ტვინში ჩვენ მიერ ნანახი ცვლილებები შეესაბამება ჰიპოქსიური დაზიანების III სტადიას.

## ლიტერატურა

1. ანდრონიკაშვილი ვ. პირველადად გენერალიზებული მცირე ეპილეფსიური გულყრებისთვის დამახასიათებელი პიკ-ტალღოვანი განმუხტვების ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმები (დისერ. ავტორეფ.) 2004, თბილისი, “ბიომედი”, 31 გვ.
2. Багашвили Т.И., Андроникашвили Г.Т. Теория и практика клинической неврологии (ред. Р. Шакаришвили). Тбилиси, 1990, 39-48.
3. Бериташвили И.С. Память позвоночных животных, ее характеристика и происхождение. Тбилиси, “Мецниереба”, 1968, 138.
4. Вацуро Э.Г., Никольский П.Н. Ж. Вопросы психологии. 1956, 6, 94-100.
5. Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники. Ленинград, “Медицина”, 1969, 337.
6. Окуджавა В.М. Основные нейрофизиологические механизмы эпилептической активности. Тбилиси, “Ганатლება”, 1969, 226.
7. Окуджавა В.М., Натишвили Т.А., Гурашвили Т.Т., Чипაშვილი С.А., Багашвили Т.И., Андроникашвили Г.Т., Кверნაძე Г.Г., მუთაშვილი Т.И., Окуджავა М.В. Журнал высшей нервной деятельности, 2007, 57, 4, 491-498.
8. Сараджიაშვილი П.М., Гелაძე Т.Ш. Эпилепсия. Москва, “Медицина”, 1977, 304.
9. Avoli M., Kostopoulos G. Brain Res., 1982, 247, 159-168.
10. Gibbs F.A., Davis H., Lennox W.G. Arch. Neurol. Psychiat., 1935, 34, 1134-1148.
11. Mishkin M., Delacour J. Journal of Experimental Psychology; Animal Behavior Processes. 1975, 1, 4, 326-334.
12. Mishkin M., Murray E.A. Current Option in Neurology, 1994, 4, 200-206.
13. Mumby D.G., Pined J.P. J. Behav. Neurosci., 1997, 108, 1, 11-18.
14. Okujava V., Natishvili T., Mishkin M., Gurashvili T., Chipashvili S., Bagashvili T., Andronikashvili G., Kverndaze G. Acta Neurobiol. Experimental., 2005, 65, 2, 205-212.
15. Okujava V., Natishvili T., Bagashvili T., Gurashvili T., Chipashvili S., Gogeshvili K., Andronikashvili G., Vashakidze N., Maisuradze M. Georgian Journal of Neurosciences, 2005, 1, 4, 13-18.
16. Prince D.A., Farrell D. Neurology, 1969, 19, 309-310.

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВЛИЯНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫХ МАЛЫХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ НА ЗРИТЕЛЬНУЮ НЕПРОСТРАНСТВЕННУЮ ПАМЯТЬ УЗНАВАНИЯ

*Т. Багашвили, Т. Джорбенадзе, Г. Андроникашвили\*, Т. Гурашвили\*,  
Л. Лежава, С. Дзулиашвили*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; \* Центр по изучению наук о жизни, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение патофизиологических и патогистологических аспектов несудорожных малых эпилептических припадков типа абсанса с использованием валидной модели “кошачей пенициллиновой генерализованной эпилепсии” на непространственную память зрительного узнавания с помощью теста “отстроченного выбора по образцу” (10 секундная отсрочка). Эксперименты проводились на взрослых кошках в условиях хронического опыта. Согласно полученным данным, генерализованная несудорожная эпилептическая активность типа абсанса вызывает статистически достоверное ухудшение непространственной памяти зрительного узнавания. В различных областях головного мозга были выявлены неспецифические гистологические изменения, которые указывают на гипоксическое повреждение нервной ткани (III стадия).

## PATHOPHYSIOLOGICAL AND PATHOHISTOLOGICAL ASPECTS OF GENERALIZED PETIT MAL EPILEPTIC DISCHARGE INFLUENCE ON VISUAL RECOGNITION MEMORY

*T. Bagashvili, T. Jorbenadze, G. Andronikashvili\*, T. Gurashvili\*, L. Lezhava,  
S. Dzulishvili*

Tbilisi I. Javakhishvili State University; \* Life Science Research Centre, Tbilisi

### SUMMARY

Delayed (10 seconds) matching-to-sample test (DMS) of pathophysiological and pathohistological aspects of “Feline Generalized Penicillin Epilepsy” influence on nonspatial visual recognition memory – the valid animal model of human absence-type non-convulsive epileptic seizures discharges has been studied. The experiments were chronically conducted on the mature cats. According to the statistically verified results, the deterioration of visual recognition memory is caused by generalized nonconvulsive epileptic seizures discharges. The nonspecific histopathological changes, observed in the different areas of experimental animals’ brain, have indicated III-stage hypoxic damage of the nerve tissue.



## კუჭ-ნაწლავის ფუნქციური დარღვევების გამოვლენა და მართვა თვითშეფასების კითხვარების და დღიურის გამოყენებით

გ. ბერაძე, მ. შერთზია, ნ. ლურსმანაშვილი

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია; შპს “უნიკალი“-ს კლინიკური საავადმყოფო

მიღებულია 24.12.2010

კუჭ-ნაწლავის ფუნქციური დარღვევების (კნწმ-ს) რეალური სიხშირე მნიშვნელოვნად აღემატება დიაგნოსტირებული შემთხვევების რაოდენობას. მათი მასიური აქტიური გამოვლენის მიზნით მიზანშეწონილად ითვლება თვითშეფასების კითხვარების და დღიურების გამოყენება.

შრომის მიზანს წარმოადგენდა ეპიდემიოლოგიურ და კლინიკურ კვლევებში გამოსაყენებელი, კონკრეტული კვლევის მიზანსა და კონტინგენტის მენტალიტეტთან შესაბამისი თვითშეფასების კითხვარებისა და დღიურების აპრობაცია.

გამოკვლევები ჩატარდა თბილისში, ქუთაისსა და ბორჯომში.

დადგინდა, რომ: 1) თვითლუსტრაციის მეთოდი მარტივი კითხვარის გამოყენებით წარმოადგენს ქმედით საშუალებას კნწმ-ის რეალობასთან მიახლოებული სიხშირის დასადგენად; 2) კითხვარი შეიძლება გართულდეს მიზნისა და კონტინგენტის გათვალისწინებით, რის გამო შეიძლება საჭირო გახდეს მკვლევარის მონაწილეობა მისი შევსების პროცესში თვითშეფასების პრიორიტეტის დარღვევის გარეშე; 3) მარტივად შესავსები დღიურის ციფრობრივი მონაცემები იძლევა დეფეკაციის ცვლილებების ხარისხობრივი შეფასებისა (მსუბუქი, საშუალო სიმძიმის, მნიშვნელოვანი და სერიოზული) და სტატისტიკური ანალიზის საშუალებას.

საკვანძო სიტყვები: თვითშეფასება, კითხვარი, დღიური, კნწმ

კუჭ-ნაწლავის ფუნქციური დარღვევების (კნწმ-ის) რეალური სიხშირე მნიშვნელოვნად აღემატება დიაგნოსტირებული შემთხვევების რაოდენობას. ამ პათოლოგიის გამოვლენის მიზნით ეპიდემიური კვლევა როგორც ცალკეულ რეგიონებში, ასევე მოსახლეობის სოციალურად განსხვავებულ პოპულაციებში კლინიკური გასტროენტეროლოგიის აქტიურ პრობლემად არის მიჩნეული [1]. საქართველოში მსგავსი სახის გამოკვლევების გამოცდილება არ არსებობს.

რამდენადაც გადახრები სუბიექტური ხასიათისაა, ფუნქციური დარღვევების დიაგნოსტიკა ეყრდნობა შესაბამისი სიმპტომების (ჩივილების) არსებობას და, აქედან გამომდინარე, მათი მასიური აქტიური გამოვლენისთვის მიზანშეწონილად ითვლება თვითშეფასების კითხვარების და დღიურების გამოყენება [1, 4].

სტანდარტის არარსებობის პირობებში კითხვარი უნდა შეესაბამებოდეს კვლევის მიზანს და აუცილებლად იქნას გათვალისწინებული რესპონდენტთა მენტალიტეტი.

ამავე დროს, განხილვის რეჟიმში რჩება კუჭ-ნაწლავის ფუნქციური დარღვევების კლასიფიცირების და ცალკეული ტერმინების დეფინიციის საკითხი. ეს, პირველ რიგში, ეხება “დისპეპსიას”, “პოსტპრანდიალურ სინდრომს”, “გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომს” და “ყაბზობას”, რომლებიც აერთიანებენ სიმპტომებს არაერთგვაროვანი პათოგენეზური მექანიზმებით [1].

სიმპტომებზე ორიენტირებული კვლევა სანქციონირებულია საყოველთაოდ აღიარებული დებულებით, რომლის თანახმად “საგანგაშო” ნიშნების არარსებობის შემთხვევაში კუჭ-ნაწლავის ტრაქტის ფუნქციური დარღვევების დიაგნოზი ეყრდნობა სუბიექტურ მონაცემებს და მკურნალობაც შეიძლება ემპირიულად იქნეს დაწყებული [1, 3, 4].

ძნულ-ს შორის განსაკუთრებული ადგილი უკავია მსხვილი ნაწლავის ფუნქციურ დარღვევებს, რომლებიც, ფსიქო-სოციალურთან ერთად, გარკვეულწილად, დელიკატურ პათოლოგიასაც წარმოადგენენ, რაც კიდევ უფრო პრობლემურს ხდის მათ გამოვლენასა და მართვას [2].

შრომის მიზანს წარმოადგენდა ორიგინალური თვითშეფასების კითხვარებისა და დღიურების აპრობაცია ეპიდემიოლოგიურ და კლინიკურ კვლევებში მათი გამოყენების თვალსაზრისით.

გამოკვლევები ჩატარდა 8 ჯგუფში. სულ გამოკვლეულ იქნა 369 პირი. I ჯგუფი შეადგინა 116 რესპონდენტმა, რომლებსაც თვითშეფასების კითხვარის შევსების მომენტისთვის საჭმლის მომნელებელი სისტემის დაავადების დიაგნოზი დასმული არ ჰქონდათ. გამოკითხვა ჩატარდა ქ. თბილისსა და ბორჯომში. კითხვარი შეავსეს სამკურნალო და სააფთიაქო ქსელების თანამშრომლებმა და მათი ოჯახის წევრებმა, ჩიოხხეგვისის და სახალხო ბანკის თანამშრომლებმა. ქალი იყო 80 და მამაკაცი – 36, რომელთა ასაკი 16-დან 81 წლამდეა, მათ შორის 106-ის – 21-დან 60 წლამდე. II ჯგუფი შეადგინა 132 პაციენტი, რომლებსაც შ.პ.ს. “უნიკალის” კლინიკურ საავადმყოფოში ამბულატორულად დაუდგინდათ კნფდ (88 იყო ქალი და 44 – მამაკაცი). პაციენტთა ასაკი მერყეობდა 16-დან 80 წლამდე, მათ შორის 90-ის – 22-დან 60 წლამდე. III ჯგუფის მასალა წარმოდგენილია თვითშეფასების 28 სპეციალური კითხვარის მონაცემებით. გამოკვლევა ჩატარდა ქ. ქუთაისში, 2008 წლის ომის შედეგად დეზინფორმირებული პირების, სამხრეთ ოსეთის ჯანდაცვის სამინისტროს მიერ ორგანიზებული აქციის პროცესში. კითხვარების შევსება ეთხოვა სხვადასხვა სპეციალისტებთან სამედიცინო დახმარებისთვის მოსულ პირველ 30 პაციენტს. შევსების პროცესს ექიმი არ ესწრებოდა. ორმა პაციენტმა



კითხვარი დააბრუნა შევსების გარეშე. 28 გამოკითხულიდან 23 იყო ქალი. პაციენტების წლოვანება მერყეობდა 9 წლიდან 74 წლამდე. 23-მა (20 ქალმა და 3 მამაკაცმა) მიუთითა ნევროზულ მდგომარეობაზე. მათ შორის 10-მა აღნიშნა ძილის დარღვევა უკანასკნელი 1-2 წლის, ერთმა – უკანასკნელი 3 თვის განმავლობაში. 13-მა მიუთითა უმადობაზე. 13 პაციენტი პერიოდულად იღებს დამაწყნარებელ საშუალებებს, 5 – მუდმივად. 5 პიროვნებას რამდენიმე თვეა დანიშნული აქვს ანტიდეპრესანტი. IV ჯგუფი შეადგინა ცხენოსანი პოლიციის 15 თანამშრომელმა. მათ შორის იყო 2 ქალი, 39 და 53 წლის. მამაკაცების წლოვანება იყო 23-დან 35 წლამდე. ცხენით ყოველდღიური ვარჯიშის ხანგრძლივობა არის 2.5-დან 5 საათამდე. გამოკითხულები ამ საქმიანობით დაკავებული აღმოჩნდნენ 1-დან 17 წლის, საშუალოდ 2.5 წლის მანძილზე. V ჯგუფი წარმოდგენილია 9 პიროვნებით, რომლებიც რეგულარულად ასრულებენ სტანდარტულ ფიზიკურ დატვირთვას იპოდრომზე. 8 (მათ შორის 2 ქალი) ტუნძულით დარბის 7-დან 10 კმ-მდე, ერთი მამაკაცი იმავე მანძილს ფარავს ველოსიპედით. რესპონდენტთა ასაკი იყო 44-დან 73 წლამდე. VI ჯგუფი შეადგინა 23 ორსულმა. თერაპევტის გეგმიური კონსულტაციის დროს, სტანდარტული შეკითხვების შემდეგ, ექიმის მონაწილეობით (კითხვების განმარტება) ხდებოდა კითხვარის შევსება. ჯგუფის წევრების წლოვანება იყო 15-დან 42 წლამდე, მათ შორის 16-ის – 20-დან 30 წლამდე. ორსულობის ხანგრძლივობა მერყეობდა 4-დან 36 კვირამდე. 8 შემთხვევაში დაფიქსირდება შესაძლებელი გახდა ხანგრძლივი უშვილობის პერიოდის შემდეგ ჩატარებული მკურნალობის შედეგად. 4 შემთხვევაში გამოხატული იყო ზომიერი პიოპრომული ანემია, 3 შემთხვევაში – ასევე ზომიერი ლეიკოციტურია. 10 შემთხვევაში იყო მითითება გულისრევაზე ორსულობის პირველ ტრიმესტრში, მათ შორის 2-ს (4 და 6 კვირის ორსულობით) გულისრევა აწუხებდა გამოკითხვის დროსაც. VII და VIII ჯგუფებში გაერთიანდნენ ის პირები, რომლებიც დათანხმდნენ შევესოთ სპეციალური დღიურები. VII ჯგუფი შეადგინეს უმადლესი სამედიცინო სასწავლებლის დამამთავრებელი კურსის 8 სტუდენტმა გოგონამ, 9 ექიმმა და მათი ოჯახების 19 წევრმა, სულ 36 რესპონდენტმა – 10 მამაკაცმა და 26 ქალმა. სტუდენტების ასაკი მერყეობდა 22-დან 25 წლამდე. დანარჩენებიდან 30-დან 40 წლამდე იყო 2 მამაკაცი და 5 ქალი, 41-დან 50 წლამდე – 3 მამაკაცი და 5 ქალი და 51-დან 70 წლამდე 5 მამაკაცი და 8 ქალი. აღნიშნული კონტინგენტის შერჩევა განპირობებული იყო მათი სიახლოვით მედიცინის სფეროსთან, რაც იძლეოდა დღიურების ადეკვატური შევსების მეტ გარანტიას. ჯგუფი პირობითად კვალიფიცირებულია, როგორც “მოხალისეები”. არც ერთ “მოხალისეს” არც ერთხელ არ მიუმართავს წარსულში სპეციალისტისთვის გასტროენტეროლოგიური პრობლემით. VIII ჯგუფი წარმოდგენილია საშუალო სკოლის 10 პედაგოგით, რომლებიც გამოეხმაურნენ ჩვენს შეთავაზებას საშუალო სკოლის მასწავლებლებს შორის 20 დღიანი თვითდაკვირვების ჩატარებაზე. ათივე არის ქალი, 23-დან 43 წლამდე. ყველა იცავს მარხვას, არც ერთი არ ეტანება ალკოჰოლს, ერთი ეწევა სიგარეტს, არც ერთი არ აღნიშნავს რაიმე მნიშვნელოვან ფიზიკურ დატვირთვას.

152967

I, II, III, IV, V და VI ჯგუფების რესპონდენტებს უნდა აღენიშნათ რამდენჯერ იკვებებიან დღეში, ეწვეიან თუ არა სიგარეტს, რა ინტენსივობით მოიხმარენ ალკოჰოლურ სასმელს, იცავენ თუ არა მარხვას, რა სიხშირით აქეთ კუჭის მოქმედება და აქეთ თუ არა ჩამოთვლილთაგან რომელიმე ჩივილ(ებ)ი. ანალიზისთვის შერჩეულ იქნა II სიმპტომი: უმადობა, გულისრევა, გულძმარვა, ადრეული დანაყრება, ჭამის მერე სიმძიმის შეგრძნება, მუცლის ტკივილი, იშვიათი დეფეკაცია, დეფეკაცია ჭინთვებით, დეფეკაციის შემდეგ დაუკმაყოფილებლობის გრძნობა, ფაღარათი, მუცლის შებერვა.

II ჯგუფის პაციენტებს პასუხი უნდა გაეცათ ყველა ზემოჩამოთვლილ სიმპტომთან დაკავშირებით, განურჩევლად წარმოდგენილი ჩივილ(ებ)ისა.

III, IV, V და VI ჯგუფის წარმომადგენლებს დამატებით ჰქონდათ კითხვები სიმპტომების ანამნეზთან დაკავშირებით ამა თუ იმ ფაქტორთან მათი შესაძლო კავშირის გამოვლენის მიზნით.

VII და VIII ჯგუფების რესპონდენტებს დღის მონაკვეთის (დილა, დღე, საღამო) მითითებით ყოველდღიურად უნდა აღენიშნათ საკვების მიღება, მუცლის ტკივილის, მუცლის შებერვის (მეტეორიზმის), გულძმარვის და კუჭის მოქმედების (დეფეკაციის) ფაქტები. თვითშეფასების უმნიშვნელოვანეს კომპონენტს წარმოადგენდა დეფეკაციის ხასიათის შეფასება 1, 2 ან 5 ქულით. 5 ქულა აღნიშნავს ნორმალურ დეფეკაციას გაფორმებული ექსკრემენტით, 2 ქულა - დეფეკაციას ჭინთვებით და დაქუცმაცებული ან თხელი ექსკრემენტით, 1 ქულა - "ცხვრის ცურცლისმაგვარ" ან წყალწყალა გამოწყაფს, ოყნის ან ლაქსატივის გამოყენებით გამოწვეულ დეფეკაციას. დაკვირვების სტანდარტული ხანგრძლივობა იყო 60 დღე. სტუდენტების შემთხვევაში გრძელდებოდა 10-დან 25 დღემდე. ციფრობრივი მასალის დამუშავება იწყებოდა 3-3 დღიანი მონაცემების თანმიმდევრული მცოცავი გასაშუალებით. შესაბამისად, პირველი ციფრი (პირობითად - "ერთეული") წარმოადგენს პირველი 3 დღის საშუალო მაჩვენებელს, მეორე - მეორე, მესამე და მეოთხე დღეების, მესამე - მესამე, მეოთხე და მეხუთე დღეების და ა.შ. 3-3 დღიანი ინტერვალი შერჩეულ იქნა დეფეკაციის სიხშირის დღეს არსებული ნორმიდან (დღეში 3-ჯერ - კვირაში 3-ჯერ) გამომდინარე. მიღებული ციფრების რიგი შემდგომ გრაფიკულად გამოისახება. აბსოლუტურ ნორმას შეესაბამება 5-5 ერთეულებით გამოისახული სწორი ხაზი. დეფეკაციის დარღვევას გრაფიკში შეესაბამება "ჩაყარდნები", რომლის "ფსკერის" დონის მიხედვით შეიძლება გამოიყოს დარღვევების 4 ხარისხი - მსუბუქი, საშუალო, მნიშვნელოვანი და სერიოზული. გრაფიკის ინვერსია ნულოვან დონემდე ასახავს მიყოლებით მინიმუმ 3 დღის განმავლობაში დეფეკაციის არარსებობას. შემთხვევის შესაფასებლად შესაძლებელია ასევე გამოთვლილ იქნას დარღვევების ეპიზოდების ხანგრძლივობა და დაკვირვების პერიოდში მათი სიხშირე. ცალკეული შემთხვევების ინტეგრირებული შეფასების საშუალებას იძლევა "ჩაყარდნების" პლანიმეტრია და მათი ფართობის მთლიან ფართობთან პროცენტული გამოსახვა. ამ შემთხვევაშიც ნორმიდან გადახრები კლასიფიცირდება როგორც მსუბუქი (25%-მდე), საშუალო სიმძიმის (50%-

მდე), მნიშვნელოვანი (75%-მდე) და სერიოზული (>75%-ზე). ინტეგრირებული მახასიათებლების რიგი ექვემდებარება სტატისტიკურ ანალიზს.

116 კითხვარის მონაცემების თანახმად, სიმპტომები სიხშირის მიხედვით შემდეგი თანმიმდევრობით განაწილდა: მუცლის შებერვის შეგრძნება – 40%; ჭამის შემდეგ სიმძიმის შეგრძნება ეპიგასტრიუმის არეში – 36%; გულმძარვა – 33%; ფაღარათი – 31%; დეფეკაცია ჭინთვებით – 24%; გულისრევა – 23%; მუცლის ტკივილი – 20%; ჭამის დროს ადრეული დანაყრების გრძნობა – 17%; დეფეკაციის შემდეგ დაუკმაყოფილებლობის გრძნობა – 11%; იშვიათი დეფეკაცია – 10%; უმადობა – 9%. გამოკითხულთაგან 16-მა (13%) არ მიუთითა არც ერთ სიმპტომზე, ერთ ჩივილზე მიუთითა 25-მა (22%), 2 და მეტი სიმპტომი დააფიქსირა 75-მა (65%), მათ შორის 2-4 სიმპტომი – 51-მა (44%) და 5-ზე მეტი – 24-მა (21%). 100 კითხვარის მიხედვით გამოვლინდა 11 სიმპტომის კომპლექტაციის 69 ვარიანტი. კითხვარების მონაცემების მიხედვით, დამოუკიდებელი სახით გაღიზიანებული ნაწლავის სინდრომის დიაგნოზის დასმა არც ერთ შემთხვევაში არ იყო შესაძლებელი. ყველაზე ხშირად, 72 შემთხვევაში აღინიშნა სხვადასხვა სინდრომების ან მათი ცალკეული სიმპტომების ასოციაციები. 8 შემთხვევაში შეიძლება დაისვას ფუნქციური ყაბზობის დიაგნოზი, 7-7-ში – ფუნქციური მეტეორიზმისა და პოსტპრანდიალური დისტრეს სინდრომის და 6-ში – ფუნქციური ყაბზობის.

პაციენტთა კლინიკაში მომართვისას ძირითადი ჩივილები იყო: მეტეორიზმი მუცლის შებერვით – 74%, მუცლის ტკივილი – 70%; იშვიათი დეფეკაცია – 63%. მუცლის ტკივილის 93 შემთხვევიდან 72-ში დადგენილ იქნა ბნს, მათ შორის 53-ში – უპირატესად ყაბზობით მიმდინარე, 9-ში – უპირატესად ფაღარათით მიმდინარე და 10-ში – ყაბზობისა და ფაღარათის მონაცვლეობით მიმდინარე. 85 შემთხვევაში მუცლის ტკივილი ასოცირდებოდა მუცლის შებერვასთან, მათგან 20 შემთხვევაში – ყაბზობაზე და ფაღარათზე მითითების გარეშე. 18 შემთხვევაში (13.5%) დაისვა ფუნქციური ყაბზობის დიაგნოზი და 1 შემთხვევაში (2%) – ფუნქციური ფაღარათის. დისპეპსიური სიმპტომებიდან სიმძიმის გრძნობა მუცელში ჭამის მერე აღინიშნა 28 პაციენტმა, მათ შორის 10-მა – ადრეულ დანაყრებასთან ერთდროულად. 28-დან 24 შემთხვევაში პოსტპრანდიალური დისტრეს სინდრომი შეუძლებელი იყო ნაწლავისმიერ სიმპტომებთან.

გამოკვლევულ დევნილთა უმრავლესობამ აღნიშნა მუცლის პერიოდული ტკივილი, მეტეორიზმი, ბოყინი (19 შემთხვევა) და მუცლის შებერვა (14 შემთხვევა). 17 პიროვნება პერიოდულად იღებს ლაქსატივებს, თუმცა მხოლოდ 4-მა მიუთითა დეფეკაციის გაიშვიათებაზე და ამდენივემ – დეფეკაციაზე ჭინთვებით. ადრეული დანაყრების შეგრძნება აღინიშნა 10-მა (36%) და სიმძიმის შეგრძნება – 11 (39%) გამოკვლევულმა. პოსტპრანდიალური დისტრეს სინდრომის სიმპტომები ყველა შემთხვევაში განვითარებული იყო დევნილობის ორწლიან პერიოდში. გულმძარვაზე მიუთითა 2 მამაკაცი და 8 ქალმა.

ცხენოსანი პოლიციის 15 თანამშრომლიდან მხოლოდ ორმა მიუთითა ჩივილზე, ორივემ – იშვიათ ფაღარათზე.

რეგულარული დატვირთვის მქონე 9 პიროვნებიდან სამმა აღნიშნა თითო-თითო სიმპტომი – ადრეული დანაყრება, სიმძიმის შეგრძნება მუცლის ზედა ნაწილში და ზოგჯერ დეფეკაცია ჭინთვებით.

ორსულთაგან, შეკითხვაზე “ხომ არაფერი გაწუხებთ?”, არც ერთს არ მიუთითებია რაიმე დისკომფორტზე კუჭ-ნაწლავის მხრივ. კითხვარების შევსებით გამოვლინდა: 1) გულმმარვა – 9 შემთხვევაში, მათგან 8 შემთხვევაში ის განვითარდა ფეხმძიმობის შემდეგ და იყო მეტად გამოხატული ორსულობის I ტრიმესტრში (5 შემთხვევაში მითითებული იყო წარსულ დროში); 2) ჭამის მერე სიმძიმის გრძნობა მუცელში – 7 შემთხვევაში, მათგან 4-ში განვითარდა ფეხმძიმობის სხვადასხვა პერიოდებში; 3) მეტეორიზმი და ბოყინი – 14 შემთხვევაში, მათგან 9 შემთხვევაში მითითებული არის მუცლის შებერვა და 7-ში – მუცლის ტკივილი. აღნიშნული ჩივილები 2 შემთხვევაში იყო ორსულობამდეც. იშვიათი დეფეკაცია ჭინთვებით და დეფეკაციის შემდეგ დაუკმაყოფილებლობის შეგრძნება აღნიშნა 2-მა ორსულმა. ეს მოვლენები მათ აწუხებდათ 3-5 წელი და ორსულობის პერიოდში გაუარესება არ მომხდარა.

“მოხალისეთა” დღიურებში არც ერთხელ არ არის დაფიქსირებული მუცლის ტკივილი. დეფეკაციის აბსოლუტურად ნორმალური რესულტატი (0%) აღინიშნა 8 შემთხვევაში. რვავე ნორმალური მანვენებული ეკუთვნის 50 წელზე ხანდაზმულ რესპონდენტებს – 2 მამაკაცს და 6 ქალს. არც ერთ შემთხვევაში არ იყო ასევე მითითება დეფეკაციის სიხშირის ნორმიდან გადახრაზე, 8 პირი 2-დღიანი შეკავების შემთხვევაში დეფეკაციას იწყებდა დაქსატივის მიღებით. დეფეკაცია დილით დაფიქსირებულია 772-ჯერ (55%), დღისით – 231-ჯერ (16%), საღამოთი – 411-ჯერ (29%). 28 შემთხვევაში გამოხატული იყო დეფეკაციის დარღვევა: 12-ში – მსუბუქი (1%-19%), 13-ში – საშუალო სიმძიმის (27%-46%) და 3-ში – მნიშვნელოვანი ანუ მძიმე (51%-64%).

ათივე პედაგოგმა გააკეთა მინიშნება სხვადასხვა ხასიათის დისკომფორტზე კუჭ-ნაწლავის მხრივ. მათგან 7-ს ადრე ამის გამო მიუმართავს ექიმისთვის და პერიოდულად აქვს ჩატარებული მკურნალობა. დაკვირვების პერიოდში რაიმე მკურნალობაზე მითითება არ არის, გარდა ერთი ფაქტისა დაქსატივის მიღებისას. 7-მა გამოკითხულმა აღნიშნა ახლო წარსულში სტრესი, ამდენივე მიუთითა სანერვიულო ეპიზოდზე დაკვირვების პერიოდში. ყველაზე ხშირი ჩივილი იყო მუცლის შებერვა (7 შემთხვევა), რაც ზოგჯერ (4 შემთხვევა) შეუღლებული იყო ადრეული გაძღობის შეგრძნებასთან. გამოკითხულთაგან 2-ს დაკვირვების პერიოდში ჰქონდა ფადარათი, მათ შორის ერთს – ხშირი. დეფეკაციის ხარისხის მანვენებული 2 შემთხვევაში იყო ნორმალური, 5 შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა მსუბუქ (4%-დან 18%-მდე) დარღვევას, 1 შემთხვევაში – საშუალო სიმძიმის (28%) და ორ შემთხვევაში – გამოხატული (56% და 64%).

ჩატარებული გამოკვლევებით დადასტურებულ იქნა: 1) კნჰმ-ს მაღალი სიხშირე, მრავალფეროვნება და მანიფესტაციის უპირატესად პოლისიმპტომური ხასიათი; 2) მოქალაქეთა დიდი ნაწილის, მათ შორის სამედიცინო პერსონალისა და მათი ოჯახის წევრების, დენილებისა და ორსულების უყურადღებობა კნჰმ-ს გამოვლინებებისადმი.

დადგინდა, რომ 1) ძნულ უზშირესად არის პოლისიმპტომური და პოლისინდრომული პათოლოგია, რაც გარკვეულ პრობლემებს ქმნის როგორც დიაგნოზის, ასევე მკურნალობის განსაზღვრის დროს; 2) ნაწლავების ფუნქციური დარღვევებით პაციენტების ექიმთან მიმართვის მოტივაცია ძირითადად არის მუცლის შებერვა, განსაკუთრებით მუცლის ტკივილით და დეფეკაციის ძნელად რეგულირებადი გაიშვიათება; 3) წლების განმავლობაში პრაქტიკულად სტაბილური დისკომფორტი, ლაქსატივების ხშირი გამოყენების აუცილებლობა ასეთსავე ყურადღებას არ იმსახურებს; 4) თვითლუსტრაციის მარტივი მეთოდი არ იწვევს რესპონდენტების მხრივ პროტესტს, პოტენციურ პაციენტებში ამახვილებს ყურადღებას კუჭ-ნაწლავის მხრივ არსებულ დისკომფორტზე; 5) შედარებით რთული კითხვარის შევსება საჭიროებს სპეციალისტის განმარტებებს; 6) პაციენტები ძნულ-ის სიმპტომებით უზშირესად არ იტარებენ მკურნალობას ან იტარებენ დროებითი ეფექტის მომცემ ეპიზოდურ მკურნალობას.

ჩატარებული გამოკვლევები შესრულებულია საერთაშორისო ექსპერტთა მიერ შეთანხმებული დოკუმენტების (რომი I, რომი II და რომი III) სულისკვეთების გათვალისწინებით. ეს დოკუმენტები, პირველ რიგში, რომი III, არ არიან იმპერატიული ხასიათის, რის მიუხედავადაც წარმოადგენენ ავტორიტეტულ სახელმძღვანელო დოკუმენტებს [1]. ამ რეკომენდაციებისა და ჩვენ მიერ მიღებული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ 1) თვითლუსტრაციის მეთოდი მარტივი კითხვარის გამოყენებით წარმოადგენს ქმედით საშუალებას ძნულ-ის რეალობასთან მიახლოებული სიხშირის დასადგენად; 2) კითხვარი შეიძლება გართულდეს მიზნისა და კონტინგენტის გათვალისწინებით, რის გამოც შეიძლება საჭირო გახდეს მისი შევსების პროცესში მკვლევარის მონაწილეობა, თვითშეფასების პრიორიტეტის დარღვევის გარეშე; 3) მარტივად შესასვები დღიურის ციფრობრივი მონაცემები იძლევა დეფეკაციის ცვლილებების ხარისხობრივი შეფასების საშუალებას.

## ლიტერატურა

1. Drossman D.A. Gastroenterologia, 2006, 130, 1377-1390.
2. Levy R.L., Olden K.W. et al. Gastroenterologia, 2006, 130, 1447-1458.
3. McQuaid K.R. Current Medical Diagnosis & Treatment. Lange, 2009, 487-581.
4. Spiegel B., Camilleri M. et al. Gastroenterologia, 2009, 137, 1944-1963.

## **ВЫЯВЛЕНИЕ И УПРАВЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВОПРОСНИКА И ДНЕВНИКА САМООЦЕНКИ**

*Г. Берадзе, М. Шерозия, Н. Лурсманашвили*

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе; Клиническая больница ООО  
“Уникал”, Тбилиси

### **РЕЗЮМЕ**

Реальная частота функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ФНЖКТ) намного превышает количество диагностически выявленных случаев. Для более полного и активного их выявления считается целесообразным использование вопросника и дневника самооценки.

Целью работы являлась апробация вопросников и дневников самооценки, использование которых стало бы возможным в эпидемиологических и клинических исследованиях в соответствии с целью исследования и менталитету контингента исследуемых.

Исследование было проведено в г. Тбилиси, Кутаиси и Боржоми.

Проведенное исследование подтвердило: 1) высокую частоту, многообразие и полисимптомность ФНЖКТ; 2) невнимание большого числа исследуемых к субъективным проявлениям заболевания.

Исследование показало, что: 1) метод самолюстрации с использованием простого вопросника представляет собой действенный метод установления частоты ФНЖКТ, максимально приближенного к реальности; 2) вопросник может быть дополнен и усложнен в соответствии с учетом контингента и цели исследования, в связи с чем во время его заполнения может стать целесообразным участие исследователя, без нарушения приоритета самооценки; 3) цифровые показатели, простого в заполнении дневника, дают возможность статистического анализа и качественной оценки (легкая, средней тяжести, важные и серьезные) изменений процесса дефекации.

## **IDENTIFICATION AND MANAGEMENT OF FUNCTIONAL GASTROINTESTINAL DISORDERS USING SELF-APPRAISAL QUESTIONNAIRES AND DIARIES**

*G. Beradze, M. Sherozia, N. Lursmanashvili*

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; Ltd Clinical Hospital “Unical”

### **SUMMARY**

The frequency of functional gastrointestinal disorders is much higher than the diagnosed ones. For their active identification, it is strongly recommended to use self-appraisal questionnaires and diaries.

The aim of our work was to approbate self-appraisal questionnaires and diaries appropriate for the aim of research and mentality of the contingent, used in epidemiological and clinical researches.



The research has been carried out in Tbilisi, Kutaisi and Borjomi.

According to the results of research, the following was affirmed: 1) high frequency of functional gastrointestinal disorders, its variety and polysymptomatism, 2) neglectfulness of majority of society to identify this disease.

The results of our research have shown that: 1) self-lustrated method, using simple questionnaire, is a valuable way to establish the frequency of functional gastrointestinal disorders; 2) the questionnaire might get complicated, taking into consideration the aim and contingent, for that the researcher need to be participated into the filling process of questionnaires, without abolishment of priority of self-apprise; 3) the materials by number of diary give us the opportunity of statistical analysis and quality appraisal of changes of defecation (light, middle, important and middle level).

## **აზოტის ოქსიდის შესაძლო როლი მიომეტრიუმის რელაქსაციაში (ლიტერატურის მიმოხილვა)**

*თ.ვ. ბექაია\*, თ. გაინარაშვილი, ლ. მაჭავარიანი\*, თ. სინაურიძე, მ. ფრუიძე\*, ხ. ხომასურიძე, ქ. ხუციშვილი*

პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია; \* სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 08.02.2011

მოცემულ მიმოხილვით სტატიაში გაანალიზებულია აზოტის ოქსიდის როლი ორგანიზმის სხვადასხვა ფუნქციების რეგულაციაში როგორც ნორმაში, ასევე პათოლოგიურ პირობებში. განსაკუთრებული ყურადღება გამახვილებულია კარგად ცნობილ ვარაუდზე, რომ აზოტის ოქსიდი კალციტონინის გენთან დაკავშირებულ პეპტიდთან ერთად ჩართულია მიომეტრიუმის რელაქსაციის მექანიზმში. სტატიაში დეტალურადაა აღწერილი ვაზოდილატაციის მექანიზმი, რომელშიც აზოტის ოქსიდი დომინანტურ როლს ასრულებს, აგრეთვე განხილულია მისი შესაძლო როლი მიომეტრიუმის რელაქსაციაშიც.

**საკვანძო სიტყვები:** აზოტის ოქსიდი, მიომეტრიუმი, რელაქსაცია, კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდი

ლიტერატურაში გამოითქვა მოსაზრება, რომ აზოტის ოქსიდის სინთაზას ფარმაკოლოგიურ ინჰიბიტორებს შეუძლიათ მოახდინონ მიომეტრიუმზე კალციტონინის გენთან დაკავშირებული პეპტიდის (CGRP) ეფექტის ბლოკირება [34]. უფრო მეტიც, იგივე ავტორებმა აჩვენეს, რომ NADPH, რომელიც ითვლება აზოტის ოქსიდის სინთაზას (NOS) მჩვენებლად, ლოკალიზებულია საშვილოსნოს ნერვულ ბოჭკოებში. ამის საფუძველზე ავტორებმა დაასკვნეს, რომ CGRP-ით ინდუცირებული მიომეტრიუმის რელაქსაცია განპირობებული უნდა იყოს აზოტის ოქსიდით.

მოკლედ მიმოვიხილოთ მონაცემები აზოტის ოქსიდის შესახებაც. მეოცე საუკუნის 90-ან წლებამდე ვაზოაქტიური მეტაბოლიტების ძირითადი სია ასე გამოიყურებოდა: ნახშირორჟანგი, ადენოზინი, კალიუმის და წყალბადის იონები, ჰისტამინი, სეროტონინი, ბრადიკინინი და ა.შ. [15].

საუკუნის დასასრულს აზოტის ოქსიდის აღმოჩენამ პრინციპულად შეცვალა ექსპერიმენტული კვლევის მიმართულება მსოფლიოს მასშტაბით



და ყურადღება მთლიანად იქნა გადართული ამ ახალი ფაქტორის როლისა და ფუნქციის დადგენისადმი სისხლის მიმოქცევის რეგულაციაში [4, 9, 12, 17, 42]. ინტენსიური კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ აზოტის ოქსიდი არის ის ძლიერი ვაზოდისაგატორი, რომელიც თავდაპირველად იდენტიფიცირებულ იქნა, როგორც ენდოთელიუმ-დამოკიდებული რელაქსაციური ფაქტორი [14]. უკვე ცნობილია, რომ პერივასკულური ნერვების, გლისის, აქტიური ნეირონების მიერ იგი აგრეთვე გამომუშავდება თავის ტვინშიც და, ამდენად, შეუძლია ფართოდ აკონტროლოს სისხლის მიმოქცევის ინტენსივობა თავის ტვინშიც [4]. ზოგიერთ კვლევაში ნაჩვენებ იქნა, რომ აზოტის ოქსიდს მნიშვნელოვანი წვლილი შეაქვს სისხლძარღვთა ბაზალურ ტონუსში და ასევე დიდ როლს ასრულებს ნახშირორჟანგით გამოწვეულ სისხლის მიმოქცევის მატებაში [17].

მნიშვნელოვანი როლი მიანიჭეს აზოტის ოქსიდს სისტემური ჰიპოქსიის [28] და ჰიპოტენზიის პირობებშიც [38].

დადგენილია, რომ ორგანიზმში აზოტის ოქსიდი (NO) წარმოადგენს სასიგნალო მოლეკულას, რომელიც, გარდა სისხლძარღვთა ტონუსის რეგულაციისა, ჩართულია სხვადასხვა ბიოლოგიური ფუნქციების განხორციელებაში, მათ შორისაა იმუნური სისტემის რეაქციები და ნეიროტრანსმისია [3, 18, 24, 33]. აზოტის ოქსიდი ლიპოფილურია, ტრანსცელულარული დიფუზიით იოლად აღწევს ინტრაცელულარულ სამიზნეებს, რითაც გარკვეულწილად ემსგავსება პორმონს. NO ხასიათდება ხანმოკლე სიცოცხლისუნარიანობით. ჟანგბადი აზოტის ოქსიდს ჟანგავს წყალხსნარში აზოტურ ანიონდამდე ნიტრიტის შემდგომი წარმოქმნით. თუ ჟანგბადისა და აზოტის ოქსიდის კონცენტრაცია შესაბამისად 20 და 1 მიკრომოლია, მაშინ აზოტის ოქსიდის ნახევარსიცოცხლის დრო დაახლოებით 500 წამია, მაგრამ *in vivo* პირობებში ეს მაჩვენებელი განისაზღვრება 5 წამის ოდენობით, რაც იმაზე მეტყველებს, რომ აზოტის ოქსიდი აქტიურ ურთიერთქმედებაშია უჯრედოვან კომპონენტებთან. ყველაზე დიდი სიჩქარით აზოტის ოქსიდი რეაგირებს სუპეროქსიდურ ანიონთან ( $O_2^-$ ) და გარდამავალ ლითონებთან: რკინისა და სპილენძის ჰემურ კომპლექსებთან, რკინა-გოგირდოვან სტრუქტურებთან.

აზოტის ოქსიდის უმრავლესი უჯრედული ეფექტების გამოვლენა დამოკიდებულია NO და  $O_2^-$  კონცენტრაციათა თანაფარდობაზე, ვინაიდან ბევრ ჯგუფზე მოქმედებს არა უშუალოდ აზოტის ოქსიდი, არამედ პეროქსინიტრიტი, რომელიც არის ბევრად უფრო აქტიური და პოტენციურად უფრო ტოქსიკური შენაერთი, ვიდრე ცალ-ცალკე აღებული NO და  $O_2^-$ . გარკვეულ პირობებში, მაგალითად, ციტოკინების მოქმედებისას, როდესაც უჯრედებში აქტიურად მიდის თიოლების და რკინა-გოგირდოვანი ცენტრების ჟანგვა, ჭარბობს აზოტის ოქსიდის ციტოტოქსიკური მოქმედება. მაგრამ თუ შეიცვალა კონცენტრაციების ბალანსი, ანუ თუ აზოტის ოქსიდის კონცენტრაცია მნიშვნელოვნად აჭარბებს  $O_2^-$ -ის კონცენტრაციას, მაშინ ხდება პეროქსინიტრიტის აღდგენა  $NO_2$ -მდე და ამ პირობებში NO მოქმედებს უკვე როგორც ანტიოქსიდანტი, რომელიც

უჯრედებს ჟანგბადის აქტიური ფორმების ციტოტოქსიკური მოქმედებისგან იცავს [2, 4, 39].

გარდა მაღალი ქიმიური აქტიურობისა, აზოტის ოქსიდის, როგორც სასიგნალო მოლეკულის მნიშვნელობა, განისაზღვრება მისი სწრაფი დიფუზიის უნართაც. თანახმად არსებული მონაცემებისა [20], აზოტის ოქსიდი მისი მასინთეზირებელი უჯრედისგან საკმარისად შორს და სწრაფად ვრცელდება. სინთეზის დაწყებიდან დაახლოებით ორი წამის შემდეგ მასინთეზირებელი უჯრედისგან 100 მკმ-ის დაცილებით აზოტის ოქსიდის კონცენტრაცია წონასწორული მნიშვნელობის ნახევარს შეადგენს [20]. წარმოქმნის ადგილიდან 160 მკმ-ის დაცილებით (რაც დაახლოებით რვა უჯრედული დიამეტრის ტოლია), სინთეზის მუდმივი დონის შენარჩუნების პირობებში აზოტის ოქსიდის კონცენტრაცია ორჯერ კლებულობს [20].

ტრადიციული ნეიროტრანსმიტერებისგან განსხვავებით, NO არ გროვდება ნერვული დაბოლოებების სინაფსურ ვეზიკულებში. L-არგინინის L-ციტრულინად კატალიზურად გარდაქმნის თანაპროდუქტის ფერმენტ NO-სინთაზას (NOS) საშუალებით NO-ს მოლეკულა სინთეზირდება ფიზიოლოგიური მოთხოვნილების მიხედვით [6].

აღმოჩნდა, რომ უჯრედში არსებობს NOS ჯგუფის ფერმენტები, რომლებიც შეიცავენ ნეირონალურ (nNOS), ენდოთელურ (eNOS) და ინდუციბელურ (iNOS) იზოფორმებს. ისინი განსხვავდებიან მოლეკულური, ბიოქიმიური და ფარმაკოლოგიური თავისებურებებით [18, 33].

კონსტიტუციური NOS-ის იზოფორმები (eNOS და nNOS) ჩვეულებრივ არსებობენ ენდოთელურ უჯრედებსა და ნეირონებში და აქტივდებიან კალციუმის, კალმოდულინის, ჟანგბადის თანაარსებობისას და იშლებიან ნიკოტინამიდ ფოსფატამდე, მაშინ როცა არგინინის დერივატები ჩვეულებრივ აინჰიბირებენ მათ კატალიზურ აქტიურობას. კონსტიტუციური იზოფორმები, უჯრედშიდა კალციუმის დონის გაზრდამდე არააქტიურ მდგომარეობაში იმყოფებიან. გაზრდის შედეგად კალმოდულინი დაუკავშირდება კალციუმს და კალციუმ-კალმოდულინის კომპლექსი უკავშირდება და ააქტივებს NOS-ს. შემდეგ ხდება NO-ის სინთეზი და ის მცირე რაოდენობით გამოიყოფა მანამ, სანამ შემცირდება კალციუმის დონე. აზოტის ოქსიდის ასეთი პერიოდული წარმოქმნით ხდება სიგნალების გადაცემა. ამის საწინააღმდეგოდ, ინდუციბელური NOS, იყენებს რა ტეტრაჰიდრობიოპროტეინს, როგორც მის მთავარ კოფაქტორს, დაკავშირებულია მაკროფაგებთან და იმუნური ფუნქციის სხვა უჯრედებთან. ინდუციბელური NOS-ის საშუალებით NO დიდი (1000-ჯერ მეტი) ოდენობით მუდმივად სინთეზირდება იმ უჯრედებში, რომლებიც ირგვლივ მყოფი უჯრედებისთვის პათოლოგიურს წარმოადგენენ, ანუ ბაქტერიებსა და პარაზიტებში [6]. iNOS-ის აქტივაციისას NO-ს წარმოქმნა მკვეთრად იზრდება და მაქსიმალურ მნიშვნელობას აღწევს მხოლოდ საათების განმავლობაში [1].

მრავალი ფაქტორი, ისეთი როგორცაა ოქსიჰემოგლობინისა და პეროქსიდული ანიონის ნაკლებობა, პიპოქსია, კალციუმის დაბალი შიგაუჯრედული მარაგი და ექსტრემალური ტემპერატურის პირობები, შეიძ-

ლება წარმოადგენდეს NO-ს წარმოქმნისა და აქტიურობის ხელის შემშლელ ფაქტორს [24, 33].

NOS-ის გენის ექსპრესია შესაძლოა გამოვლინდეს კოფაქტორებზე მოთხოვნებით და სხვადასხვა სასიგნალო გზების ურთიერთქმედებით [33]. მისი მარეგულირებელი ზეგავლენების რიცხვში შედის განსაზღვრული ზრდის ფაქტორები, ციტოკინებისა და ტრანსკრიპციის ფაქტორები, ასევე მექანიკური ფაქტორები, როგორცაა ადგილობრივი სისხლის ნაკადის ფერომენი, რომელიც განსაზღვრავს ენდოთელური NOS-გენის ექსპრესიას.

ჯანგბადის აქტიური ნაერთებიც ახდენენ გავლენას NOS-ის აქტიურობაზე. დადგენილია, რომ თავის ტვინში L-არგინინისგან NO-ს წარმოქმნის პროცესში, რომელიც კატალიზდება iNOS-ის ციტოლიზური იზოფორმით, მონაწილეობენ სუპეროქსიდ ანიონი, წყალბადის ზეჟანგი და ჰიდროქსიდ რადიკალი [7, 22].

NO-ს ძირითად ბიოქიმიურ ფუნქციას წარმოადგენს მეორადი სასიგნალო მოლეკულის 3',5'-ციკლური გუანოზინ მონოფოსფატის (cGMP) შიგაუჯრედული წარმოქმნის სტიმულირება [18, 33]. NO-ს ეფექტს, დაუკავშირდეს გუანილატციკლაზას ჰემის ნაწილს, მოსდევს მისი ლოკალური წარმოქმნა და დიფუზია. ის იწვევს გუანილატციკლაზას გააქტივებას, რომელიც შემდგომში გუანოზინ-5'-ტრიფტოფანიდან აკატალიზებს cGMP-ს წარმოქმნას. უფრო მეტად, ვიდრე ციკლური ნუკლეოტიდი 3',5'-ციკლური ადენოზინ მონოფოსფატი (cAMP), cGMP ამოღულირებს სხვადასხვა უჯრედშიდა ფუნქციებს გლუვი კუნთების მნიშვნელოვან რელაქსაციისა და სისხლის ნაკადის მნიშვნელოვანი მატების გზით [6].

NO-სთვის დამატებით ბიოქიმიურ ფუნქციებს შეადგენს ურთიერთობა ჰემოგლობინთან, სისხლის შრატის ალბუმინთან, არაკუმურ რკინა-გოგირდოვან ცილებთან და მათთან სტაბილური კომპლექსების შექმნა, რაც, თავის მხრივ, იწვევს NO-ს ბიოლოგიური ეფექტების გაერცვლებას სისხლძარღვებზე.

NO გამოიყოფა ენდოთელიუმში და მიგრირებს სისხლძარღვთა კედლის გლუკუნთოვან უჯრედებში, იწვევს რა მათ მოდუნებას და ამგვარად, იგი წარმოადგენს ბუნებრივ მიორელაქსანტს, რომლის “სამიზნე” არის სისხლძარღვთა კედლის კუნთი. ნაჩვენებია, რომ ენდოთელური NOS გენის გამოთიშვას მიეყავართ მკვეთრ ჰიპერტენზიამდე. აღამიანში NO-სინთაზას დეფექტებს გენში მიეყავართ ათეროსკლეროზამდე.

ცნობილია, რომ ანოქსიის მდგომარეობაში NO-ს პროდუქცია დათრგუნულია, რადგან NO-ს სინთეზი საჭიროებს ჯანგბადის მოლეკულების თანაარსებობას [28]. Pohl და Busse-მ [31] უჩვენეს, რომ ჰიპოქსია ასტიმულირებს NO-ს გამოყოფას სისხლძარღვებიდან და ენდოთელური უჯრედების კულტურებიდან.

დადგენილია, რომ ჯანგბადის და აზოტის რეაქციული სახეობები წართული არის სხვადასხვა მწვავე და ქრონიკული ანთებითი პროცესების პათოგენეზში. კერძოდ, ხშირად აზოტის ოქსიდს შეუძლია გამოიწვიოს

უარყოფითი მოქმედება ანთებით ქსოვილზე, რომელიც მანიფესტირდება გაუარესებული ენდოთელიუმ-დამოკიდებული ვაზოდილატაციით [37], ბირთვული ტრანსკრიპციული ფაქტორების აქტივაციით, ანთებითი ციტოკინების შესაბამისი პროდუქციით [13], ლეიკოციტების მობილიზაციით და აქტივაციით [19], აჩქარებული აპოპტოზით [41] და პარენქიმული უჯრედების ნეკროზით [23]. არაიშემიურ ცდებში ნაჩვენებია იყო, რომ ეპითელიური ნეკროზი და/ან აპოპტოზი კორელირებს აზოტის ოქსიდის დისრეგულაციასთან [11]. ამავე ნაშრომში ნაჩვენებია იყო, რომ ლორწოვანი გარსის ადრეული ნეკროზი ვითარდება ლიმპოპოლისაქარიდებით ინდუცირებული ანთების და მიკროცერკულაციის მოშლის შედეგად, ხოლო აზოტის ოქსიდის როლი გამოკვეთილია უფრო მოგვიანო სტადიაზე – ეპითელიური აპოპტოზის დროს.

ამგვარად, აზოტის ოქსიდის ვაზოდილატაციური ფუნქციის შესახებ ჩვენ შეგვიძლია ვთქვათ, რომ NO-ს ქიმიური ბუნება მას უნარს აძლევს დიფუზიის გზით სწრაფად მიადწიოს სამიზნე უჯრედებამდე, გააქტიუროს ციტოზოლური ფერმენტი – გუანილატ ციკლაზა და ამგვარად გამოიწვიოს ციკლური გუანოზინ მონოფოსფატის (cGMP) ფორმირება [24]. ეს ნუკლეოტიდი კი პროტეინკინაზა G-ს აქტივაციის გზით ასტიმულირებს Ca-ATP-ზას, სისხლძარღვოვან გლუვ კუნთებში ამცირებს უჯრედშიდა  $Ca^{2+}$  და ამის შედეგად ვითარდება ვაზორელაქსაცია [30, 32].

საშვილოსნოში NOS ფერმენტების ექსპრესიისა და უჯრედული ლოკალიზაციის კვლევამ ურთიერთგამომრიცხავი შედეგები აჩვენა, რაც დიდად უნდა იყოს განპირობებული გამოყენებული მეთოდიკების არარაოდენობრივი ბუნებით და ექსპერიმენტული მოდელების თავისებურებებით. ამის მიუხედავად, NOS-ის იზოფორმები იდენტიფიცირებულ იქნა როგორც ცალკე, ისე სხვადასხვა კომბინაციაში მრავალი ცხოველის საშვილოსნოში (გამოიყენებოდა იმუნოციტოქიმია, NOS-ის ფერმენტული აქტიურობის გაზომვა) [16, 26, 36]. ამასთან გასათვალისწინებელია, რომ ექსპრესირებული NOS-ის ტიპი დამოკიდებულია ცხოველის სახეობასა და გესტაციის სტადიაზე.

ასე, მაგალითად, ბოცვერების საშვილოსნოში ძირითადად ვლინდება ინდუციბელური NOS-ი, მაშინ როდესაც ვირთაგვას საშვილოსნოში – როგორც ინდუციბელური, ისე კონსტიტუციური ფორმები. არამაკე ვირთაგვების საშვილოსნოში ექსპრესირდება მხოლოდ NOS-ის მესამე (ენდოთელური) ტიპი [10]. მაკეობისას ვირთაგვების საშვილოსნოში მნიშვნელოვნად იზრდება აზოტის ოქსიდის პროდუცირება [40]. ამასთან ერთად, ნიტრო-L-არგინინ მეთილ-ესტერით (L-NAME) აზოტის ოქსიდის პროდუქციის ინჰიბირება ზრდის ბაქტერიალურ ინვაზიას და ინფექციით ინდუცირებულ ლეტალობას მაკე ვირთაგვებში [27].

აზოტის ოქსიდი ჩართული აღმოჩნდა ორსულობის ხელშეწყობისა და შეწყვეტის პროცესებშიც [36]. თუმცა, ადამიანის საშვილოსნოში მშობიარობასთან ასოცირებულ NOS-ის დონის არსებითი მატება ან აქტიურობის რაიმე ცვლილება არ იქნა გამოვლენილი [8].

## ლიტერატურა

1. *Меньшикова Е.Б., Венков Н.К., Реутов В.П.* Биохимия, 2000, 65, 4, 485-503.
2. *Beckman J.S., Chen J., Crow J., Ye Y.Z. et al.* Prog. Brain Res., 1994, 80, 103:371.
3. *Bredt D.S., Snyder S.H.* Neuron, 1992, 8(1), 3-11.
4. *Brian J.E. Jr, Faraci F.M., Heistad D.D.* Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1996, 23(6-7), 449-457.
5. *Brune V., Messmer U.K., Sandau K.* Toxicol. Lett., 1995, 82-83, 233-237.
6. *Brunet L., Finkelman F.D., Cheever A.W., Kopf M.A., Pearce E.J.* J. Immunol., 1997, 159, 777-785.
7. *Claney R.M., Leszczynska-Pasiak J., Abramson S.B.* J. Invest., 1992, 90, 1116-1121.
8. *Dennes W.J., Slater D.M., Poston L., Bennet P.R.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1999, 180, 387-392.
9. *Dirnagl U., Lindauer U., Villinger A.* Neurosci. Lett., 1993, 149, 43-46.
10. *Dong Y.L., Fang L., Gangula P., Yallalampalli C.* Bio. Reprod., 1998, 59, 933-940.
11. *Elliot S.J., Striker L.J., Connor E., Stetler-Stevenson W., McQuinn W.C., Blagg C.R., Striker G.E.* Clin. Nephrol., 2000, 54(2), 121-127.
12. *Faraci F.M., Brian J.E.Jr.* Stroke, 1994, 25, 692-703.
13. *Flohe L., Brigelius-Flohe R., Saliou C., Traber M.G., Packer L.* Free Radic. Biol. Med., 1997, 22(6), 1115-1126.
14. *Furchgott R.F., Zawadzki J.V.* Nature, 1980, 288(5789), 373-6.
15. *Hansen N., Bgubaak A., Brattid D., Oh W., Stonestreet B.* Pediatr. Res., 1984, 18, 11, 1132-1136.
16. *Huang P.L., Dawson T.M., Bredt D.S., Snyder S.H., Fishman M.C.* Cell, 1993, 75, 1273-1286.
17. *Iadecola C., Zhang F., Xu X.* Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol., 1995(a), 268, 286-292.
18. *Knowles R.G., Moncada S.* Biochem. J., 1994, 298 (Pt 2), 249-258.
19. *Kubes P., Suzuki M., Granger D.N.* PNAS, 1991, 88, 4651-4655.
20. *Lancaster J.R Jr., Werner-Felmayer G., Wachter H.* Free Radic. Biol. Med., 1994, 16(6), 869-870.
21. *Malinski T., Kapturczak M., Dayharsh J., Bohr D.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1993, 194(2), 654-658.
22. *McCell T.B., Boughton-Smith N.K.* Biochem. J., 1989, 61, 293-296.
23. *McKenzie K.E., Armstrong B.A., Chen Y., Nagarajan M., Aldaz C.M., Sukumar S.* Mol. Carcinog., 1997, 20, 2, 194-203.
24. *Moncada S., Rees D.D., Schulz R., Palmer R.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1992, 88, 2166-2170.
25. *Nathan C.* FASEB J., 1992, 6, 3051-3064.
26. *Natuzzi E.S., Ursell P.C., Harrison M., Buscher C., Riemer R.K.* Biochem. Biophys. Res. Commun., 1993, 194, 1-8.
27. *Nowicki B., Fang L., Singhal J., Nowicki S., Yallampalli C.* Am. J. Reprod. Immunol., 1997, 38, 309-312.
28. *Palmer R.M., Ashton D.S., Moncada S.* Nature, 1988, 333, 664-666.
29. *Pelligrino D.A.* J. Neurosurg. Anesthesiol., 1993, 5(4), 221-31.
30. *Persson K., Garcia-Pascual A., Andersson K.E.* Acta Physiol. Scand., 1991, 143(1), 45-53.
31. *Pohl U., Busse R.* Circ. Res., 1989, 65, 1798-1803.
32. *Popescu L.M., Panoiu C., Hinescu M., Nutu O.* Eur. J. Pharmacol., 1985, 107(3), 393-394.
33. *Sessa W.C., Prüchard K., Seyedi N., Wang J., Hintze T.H.* Circ. Res., 1994, 74, 349-353.
34. *Shew R.L., Papka R.E., McNeill D.L., Yee J.A.* Peptides, 1993, 14, 637-641.
35. *Sladek S.M., Regenstein A.C., Lykins D., Roberts J.M.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1993, 169, 1285-1291.
36. *Sladek S.M., Roberts J.M.* Am. J. Obstet. Gynecol., 1996, 175, 1661-1667.
37. *Suzuki M., Zehnter A., Schmidt R.F.* Br. J. Pharmacol., 2000, 129(7), 1397-404.
38. *Toyoda K., Fujii K., Ibayashi S., Nagao T., Kitazono T., Fujishima M.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1997, 17(10), 1089-96.

39. Wink D.A., Cook J.A., Kim S.Y., Vodovotz Y., Pacelli R., Krishna M.C., Russo A., Mitchell J.B., Jourdain D., Miles A.M., Grisham M.B. J. Biol. Chem., 1997, 272, 11147-11151.
40. Yallampalli C., Dong Y.L., Gangula P.R., Fang L. J. Soc. Gynecol. Invest., 1998, 5, 58-67.
41. Zhai P., Eurell Th.E., Cotthaus R., Jeffery E.H., Bahr J.M., David R. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 2000, 279, 2766-2775.
42. Zoccoli G., Grant D.A., Wild J., Walker A.M. Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., 2001, 280, 2598-2606.

## ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ОКСИДА АЗОТА В РЕЛАКСАЦИИ МИОМЕТРИЯ

*Т.Г. Бекая\*, Т. Гаихарашвили, Л. Мачавариани\*, О. Синауридзе,  
М. Приудзе\*, Х. Хомасуридзе, К. Хуцшвили*

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе; \* Центр по изучению наук о жизни, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

В данной обзорной статье проанализирована роль оксида азота в регуляции различных функций организма как в норме, так и при различных патологических условиях. Особое внимание уделено хорошо известному предположению, что оксид азота совместно с кальцитонин-ген-зависимым пептидом, вовлечен в механизм релаксации миометрия. В статье детально описан механизм вазодилатации, в котором оксид азота играет доминантную роль, обсуждена также его возможная роль в механизм релаксации миометрия.

## POSSIBLE ROLE OF NITRIC OXIDE IN THE RELAXATION OF THE MYOMETRIUM

*T.G. Bekaia\*, T. Gaikharashvili, L. Machavariani\*, O. Sinauridze, M. Pruidze\*,  
Kh. Khomasuridze, K. Khutsishvili*

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; \* Life Science Research Centre, Tbilisi

### SUMMARY

The role of Nitric Oxide in the regulation of various body functions, both in normal and in pathological conditions is analyzed. The special attention is paid to the well-known assumption that nitric oxide jointly with the calcitonin gene-related peptide (CGRP) is involved in the mechanism of relaxation of the myometrium. The mechanism of vasodilation, in which nitric oxide plays a dominant role is described in details, as well as its possible role in the mechanism of the myometrial relaxation.



## МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ И СИГНАЛЬНАЯ РОЛЬ МИТОХОНДРИЙ В КАРДИОПРОТЕКЦИИ

*Н. Гонгадзе, Т. Кезели, Г. Сукоян, Н. Дolidze, М. Чипашвили*

Департамент медицинской фармакологии ТГМУ; Департамент фармакологии  
ТГУ им. И. Джавахишвили; РНИЦ медицинской биофизики и внедрения новых  
биомедицинских технологий им. Н. В. Карсанова, Тбилиси

Принята 12.01.2011

При различных заболеваниях миокарда снижение доставки кислорода или нарушение его использования в клетке и в кардиомиоците приводит к ряду регуляторных функционально-метаболических изменений в митохондриях, среди которых нарушение состояния митохондриальных ферментных комплексов играет ведущую роль. Общая ответная реакция организма на острую кислородную недостаточность характеризуется активацией срочных регуляторных компенсаторных механизмов. В кардиомиоцитах включаются каскадные механизмы внутриклеточной трансдукции, ответственные за экспрессию генов и формирование адаптивных признаков. Развитие представлений о митохондриальной патологии позволило значительно расширить современные воззрения на патогенез заболеваний миокарда. Длительное повышение образования активных форм кислорода (АФК) при нарушении целостности дыхательной цепи митохондрий ведет к катастрофическим изменениям на уровне ДНК и функции митохондрий, дальнейшей активации образования АФК и поражению клетки. Выдвинуто предположение, что митохондриальная дисфункция может быть причиной развития не только полиорганной патологии, но и проявляться преимущественным поражением миокарда. Был предложен новый термин – митохондриальные кардиомиопатии. К ним были отнесены заболевания миокарда, сопровождающиеся структурными, количественными и функциональными нарушениями митохондрий, либо комбинаций этих нарушений, в основе которых лежат мутации митохондриальной ДНК. Было установлено, что при кардиомиопатии происходят нарушения окислительного фосфорилирования, связанные со снижением активности митохондриальной электронно-транспортной системы. Эти нарушения играют важную роль в развитии и прогрессировании патологических изменений, ремоделированию миокарда и развитию недостаточности сердца. Медикаментозное ингибирование патологических сдвигов в митохондриях и ДНК может стать одной из наиболее эффективных новых терапевтических стратегий лечения сердечной недостаточности.

**Ключевые слова:** заболевания миокарда, поражение митохондрий, ремоделирование системы энергетического обеспечения, кардиомиопатии, митохондриальная патология



Снижение эффективности потребления миокардом кислорода и механической эффективности работы сердца впервые было показано E. Starling и M. Visscher [63]. Katz L.N. Mendlowitz M. [37] был выявлен параллелизм между снижением совершаемой сердцем работы и потреблением миокардом кислорода [62]. Снижение пула АТФ и КФ в миокарде при недостаточности сердца (НС) и повышенной нагрузке на сердце, подтвержденное в исследованиях, выполненных методами ЯМР-спектроскопии *in situ*, и использование только ~ 25%, синтезируемой в виде АТФ энергии для совершения внешней работы сердцем [39], свидетельствуют в пользу гипотезы о ключевой роли энергетического дефицита в развитии и прогрессировании НС [35, 52, 65]. Снижение общего содержания АТФ в миокарде до 30% от контрольного показано на биоптатах миокарда, полученных во время трансплантации сердца [35], а уменьшение содержания АТФ на 65%, редокс-потенциала НАД/НАДН (до 0.024, в норме 0.11) на фоне падения общего содержания пиридиновых нуклеотидов почти в два раза и содержания цитохрома С – на 45% установлено на биопсийном материале больных с дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), обусловленной инфекционно-аллергическим миокардитом и хронической сердечной недостаточностью (IV функциональный класс по NYHA) [3]. Снижение пула АТФ и, еще ранее, его запасов в форме КФ, происходящее в участках гибернации миокарда лежит в основе формирования дисфункции миокарда, структурной дезорганизации кардиомиоцитов и клеточной гибели [20]. Метаболические нарушения при хронической ишемической болезни сердца и ремоделировании миокарда настолько глубоки, что улучшение кровоснабжения (увеличение доставки кислорода и подачи субстратов, например, после аорто-коронарного шунтирования (АКШ) или тромболитика [1, 10, 46, 47, 66], введение эндогенных субстратов цикла Кребса в условиях низкой активности НАД-зависимых дегидрогеназ и нарушений в системе транспорта электронов, в связи с утерей цитохрома С [1, 7]), не ведет к восстановлению достаточного уровня синтеза АТФ, а вызывает лишь небольшой кардиопротективный эффект, который обусловлен не столько метаболическим действием, сколько коронарорасширяющим эффектом [2]. Ремоделирование системы энергетического обеспечения кардиомиоцита, элементов крови, печени и почек затрагивает различные звенья взаимосвязанных процессов от расстройства внешнего дыхания, кровообращения в легких, кислородтранспортной функции крови, нарушения системного, регионального кровообращения и микроциркуляции и эндотоксемии до обратимых и необратимых “поломок” в самой системе транспорта энергии в клетках (рис. 1).

Кислород и субстраты, поступающие в клетки из капилляров, используются для синтеза АТФ, в основном, в Мх, затем макроэргические фосфаты (АТФ и креатинфосфат) транспортируются к основным энергопотребляющим структурам кардиомиоцита: сократительному аппарату (миофибриллам), ядру, саркоплазматическому ретикулуму (СР) и  $\text{Ca}^{2+}$ -каналам,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -наосу и  $\text{K}^+$ -каналам сарколеммы (рис. 1). Более того, показано, что  $\text{Na}^+$ -каналы регулируются редокс-потенциалом НАД/НАДН, что предполагает наличие тесного сопряжения между транспортом ионов натрия и уровнем энергетического метаболизма [66]. Энергодефицит при гипоксии способствует накоплению  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме клетки, блокируя энергозависимые насосы, выкачивающие ионы  $\text{Ca}^{2+}$  из клетки или закачивающие его в цистерны СР,

а накопление  $\text{Ca}^{2+}$  активирует  $\text{Ca}^{2+}$ -зависимые фосфолипазы. Один из защитных механизмов, препятствующий накоплению  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазме, заключается в захвате  $\text{Ca}^{2+}$  Мх [52].



Рис. 1. Концепция образования метаболического порочного круга при недостаточности сердца и мишени ишемически/гипоксического поражения в системе энергетического обеспечения кардиомиоцита [10 и собственные данные]. ХСН – хроническая сердечная недостаточность, CP – саркоплазматический ретикулум, АФК – активные формы кислорода

Важную роль в сигнальном механизме Мх – нарушения функции сердца играет развитие перегрузки  $\text{Ca}^{2+}$  в матриксе Мх (Мх в клетке играет роль депо  $\text{Ca}^{2+}$ ) и увеличение продукции активных форм кислорода (АФК), что ведет к активации различных протеинкиназ. Эти процессы могут инициироваться различными субстанциями (лигандами), которые высвобождаются в результате компенсаторного ответа кардиомиоцитов и клеток эндотелия (аденозин, брадикинин, ацетилхолин), с последующим связыванием с рецепторами на внешней стороне митохондриальной мембраны. Большое значение имеет связывание с G-белком с последующей активацией входа  $\text{Ca}^{2+}$ , тирозин протеинкиназы и фосфатидилинозитол 3-киназных путей (рис. 2). Все эти пути основываются на открытии  $\text{K}^+$ -АТФ-чувствительных митохондриальных каналов как первичного непосредственного регуляторного механизма, участвующего в сигнальном механизме кардиопротекции [12, 34, 36, 38, 48]. Значительные изменения в митохондриальном матриксе, связанные с измене-

нием объема Мх, также ассоциированы с открытием митохондриальных  $K^+$ -АТФ-каналов и, возможно, способствуют кардиопротекции [41, 43]. Транспорт  $Ca^{2+}$  из цитозола в Мх является основным регуляторным звеном в сигнальном механизме клетки [15]. Вход  $Ca^{2+}$  в Мх, главным образом, осуществляется через  $Ca^{2+}$ -насос на внешней стороне митохондриальной мембраны и медируется мембранным потенциалом, низким уровнем  $Ca^{2+}$  в матриксе Мх и блокируется рутением красным. Поглощение  $Ca^{2+}$  Мх существенно и быстро возрастает в кардиомиоците при физиологическом  $Ca^{2+}$ -сигнале и часто сопровождается строго локализованной преходящей деполяризацией Мх. Повышение уровня  $Ca^{2+}$  в Мх аллостерически стимулирует активность трех ферментов цикла трикарбоновых кислот: пируват- $\alpha$ , 2-оксалоглутарат- $\alpha$  и изоцитратдегидрогена [13, 21], ведет к снижению редокс-потенциала НАД/НАДН и, как следствие, компенсаторно направлено на повышение синтеза АТФ. Резкое увеличение  $Ca^{2+}$  в Мх быстро передается с фосфатидилинозитола-3 рецепторного канала CP, находящегося в контакте с Мх, хотя молекулярные механизмы, вовлеченные в эти процессы  $Ca^{2+}$ -сопряженных различных внутриклеточных структур, до конца не изучены [16]. Выход  $Ca^{2+}$  из Мх кардиомиоцита медируется  $Na^+/Ca^{2+}$  обменом, связанным с прохождением протона по электротранспортной цепи и при открытии пор, изменяющих проницаемость мембран Мх (рис. 2).  $Ca^{2+}$ -сигнальный механизм, локализованный внутри Мх, представляет собой ключевой процесс переноса сигнала и размножения Мх [15, 19]. Важное значение имеет использование инозитол-фосфолипидов, таких как фосфатидилинозитол-3 фосфата в качестве вторичного мессенджера различных жизненно важных гормонов и сигнала нейротрансмиттеров [8, 17, 57].

Подобно этому, рианидиновые рецепторы CP (рис. 2) также локализованы вблизи Мх, из которой происходит высвобождение  $Ca^{2+}$  [22, 58]. Предполагаемый механизм быстрого транспорта кальция в Мх включает вовлечение растворимого цитозольного фактора, стимулирующего  $Ca^{2+}$  унипорт, а также активацию различных по природе каналов в мембране Мх кардиомиоцита, потенциал-зависимый анионный транспорт  $Ca^{2+}$ - из CP через внешнюю митохондриальную мембрану [12, 31, 55, 58]. Метаболическая активность Мх при этом, направленная на поддержание постоянства внутримитохондриального заряда и перекачку протонов, повышается и сопровождается увеличением расхода АТФ. Замыкается порочный круг: недостаток кислорода нарушает энергетический обмен и стимулирует свободнорадикальное окисление [61], а активация свободнорадикальных процессов, повреждая мембраны Мх и лизосом, усугубляет энергодефицит, что в результате может вызвать необратимые повреждения и гибель клетки [38, 59, 65].

Мх – органелла, которая обеспечивает связь между сигнальной и регуляторной функциями клетки в ответ на физиологический импульс и физиологическое стрессорное воздействие. При этом, Мх является связующим звеном между транмиттером и акцептором сигнала для запуска энергообеспечивающих процессов и выполняет сигнальную роль во многих жизнеобеспечивающих процессах [49, 50, 56]. Рассматривается “динамическая концепция” биоэнергетической недостаточности, согласно которой метаболический сигнал, формирующийся в ферментативных комплексах Мх, находящихся в состоянии, близком к равновесному, и в других гомеостатических механизмах самостоятельно обеспечивает эффективную



Возможно это объясняется тем, что цитохром С синтезируется вне Мх и затем встраивается в Мх по специальному НАДН-зависимому механизму [53]. В процессе переноса электрона молекула цитохрома С претерпевает окислительно-восстановительные превращения и эти изменения могут быть триггером запуска гибели клеток по типу апоптоза (рис. 3). Нарушение энергетического метаболизма, ускорение апоптоза при сильном истощении клетки АТФ замыкает порочный метаболический круг и становится одной из главных причин смерти кардиомиоцитов.

Важная роль в заболеваниях сердца и степени тяжести поражения миокарда отводится установленным различным мутациям и изменениям в ДНК митохондрий (мДНК). Специфические мутации мДНК, ассоциированные с нарушениями в дыхательной цепи Мх, показаны как в случаях изолированных кардиомиопатий (КМП), так и при ее сочетании с системными энцефалопатиями [49, 50]. Выпадения из мДНК определенных отрезков в сочетании с мутациями в респираторной цепи ДНК показаны при нарушении дыхательной цепи Мх, характерных для больных дилатационной и гипертрофической кардиомиопатией, а также показаны в эксперименте при КМП, индуцированной зидовудином [43, 51]. Дальнейшие исследования специфических патогенетических мДНК мутаций и/или укорочение последовательности ДНК позволяет выявить роль митохондриальной цитопатии в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний [14, 44, 54]. Короткие эпизоды ишемии (гипоксии), в определенной степени повышающие адаптационные возможности миокарда, рассматриваются в качестве фактора, уменьшающего риск развития тяжелой ишемии. Считается, что сохранение миокардиальной функции и уровня АТФ связано с экспрессией стресс-белков (белка теплового шока 70) и АТФ-синтаз в Мх [12]. Признавая важнейшую роль Мх в синтезе АТФ, остается вопрос – модифицирует ли Мх клеточный ответ на ишемию и реперфузию [35, 65]. Ишемия сердца вызывает перестройки в системе энергообеспечения кардиомиоцита в цепи окислительного фосфорилирования, в энергетических резервных возможностях Мх, а также в степени сопряженности дыхания и регулирования образования АФК [40, 61] и, тем самым, непосредственно изменяет ответ кардиомиоцита на ишемию и реперфузию (рис. 3).

Сегодня Мх отводится роль не только основного источника энергии (исторически Мх была пассивным пользователем кислорода для синтеза АТФ), но и органеллы-реостата, отвечающей за: поддержание редокс-потенциала клетки [18, 44], гомеостаза пула активных форм кислорода и оксида азота, регуляции  $Ca^{2+}$ -метаболизма, метаболизма гема и скорости апоптотических изменений ретроградного сигнала, модулирующего передачу сигналов [25, 26, 33], генетический потенциал [11] и регуляцию ядерных процессов [29], эндотелиальную дисфункцию и гипертрофию миокарда [28]. Мх запускает процесс клеточной гибели через активацию проницаемости мембранных пор как по типу апоптоза, так и некроза [64].

Действие лекарств, таких как дезоксид и никорандил, специфически активирующих  $K^+$ -АТФ-каналы [24] и, вероятно, ингибирующих  $H_2O_2$ -индуцированный апоптоз в кардиомиоцитах, предполагает, что  $K^+$ -АТФ-каналы выполняют важную роль в распространении сигнала оксидативного стресса в развитии апоптоза митохондрий [23, 25, 38]. Однако, последовательность событий и распространение

сигнала с участием  $K^+$ -АТФ-каналов Мх и запуск митохондриального каскада кардиопротекции остается предметом изучения [32, 35].

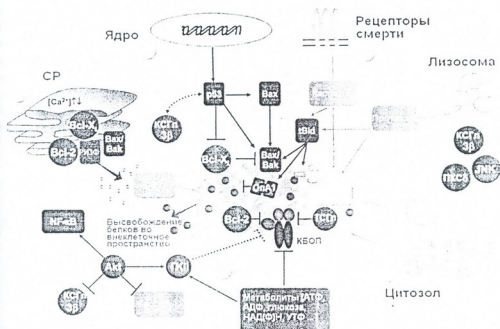


Рис. 3. Сигналы, индуцируемые в Мх, ведущие к нарушению проницаемости митохондриальной мембраны. Узловая роль Мх в контроле скорости апоптоза как структуры, в которую поступают жизненно важные и летальные сигналы от различных субклеточных структур и внеклеточного пространства, где они преобразуются и интегрируются в сигналы, модулирующие функциональную активность клетки. Семейство про- и антиапоптотических энзимов Мх, Bcl-2 осуществляют активность не только в Мх, но и в CP, где они регулируют пул внесаркоплазматического  $Ca^{2+}$ . КсГл3β – киназа гликогенсинтазы, Ола1 – фактор атрофии 1, ГлбФ – глицерол-6-фосфат, JNK – семейство с JNK NH<sub>2</sub>-терминальных киназ, ГКП – гексокиназа II, КБОП – комплекс пор, которые участвуют в проницаемости мембран, фактор активации – NF-κB, РИЗФ – инозитол 1, 4, 5-трифосфат рецептор, семейство проапоптотических белков – Bax, Bak, tBid, Bcl-X<sub>L</sub>, ПКС – протеинкиназа С, КОФ – комплекс оксидативного фосфорилирования

Будущее терапии сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных дисфункцией Мх или вторичными нарушениями их структурно-функционального состояния, включает генно-инженерные возможности, трансплантацию стволовых клеток, которые не плохо зарекомендовали себя на модельных системах в экспериментах [4, 6, 32] и ждут проверки в клинике до хорошо апробированных, но далеко неисчерпанных возможностей заместительной терапии. Например, эффекты НАД и надцина при ишемически-гипоксических поражениях мозга и надцина при ишемически-реперфузионных поражениях миокарда, основанные на запуске ключевых сигнальных механизмов кардио- и нейропротекции. Активно развивается



представление о полисистемных нарушениях клеточного энергообмена (митохондриальная патология). Ключевая область этого раздела медицины – наследственные синдромы, в основе которых лежат мутации генов, ответственных за митохондриальные белки (синдромы Кернса-Сейра, MELAS, MERRF, Пирсона, Барта и др.). Однако, класс состояний, характеризующихся митохондриальной недостаточностью, отнюдь не ограничивается этими “первичными” митохондриальными заболеваниями. Огромное количество болезней включает в себя нарушения клеточного энергообмена в качестве “вторичных” звеньев патогенеза: синдром хронической усталости, мигрени, кардиомиопатии, гликогеназы, заболевания соединительной ткани, диабет, рахит, тубулопатии, панцитопения, гипопаратиреоз, печеночная недостаточность и др. Особое значение для практической медицины имеет изучение указанных нарушений в связи с разработкой в этой области эффективных методов терапевтической коррекции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л.А., Бузиашвили Ю.И., Мамаев Х.К. и др. Бюллетень НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РМАН, 2004, 5(9), 119-126.
2. Костин В.И. Фармакол. Токсикол., 1989, 52(6), 49-52.
3. Палеев Н.Р., Санина Н.П., Сукоян Г.В. и др. Действие нового кардиотропного препарата рефрактерина и антиишемического средства энергостима на некоторые биохимические показатели крови и биопатов в процессе лечения сердечной недостаточности. Мат. Всероссийской конф., Пушкино, 1996, 125-126.
4. Сукоян Г.В., Андриадзе Н.А., Гучуа Э.И., Карсанов Н.В. Бюлл. exper. биол., 2005, 139(1), 53-56.
5. Сукоян Г.В., Галенко-Ярошевский П.А., Перов Ю.М. Ишемическая болезнь сердца: стратегия фармакологического вторжения и коррекция метаболизма миокарда. В кн.: Ишемическая болезнь сердца. М. Изд-во РАМН, 2007, 310-341.
6. Сукоян Г.В., Кавадзе И.К. Бюлл. exper. биол., 2008, 146(9), 297-300.
7. Фетисова Т.В., Фролькис Р.А. Биохимия инфаркта миокарда. Киев, Наукова думка, 1976, 167 с.
8. Abramov A.Y., Smulders-Srinivasan T.K., Kirby D.M. Brain, 2010, 133, 797-807.
9. Akaio M., Teshima Y., Marban E. J. Am. Coll. Cardiol., 2002, 40, 803-810.
10. Ashrafian H., Frenneaux M.P., Opie L.H. Circulation, 2007, 116(4), 434-448.
11. Balir E., Redwood C., Ashrafian H. et al. Hum. Mol. Genet., 2001, 10, 1215-1220.
12. Barbato J.C. Hypertension, 2009, 54(2), 222-223.
13. Beltrami A.P., Barlucchi L., Torella D. et al. Cell, 2003, 114, 763-776.
14. Benit P., Slama A., Cartault F. et al. J. Med. Genet., 2004, 41, 14-17.
15. Buntinas L., Gunter K.K., Sparagna G.C., Gunter T.E. Biochim Biophys. Acta, 2001, 1504, 248-261.
16. Cantassa S., Aon M.A., Marban E. et al. Biophys. J., 2003, 84, 2734-2755.
17. Chen L., Hahn H., Wu G. et al. Prof. N. Natl. Acad. Sci. USA, 2001, 98, 11114-11119.
18. Chiarugi A., Moskowitz M.A. Science, 2002, 297, 200-201.
19. Csordas G., Thomas A.P., Hajnozky G. Trends Cardiovasc. Med., 2001, 11, 269-275.
20. Elshasser A., Vogt A.M., Nef H. et al. J. Am. Coll. Cardiol., 2004, 43(12), 2191-2199.
21. Finc B.N., Lehman J.J., Leone T.C. et al. J. Clin. Invest., 2002, 109, 121-130.
22. Fogal V., Richardson A.D., Karmali P.P. et al. Cellular Biology, 2010, 30(6), 1303-1318.



23. Fryer R.M., Schultz J.E., Hsu A.K., Gross G.L. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 1999, 276, H1229-H1235.
24. Garlid K.D., Raucek P., Yarov-Yarovoy V. *et al. Circ. Res.*, 1997, 81, 1072-1082.
25. Giordano F.J. *J. Clin. Invest.*, 2005, 115, 500-508.
26. Giordano F.J. *Arterioscler Thromb. Vasc. Biol.*, 2010, 30(4), 641-642.
27. Goffart S., Wiesner R.J. *Exp. Physiol.*, 2003, 88, 33-40.
28. Graham D.I., Graham D., Huynhet N.N. *et al. Hypertension*, 2009: 54(2), 322-233, 246.
29. Guzy R.D., Schumacker P.T. *Exp. Physiol.*, 2006, 91, 807-819.
30. Hakvoort T.B.M., Sprinkle J.R., Margoliash E. *Biochemistry*, 1990, 87(13), 4996-5000.
31. Hajnoczky G., Crosdas G.Y. *Cell. Calcium*, 2002, 32, 363-377.
32. Hausenloy D.J., Ruiz-Meana M. *Cardiovascular Research*, 2010, 85, 128-130.
33. He H., Li H.L., Lin A., Gottlieb R.A. *Cell Death Differ.*, 1999, 6, 987-991.
34. Hunter J.J., Chien K.R. *N. Engl. J. Med.*, 1999, 341, 1276-1283.
35. Ingwall J.S. *Cardiovasc. Res.*, 2009, 81(3), 412-419.
36. Kang P.M., Yue P., Liu Z. *et al. Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 2004, 240, 1111-1119.
37. Katz L.N., Mendlowitz M. *Am. J. Physiol.*, 1938, 122, 262.
38. Kats A.M. *Cardiovas. Drugs Ther.*, 2002, 16, 245-249.
39. Knaapen P., Germans T., Knutti J. *Circulation*, 2007, 115, 918-927.
40. Lee I., Bender E., Kadenbach B. *Mol. Cell. Biochem.*, 2002, 234-235, 63-70.
41. Lehman J.J., Barger P.M. *et al. J. Clin. Invest.*, 2000, 106, 847-856.
42. Lehman J.J., Kelly D.P. *Heart. Fail. Rev.*, 2002, 7, 174-178.
43. Lewis W., Lalakas V.C. *Nat. Med.*, 1995, 1, 417-422.
44. Liesa M., Palaci N.M., Zordano A. *Physiol. Rev.*, 2009, 89, 799-845.
45. Lodi R., Cooper J.M., Bradley J.L. *et al. Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1999, 96, 11492-11495.
46. Lopaschuk G.D., Kelly D.P. *Cardiovasc. Res.*, 2008, 79(2), 205-207.
47. Lopaschuk G.D., Ussher J.R., Folmes C.D.L., Jaswal J.S., Stanley W.C. *Physiol Rev.*, 2010, 90, 207-258.
48. Lucas D.T., Aryal P., Szweda L.I., Koch W.J., Leinwand L.A. *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.*, 2003, 284, H575-H583.
49. Marin-Garsia J., Goldenthal M. *J. Card. Fail.*, 2002, 8, 347-361.
50. Marin-Garsia J., Goldenthal M. *J. Card. Fail.*, 2004, 10, 55-66.
51. Nadal-Ginard B., Kajstura J., Leri A., Anversa P. *Circ. Res.*, 2003, 92, 139-150.
52. Neubauer S. *N. Engl. J. Med.*, 2007, 356, 1140-1151.
53. Nicholson D.W., Kohler H., Neupert W. *Eur. J. Biochem.*, 1987, 164, 147-155.
54. Papadopoulou L.C., Sue C.M., Davidson M.M. *et al. Nat. Genet.*, 1999, 23, 333-337.
55. Rappizzi E., Pinton P., Szabadkai G. *et al. J. Cell Biol.*, 2002, 159, 613-624.
56. Robb-Gaspers L.D., Barnett P., Rutter G.A. *et al. EMBO J.*, 1998, 17, 4987-5000.
57. Robinson M.M., Hamilton K.L., Miller B.F. *J Appl. Physiol.*, 2009, 107, 8-16.
58. Rutter G.A., Rizzuto R. *Trends Biochem. Sci.*, 2000, 25, 215-222.
59. Sayen M.R., Gustafsson A.B., Susmann M.A. *et al. Am. Physiol. Cell Physiol.*, 2003, 284, C562-C570.
60. Schulz R., Cohen M., Behrends M. *et al. Cardiovasc. Res.*, 2002, 52, 181-198.
61. Seddon M., Looi Y.H., Shah M.A. *Heart*, 2007, 93, 903-907.
62. Sonnenblick E.H., Anversa P. *Cardiologia*, 1999, 44(7), 609-19.
63. Starling E.H., Visscher M.B. *J. Physiol.*, 1926, 62, 243-261.
64. Taegtmeyer H., Wilson C.R., Razeghi P., Sharma S. *Ann. NY Acad. Sci.*, 2005, 1047, 208-218.
65. Taegtmeyer H. *J. Nucl. Med.*, 2010, 51 (Suppl. 1), 80S-87S.
66. Vanoverschelde J., Janier M., Bakke J. *et al. Am. J. Physiol.*, 1994, 267, H1785-H1794.
67. Yano M., Ikeda Y., Matsuzaki M. *J. Clin. Invest.*, 2005, 115(3), 556-564.

## მიტოქონდრიული პათოლოგია და მიტოქონდრიუმის სასიგნალო როლი კარდიოპროტექციაში

*ნ. გონგაძე, თ. კეზელი, გ. სუკოიანი, ნ. დოლიძე, მ. ჩიპაშვილი*

სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტის სამედიცინო ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტი; ივ. ჯავახიშვილის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტის ფარმაკოლოგიის დეპარტამენტი; აკად. ნ. ვ. კარსანოვის სახ. სამედიცინო ბიოფიზიკისა და ახალი ბიოსამედიცინო ტექნოლოგიების დანერგვის რესპუბლიკური სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი, თბილისი

### რეზიუმე

მიოკარდიუმის სხვადასხვა დაავადებების დროს უჯრედის და კარდიომიოციტების ჟანგბადით უზრუნველყოფის დეფიციტი ან მისი გამოყენების დარღვევა ხელს უწყობს მიტოქონდრიუმში მთელი რიგი მარეგულირებელი ფუნქციურ-მეტაბოლური ცვლილებების ჩამოყალიბებას, რომელთა შორის წამყვანი ადგილი უჭირავს მიტოქონდრიული ფერმენტული კომპლექსების მდგომარეობის დარღვევას. ჟანგბადის მწვავე უქმარისობის პირობებში ორგანიზმის საერთო საპასუხო რეაქცია ხასიათდება სწრაფი მარეგულირებელი კომპენსატორული მექანიზმების აქტივაციით და კარდიომიოციტებში უჯრედშიდა სასიგნალო ტრანსდუქციის კასკადური მექანიზმების ჩართვით, რომლებიც პასუხისმგებელია გენების ექსპრესიასა და ადაპტიური ნიშნების ფორმირებაზე.

არსებობს ვარაუდი, რომ მიტოქონდრიული დისფუნქცია შესაძლებელია არა მხოლოდ პოლიორგანული პათოლოგიის განვითარების მიზეზად მოგვევლინოს, არამედ იგი შეიძლება უპირატესად მიოკარდიუმის დაზიანების სახით გამოვლინდეს, რის გამოც შემოთავაზებულია ახალი ტერმინი – მიტოქონდრიული კარდიომიოპათია. დადგენილ იქნა, რომ კარდიომიოპათიის შემთხვევაში ადგილი აქვს ჟანგვითი ფოსფორილირების დარღვევას, რომელიც მიტოქონდრიული ელექტრონულ-ტრანსპორტული სისტემის აქტიურობის დაქვეითებას უკავშირდება. აღნიშნული დარღვევები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს პათოლოგიური ცვლილებების პროგრესირებაში, მიოკარდიუმის რემოდელირებასა და გულის უქმარისობის განვითარებაში. მიტოქონდრიუმში და ღმმ-ში პათოლოგიური ცვლილებების მედიკამენტოზური ინჰიბირება შეიძლება ერთ-ერთ ყველაზე ეფექტურ, ახალი თერაპიული სტრატეგიის წინამდებარედ მოგვევლინოს გულის უქმარისობის სამკურნალოდ.

## MITOCHONDRIAL PATHOLOGY AND SIGNALING ROLE OF MITOCHONDRIA IN CARDIOPROTECTION

*N. Gongadze, T. Kezeli, G. Sukoyan, N. Dolidze, M. Chipashvili*

Department of Medical Pharmacology of Tbilisi State Medical University; Department of Pharmacology of I. Javakhishvili Tbilisi State University; Acad. N. Karsanov Republican Scientific Centre for Medical Biophysics and Introduction of New Biomedical Technology, Tbilisi

### SUMMARY

Decrease in delivery of oxygen or disturbances of its using in the cell and cardiomyocyte at various diseases of a myocardium leads to a numerous functional-metabolic and regulatory



## ACINETOBACTER BAUMANNII-ს კლინიკური შტამების მიმართ აქტიური ბაქტერიოფაგების გამოყოფა და დახასიათება

ე. თევდორაძე, ლ. ლეშკაშელი, თ. მესხი, ნ. სხირტლაძე,  
ნ. ბალარჯიშვილი, მ. ქუთათელაძე

გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუს-  
სოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 21.01.2011

*Acinetobacter baumannii* გრამ-უარყოფითი ბაცილაა, რომელიც ჰოსპიტალური ინფექციების ძირითადი გამომწვევეია. აღნიშნული მიკროორგანიზმი სხვადასხვა გარემო პირობებში დიდი ხნის განმავლობაში არ კარგავს სიცოცხლისუნარიანობას.

ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული ბაქტერიული შტამებით გამოწვეული საავადმყოფოსშიდა ინფექციების კონტროლი გასული ათწლეულის მნიშვნელოვან პრობლემას წარმოადგენდა როგორც განვითარებად, ასევე განვითარებულ ქვეყნებში. რეზისტენტული ბაქტერიული შტამების ფართოდ გავრცელების გამო ჰოსპიტალური ინფექციების მკურნალობა განსაკუთრებულ სირთულეებთან არის დაკავშირებული.

ჩატარებული სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა სხვადასხვა გეოგრაფიული ზონიდან გამოყოფილი *A. baumannii*-ს კლინიკური ბაქტერიული შტამების მიმართ აქტიური ფაგების გამოყოფა და დახასიათება. 31 ბაქტერიული შტამის მიმართ გამოყოფილ იქნა ხუთი ვირულენტური ბაქტერიოფაგი (vB\_Aba G865; vB\_Aba G866; vB\_Aba B37; vB\_Aba U7; vB\_Aba U8); სამი ფაგი გამოირჩევა განსაკუთრებით ფართო სპექტრის ლითიური აქტიურობით.

ამრიგად, კლინიკური ბაქტერიული შტამების მიმართ ფაგების *in vitro* მაღალი აქტიურობის გამო, ფართო სპექტრის მქონე ბაქტერიოფაგები შესაძლოა განვიხილოთ, როგორც დამატებითი ან ალტერნატიული ანტიმიკრობული საშუალება *A. baumannii*-ს ბაქტერიული შტამებით გამოწვეული ინფექციური დაავადებების წინააღმდეგ.

საკვანძო სიტყვები: ბაქტერიოფაგი, ლითიური სპექტრი, ლიზისი, ნეგატიური კოლონია, *Acinetobacter baumannii*

*Acinetobacter baumannii* გრამ-უარყოფითი მიკროორგანიზმია, რომლის გავრცელების არეალს წარმოადგენს ნიადაგი, ჩამდინარე წყლები და კლინი-

კური დაწესებულებები. იგი ოპორტუნისტული ინფექციების ძირითადი გამომწვევია და ასოცირებულია ისეთ დაავადებებთან, როგორცაა პნემონია, ბაქტერიემია, მენინგიტი, სეფსისი, სასუნთქი გზებისა და საშარდე ტრაქტის ინფექციები. ეს ორგანიზმი განსაკუთრებულ გარემო პირობებს არ საჭიროებს ზრდისთვის და შეუძლია კულტივირდეს pH-ის სხვადასხვა პირობებში. ამ შესაძლებლობების გამო *Acinetobacter baumannii* დიდი ხნის განმავლობაში არ კარგავს სიცოცხლისუნარიანობას როგორც მშრალ, ასევე ტენიან გარემოში. იგი შედის განსაკუთრებით გავრცელებულ ანტიბიოტიკო-რეზისტენტულ პათოგენთა რიცხვში [11].

*Acinetobacter baumannii*-თვის ორგანიზმში მოხვედრის გზას წარმოადგენს ღია ჭრილობები, სასუნთქი აპარატები და კათეტერები. 2003-2005 წლებში, აშშ-ს სამხედრო სამკურნალო დაწესებულებებში მოხდა ნოზოკომიალური ინფექციების აფეთქება, რომელიც ამ პათოგენის ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული ფორმებით იყო გამოწვეული [9], რის გამოც გაიზარდა ამ დაავადებების ლეტალური დამოსავალი, რაც შემთხვევებში კი მკურნალობა კიდურების ამპუტაციით დასრულდა. CDC-ს მონაცემებით, *Acinetobacter baumannii*-ით გამოწვეული ნოზოკომიალური ინფექციების გავრცელება ევროპისა და ამერიკის საავადმყოფოებში გამოიწვია დაჭრილი პაციენტების ტრანსპორტირებამ [8].

*Acinetobacter baumannii*-ის ბაქტერიები მდგრადია დეჰიდრატაციის, UV სინათლის და, აგრეთვე, სადეზინფექციო საშუალებების მიმართ, რაც უკიდურესად აძნელებს მის აღმოფხვრას სამედიცინო დაწესებულებებიდან. ამიტომაც, ამგვარ დაწესებულებებში მნიშვნელოვნად იზრდება პოსპიტა-ლიზებული პაციენტების დასნებოვნების რისკი [3]. ეს ბაქტერიები მდგრადობას ავლენენ აგრეთვე მრავალი ანტიბაქტერიული აგენტის, მათ შორის ანტიბიოტიკების – პენიცილინის, ქლორამფენიკოლისა და ამინოგლიკოზიდების მიმართ [13]. შესაბამისად, ამ მიკროორგანიზმით გამოწვეული ინფექციების მკურნალობა გართულებულია. ამგვარად, ფაგური თერაპია შესაძლებელია განიხილოს, როგორც ალტერნატიული სამკურნალო საშუალება, განსაკუთრებით მაშინ, როდესაც ანტიბიოტიკების მიმართ გაზრდილი რეზისტენტობა მედიცინისთვის სერიოზულ პრობლემას წარმოადგენს [7].

აღნიშნული საშუალოს მიზანს წარმოადგენდა *Acinetobacter baumannii*-ის შტამების მიმართ აქტიური ბაქტერიოფაგების გამოყოფა და მათი დახასიათება.

კვლევაში გამოყენებულ იქნა სხვადასხვა ქვეყნებიდან მიღებული 31 ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული *Acinetobacter baumannii*-ის კლინიკური შტამი. აღნიშნული ბაქტერიული შტამების გენოტიპირება განხორციელდა პულსირებადი გელ-ელექტროფორეზის მეთოდით (PFGE). გარემოდან გამოყოფილ იქნა ხუთი ფაგი სხვადასხვა გეოგრაფიული ზონებიდან (აშშ, გერმანია და ბულგარეთი) მიღებული შტამების მიმართ. შესწავლილია ახლად-გამოყოფილი ფაგების ლითური აქტიურობა *Acinetobacter baumannii*-ის კლინიკურ შტამებზე. ჩატარებულია აღნიშნული ბაქტერიოფაგების დნმ-ის შედარებითი რესტრიქციული ანალიზი და შესწავლილია ამ ფაგების სტრუქტურული ცილები.

## მასალა და მეთოდები

### ბაქტერიული შტამები

2006-2009 წლების განმავლობაში მიღებულ იქნა *Acinetobacter baumannii*-ის 10 კლინიკური შტამი, რომელიც გამოყოფილ იქნა ერავის ომში მონაწილე ჯარისკაცებიდან; 3 შტამი – გერმანიიდან (DSMZ კოლექციიდან); 4 შტამი – გერმანიის კლინიკებიდან; 10 შტამი – ბულგარეთიდან (National Center for Infectious and Parasitic Diseases); 2 შტამი – თურქეთის კლინიკიდან; ხოლო 2 კლინიკური შტამი გამოყოფილია ქ. თბილისის კლინიკებიდან.

### ანტიბიოტიკების მიმართ ბაქტერიების მგრძობელობის დადგენა

ანტიბიოტიკების მიმართ ბაქტერიების მგრძობელობა შესწავლილია დისკების მეთოდით. გამოყენებულ იქნა LB მყარი ნიადაგი და 23 დასახელების სხვადასხვა ჯგუფების ანტიბიოტიკი (LIOFILCHEM), ესენია:  $\beta$ -ლაქტამები, ამინოგლიკოზიდები, ტეტრაციკლინი, ლინკოზამიდები, მაკროლიდები, ქლორამფენიკოლი, პოლიპეპტიდები, ციპროფლოქსაცინი, რიფამპიციინი. შტამების მგრძობელობის ხარისხი კონკრეტული ანტიბიოტიკების მიმართ შეფასებულია მწარმოებლის მიერ მოწოდებული კრიტერიუმებით.

### პულსირებადი გელ-ელექტროფორეზი

კლინიკური ბაქტერიული შტამების ქრომოსომული დნმ-ის რესტრიქციული ფრაგმენტების პოლიმორფული ანალიზი განხორციელდა პულსირებადი გელ-ელექტროფორეზის საშუალებით (PFGE – Pulsed-Field Gel Electrophoresis). გენომური დნმ-ის ექსტრაქციას ვახდენდით 1%-იანი აგაროზას (SeaKem-Gold Agarose, Lonza) გელში, რომელიც მუშავდებოდა 1 მგ/მლ ლიზოციმისა და 100 მკგ/მლ პროტეინაზა K-ს შემცველი მაღლიზირებელი ბუფერით (6 mM Tris-აცეტატი, pH-8.0; 1M NaCl; 100 mM EDTA pH – 8.0; 0.2% deoxycholate; 0.5% N-Lauroylsarcosine) [10, 12].

ინტაქტური დნმ-ის ფრაგმენტირებას ვახდენდით რესტრიქციული ენდონუკლეაზით NotI (Neb.BioLabs) მწარმოებლის მიერ მოწოდებული ანოტაციის მიხედვით. ფერმენტით დამუშავებული დნმ-ის ფრაგმენტების დაყოფას ვახდენდით პულსირებადი ელექტროფორეზით 1.2% SeaKem-Gold აგაროზას გელში, შესაბამისი ელექტროფორეზის ბუფერით (0.5xTris-Borate-EDTA), Gene Navigator™ System (Amersham) აპარატის გამოყენებით. ელექტროფორეზისთვის გამოყენებულ იქნა მოლეკულური მასის მარკერი (Pulse Marker™ 50-1.000 kb, Sigma). ელექტროფორეზის პულსირების პარამეტრები შეესაბამებოდა: 10-50 წამი, 200 ვოლტი (6 V/სმ), 20 საათი, 14°C.

რესტრიქციული ფრაგმენტების ანალიზისთვის გამოყენებულ იქნა Free three-thre view კომპიუტერული პროგრამა. გენეტიკური მსგავსების ამსახველი UPGMA (unweighted pair group method with arithmetic means) დენდროგრამა კონსტრუირებულ იქნა რესტრიქციული ფრაგმენტების მსგავსების კოეფიციენტის მიხედვით.

ბაქტერიოფაგების ტოტალური დნმ-ის მასის განსაზღვრისთვის დნმ-ის ექსტრაქციას ვახდენდით 1xSSC-ში გახსნილი ფაგის სუსპენზიიდან (1 ×



$10^{10}$  ფაგური ნაწილაკი/მლ), 1% აგაროზას გელში (SeaKem-Gold Agarose, Lonza), პროტეინაზა K-ს გამოყენებით [5]. ელექტროფორეზი მიმდინარეობდა ზემოხსენებულ პირობებში.

გელის შეღებვას ვახდენდით ეთიდიუმის ბრომიდის ხსნარში (0.5 მკ/მლ) 20 წუთის განმავლობაში. დნმ-ის ფრაგმენტების შეფასებას ვახდენდით UV-ტრანსილუმინატორის მეშვეობით.

### **ფაგების გამოყოფა და მათი ლითიური სპექტრის შესწავლა**

ფაგების გამოსაყოფად 10-ჯერ კონცენტრირებული LB ბულიონით გადიდრებულ ჩამდინარე წყლის ნიმუშში შეტანილ იქნა 1 მლ *Acinetobacter baumannii*-ის ბაქტერიული კულტურა. ინკუბაცია მიმდინარეობდა  $37^{\circ}\text{C}$ -ზე, 18 საათის განმავლობაში. ფაგების ნეგატიური კოლონიების მორფოლოგიის განსაზღვრისთვის გამოყენებულ იქნა ორშრიანი აგარის მეთოდი [1].

ფაგების ლითიური სპექტრის განსაზღვრა ხდებოდა მყარ საკვებ ნიადაგზე, ბაქტერიული შტამების გაზონზე ფაგების (15 მკლ) დაწვეთების მეთოდით.

### **ფაგური დნმ-ის გამოყოფა და რესტრიქციული ანალიზი**

ფაგური დნმ-ს გამოსაყოფად გამოყენებულ იქნა სარეაქციო ნაკრები QIAamp DNA Mini and Blood Mini KIT (QIAGEN). დნმ-ს რესტრიქციული ანალიზი განხორციელდა რესტრიქციული ენდონუკლეაზებით: BamHI, EcoRI, EcoRV, HindIII, KpnI, PstI, PvuII, Sall, SwaI, XbaI, Sau3AI (Neb. BioLabs). ფაგური დნმ-ებისა და რესტრიქციული ფერმენტების ინკუბირება ხდებოდა შესაბამის სარეაქციო არეში  $37^{\circ}\text{C}$ -ზე, 18 საათის განმავლობაში. სინჯების ელექტროფორეზი მიმდინარეობდა 0.8-1%-იან აგაროზას გელში (Type I; Sigma) (ელექტროფორეზის პირობები:  $U = 70 \text{ V}$ ,  $I = 140 \text{ mA}$ ).

### **ცილების ელექტროფორეზი SDS-პოლიაკრილამიდის გელში**

ბაქტერიოფაგების სტრუქტურული ცილების გელ-ელექტროფორეზი ტარდებოდა Laemmly-ის მეთოდით [6] ვერტიკალურ აპარატში, გრადიენტულ გელში (გამყოფი – 10%-იან და მაკოცენტრირებელი – 3%-იან პოლიაკრილამიდის გელი). სინჯი შედგებოდა 40 მკლ ფაგის, 300 მკლ ბუფერის (გლიცეროლი, 8%-იანი შ შ, 100 მ თრის-აცეტატი,  $\text{pH} = 6.5$ ), 24 მკლ მერკაპტოეთანოლისა და 2-3 მკლ საღებავისგან (ბრომ ფენოლ ლურჯი). ელექტროფორეზის დაწყებამდე სინჯის დენატურაციას ვახდენდით დუდილით, 10 წუთის განმავლობაში. ელექტროფორეზის პარამეტრები შეესაბამებოდა:  $I = 8-10 \text{ mA}$ ,  $U = 43-45 \text{ V}$ , 18-19 საათი.

## **შედეგები და მათი განხილვა**

### **კლინიკური ბაქტერიული შტამების ანტიბიოტიკო-მგრძობელობა**

*Acinetobacter baumannii*-ის ყველა კლინიკურმა შტამმა გამოამჟღავნა რეზისტენტობა  $\beta$ -ლaktამების, ტეტრაციკლინის, ლინკოზამიდების, ციპროფლოქსაცინებისა და ცეფალოსპორინების მიმართ. ანტიბიოტიკის ყველა



ჯგუფის მიმართ გამოყენებულმა 10 შტამმა გამოავლინა მსგავსი რეზისტენტობა. დანარჩენი 21 შტამისთვის დამახასიათებელია განსხვავებული ანტიბიოტიკო-მგრძობელობა, კერძოდ, შტამების 76% მდგრადი იყო ამინოგლიკოზიდების, 33% – მაკროლიდების, 38% – რიფამპიცინის, ხოლო მხოლოდ 38% იყო მგრძობიარე იმიპენემის მიმართ.

სხვადასხვა ქვეყნებიდან მიღებული შტამები განსხვავდება ანტიბაქტერიული საშუალებების მიმართ მდგრადობით, მაგალითად, *Acinetobacter baumannii*-ს შტამები, რომლებიც მიღებულია აშშ-დან, გერმანიიდან, ბულგარეთისა და საქართველოს კლინიკებიდან, ამჟღავნებდა დაბალი ხარისხით მგრძობელობას მაკროლიდებზე და რიფამპიცინზე. DSMZ (გერმანია) კოლექციიდან და აშშ-დან მიღებული შტამები, მგრძობიარე იყო ამინოგლიკოზიდების და იმიპენემის მიმართ, ხოლო გერმანიის კლინიკებიდან, ბულგარეთიდან და საქართველოდან მიღებული შტამები ამ ანტიბიოტიკების მიმართ მდგრადი აღმოჩნდა. რაც შეეხება თურქეთიდან მიღებულ ბაქტერიულ შტამებს, ამ პათოგენებმა ყველა გამოყენებული ანტიბიოტიკის მიმართ რეზისტენტობა გამოამჟღავნა.

ანტიბიოტიკებისგან თავდასაცავად *Acinetobacter baumannii*-ის სახეობის ბაქტერიები იყენებს რამდენიმე მექანიზმს, კერძოდ, ანტიბიოტიკების დაშლელ სპეციფიკური ფერმენტების სინთეზს. მაგალითად, რეზისტენტობა ამინოგლიკოზიდების, კერძოდ, ამიკაცინისა და ტობრამიცინის მიმართ გამოწვეულია ამინოგლიკოზიდ-მამოდიფიცირებელი ფერმენტის არსებობით. რეზისტენტობა β-ლაქტამების მიმართ კი გამოწვეულია β-ლაქტამაზების პროდუქციით. ამ ფერმენტების სინთეზი *Acinetobacter baumannii*-ის უჯრედებში კოდირებულია როგორც ქრომოსომით, ასევე პლაზმიდითაც [2]. თავდაცვის დამატებით მექანიზმებს წარმოადგენს ანტიბიოტიკების სამიზნე საიტების მუტაციები და გენის რეგულატორული ცვლილებები [4].

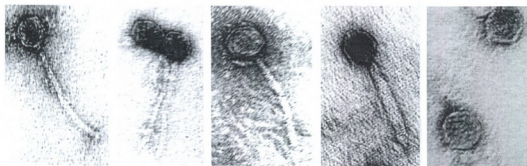
**ფაგების გამოყოფა და ლითიური სპექტრის შესწავლა**

სხვადასხვა ქვეყნებიდან მიღებული *Acinetobacter baumannii*-ის 31 შტამის მიმართ გამოყოფილ იქნა 5 ბაქტერიოფაგი: აშშ-დან მიღებული ბაქტერიების მიმართ აქტიური vB\_Aba U7 და vB\_Aba U8 ფაგები; ორი ფაგი (vB\_Aba G866 და vB\_Aba G865), რომლებიც გერმანიის კლინიკებიდან მიღებული შტამების მიმართ გამოიყო და ბულგარეთიდან მიღებული შტამების მიმართ აქტიური vB\_Aba B37 ფაგი.

ფაგების ნეგატიური კოლონიები ორშრიან აგარზე ერთმანეთისგან ძლიერ განსხვავდება როგორც ზომით, ასევე ნეგატიური კოლონიის გამჭვირვალობით.

ელექტრონულ-მიკროსკოპიულმა გამოკვლევამ აჩვენა, რომ ოთხი ფაგისთვის დამახასიათებელია ჰექსაგონალური ფორმის თავი და გრძელი, არაკუმშვადი წანაზარდი. აქედან გამომდინარე, საერთაშორისო კლასიფიკაციით ეს ოთხი ფაგი ეკუთვნის Siphoviridae-ს ოჯახს. თავისა და წანაზარდის ზომებით ეს ფაგები ერთმანეთისგან განსხვავდება: თავის ზომები ვარიებს 30 × 30 ნმ-დან 80 × 80 ნმ-მდე, წანაზარდის სიგრძე კი მერყეობს

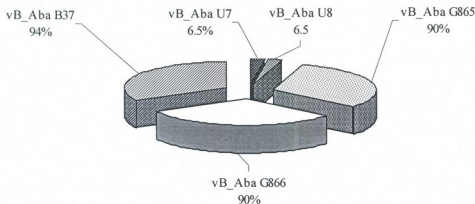
100 ნმ-დან 200 ნმ-ის ფარგლებში, ხოლო სიგანე – 6 ნმ-დან 20 ნმ-ის ფარგლებში (ფაგი vB\_Aba G866-ს წინაზარდი ხასიათდება 100 ნმ სიგრძით და 20 ნმ სიგანით, ხოლო ფაგი vB\_Aba U8-ს წინაზარდი ყველაზე გრძელია – 200 ნმ) (სურ. 1ა, 1ბ, 1გ, 1დ). რაც შეეხება vB\_Aba U7 ბაქტერიოფაგს, მისთვის დამახასიათებელია ჰექსაგონალური ფორმის თავი (80 × 80 ნმ) და მოკლე წინაზარდი (20 ნმ). იგი მიეკუთვნება Podoviridae-ს ოჯახს (სურ. 1ე).



ა) vB\_Aba B37    ბ) vB\_Aba U8    გ) vB\_Aba G865    დ) vB\_Aba G866    ე) vB\_Aba U7

სურ. 1. ფაგური ნაწილაკების მორფოლოგია

აღნიშნული ფაგების ლითიური სპექტრის შესწავლისას დადგინდა, რომ vB\_Aba U7 და vB\_Aba U8 ფაგები არიან შტამ-სპეციფიკურები, ხოლო დანარჩენი სამი ფაგი vB\_Aba G866, vB\_Aba G865 და vB\_Aba B37 ამჟღავნებს ფართო სპექტრის ლითიურ აქტიურობას პატრონი ბაქტერიული შტამების მიმართ (შესაბამისად, 90%, 90% და 94%) (სურ. 2).

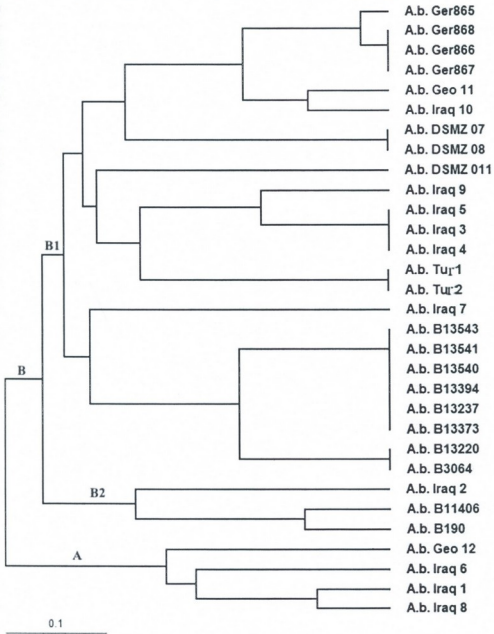


სურ. 2. ფაგების ლითიური აქტიურობის ამსახველი დიაგრამა

### *A. baumannii*-ის კლინიკური შტამების გენოტიპირება

სხვადასხვა ქვეყნებიდან მიღებული *A. baumannii*-ის კლინიკური შტამების გენეტიკური პოლიმორფიზმი შესწავლილ იქნა პულსირებადი გელ-ელექტროფორეზით.

UPGMA მეთოდის გამოყენებით მიკროორგანიზმების გენოტიპებს შორის მსგავსების კოეფიციენტის გამოთვლის გზით აგებულ იქნა დენდროგრამა. ახლომონათესავე გენომის მქონე შტამები გაერთიანდა კლასტერებად (A; B).



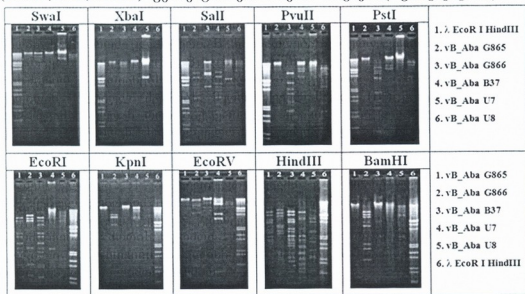
სურ. 3. *A. baumannii*-ის კლინიკური შტამების PFGE-ზე დაფუძნებული გენეტიკური მსგავსების ამსახველი UPGMA დენდროგრამა

იდენტურად ითვლებოდა იმ შტამების გენოტიპი, რომელთა ღწმ-ის ფრაგმენტების მსგავსების კოეფიციენტი ( $r_1$ ) უდრიდა 100-ს. დენდროგრამიდან ჩანს, რომ კლასტერი B ხასიათდება ჰეტეროგენობით და ორ ქვეკლასტერს მოიცავს ( $B_1$ ;  $B_2$ ) (სურ. 3). პირველი მათგანი ( $B_1$ ) თანაბარი სიხშირით აერთიანებს გერმანიიდან, ბულგარეთიდან, აშშ-დან და თურქეთიდან მიღებულ შტამებს, მეორე ქვეკლასტერი ( $B_2$ ) მოიცავს მხოლოდ სამ შტამს, აქედან ორი ბაქტერიული შტამი მიღებულია ბულგარეთიდან, ერთი – ერაყიდან. საქართველოში გამოყოფილი შტამებიდან ერთი განთავსდა  $B_1$  ქვეკლასტერში, ხოლო მეორე, გენეტიკურად A კლასტერში განთავსებული შტამების მსგავსია.

შესწავლილი 31 ბაქტერიული შტამი გაერთიანებულ იქნა 19 განსხვავებულ გენოტიპში. ამ შტამების კლასტერიზაციამ გამოავლინა გარკვეული დამოკიდებულება გენოტიპსა და ამ პათოგენების “გეოგრაფიულ წარმოშობას” შორის. კერძოდ, სხვადასხვა გეოგრაფიულ ზონებში გამოყოფილი A. baumannii-ის კლინიკური შტამები ხასიათდებოდა გარკვეული გენოტიპური პოლიმორფიზმით.

#### ფაგური ღწმ-ის რესტრიქციული ანალიზი

ღწმ-ის შედარებითი რესტრიქციული ანალიზის შედეგად ნანახი იქნა, რომ ორი ფაგის ღწმ ( $vB\_Aba$  G865 და  $vB\_Aba$  B37), სამი გამოყენებული (HindIII, SmaI, Sau3AI) ფერმენტით ერთმანეთის მსგავსად ფრაგმენტირდა.

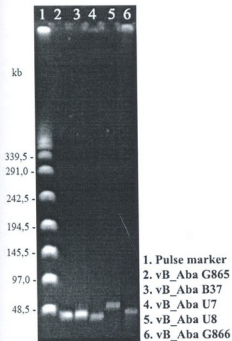


სურ. 4. ბაქტერიოფაგების ღწმ-ს რესტრიქციული ანალიზი

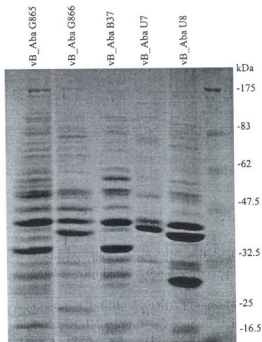
ამ ფაგების ღწმ-ებს ფერმენტ Kpn I-ის სამიხნე თანმიმდევრობები არ აღმოაჩნდათ.  $vB\_Aba$  G865 ფაგის ღწმ მდგრადი აღმოჩნდა BamHI, EcoRV, PstI და PvuII ენდონუკლეაზების მიმართ. დანარჩენი 4 ფაგის ღწმ გამო-

ყენებული ფერმენტებით ერთმანეთისგან განსხვავებულად ფრაგმენტირდა (სურ. 4). აღნიშნული შედეგებით შეიძლება ითქვას, რომ ეს ფაგები გენეტიკურად განსხვავებულია.

ბაქტერიოფაგების გენომის მოლეკულური მასის განსაზღვრისთვის გამოყენებულ იქნა PFGE-მეთოდი, რომლის მიხედვით, ფაგური ღწმ-ის ზომები დაახლოებით 45 კბ-დან 55.5 კბ-მდე ფარგლებშია (სურ. 5).



სურ. 5. ფაგების გენომის ანალიზი პულსირებადი გელ-ელექტროფორეზით



სურ. 6. ფაგების სტრუქტურული ცილები

ფაგების სტრუქტურული ცილების შესწავლამ, ღწმ-ის რესტრიქციული ანალიზის მსგავსად, აჩვენა ფაგებს შორის განსხვავება. პოლიაკრილამიდურ გელში ელექტროფორეზის მიხედვით, გენეტიკურად მცირედ განსხვავებული ფაგები vB\_Aba G865 და vB\_Aba B37 სტრუქტურული ცილების მიხედვით მსგავსია, ხოლო დანარჩენ სამ ფაგს, ერთმანეთისგან მკვეთრად განსხვავებული სტრუქტურული ცილები გააჩნია (სურ. 6).

## ლიტერატურა

1. Adams M. Бактериофаг, М., 1961.
2. Amyes S.G.B., Young H.K. Mechanisms of antibiotic resistance in Acinetobacter spp.-genetics of resistance. In: Bergogne-Berezin E., Joly-Guillou M.L., Towner K.J. eds. Acinetobacter: microbiology, epidemiology, infections, management. New York, NY: CRC Press, 1996, 185-223.

3. Barbolla R.E., Centron D., Maimone S., Rospide F., Salgueira C., Altclas J., Catalano M. Amer. J. Infect Control., 2008, 36(6), 444-452.
4. Hujer K.M., Hujer A.M., Hulten E.A., Bajaksouzian S., Adams J.M., Donskey C.J., Ecker D.J., Massire C., Eshoo M.W., Sampath R., Thomson J.M., Rather P.N., Craft D.W., Fishbain J.T., Ewell A.J., Jacobs M.R., Paterson D.L., Bonomo R.A. Antimicrob. Agents Chemother., 2006, 50, 4114-4123.
5. Kutter E., Sulakvelidze A. Bacteriophages – Biology and Applications. CRC Press, 2005, 475.
6. Laemmli U.K. Nature, 1970, 227, 680-685.
7. Merrill C.R., Scholl D., Adhya S.L. Nat. Rev. Drug Discov., 2003, 2(6), 489-497.
8. Report from the Center for Disease Control and Prevention. Morbidity and Mortality. JAMA, 2004, 292(24), 2964-2966.
9. Scott P., Deye G., Srinivasan A., Murray C., Moran K., Hulten E., Fishbain J., Craft D., Riddell S., Lindler L., Mancuso J., Milstrey E., Bautista C.T., Patel J., Ewell A., Hamilton T., Gaddy C., Tenney M., Christopher G., Petersen K., Endy T., Petruccielli B. Clin. Infect. Dis., 2007, 44, 1577-1584.
10. Seifert H., Dolzani L., Bressan R., Reijden T., Strijen B., Stefanik D., Heersma H., Dijkshoorn L. JCM, 2005, 43(9), 4328-4335.
11. Talbot G.H. Clin. Infect. Dis., 2006, 42, 657-668.
12. Tenover F.C., Arbeit R.D., Goering R.V. et al. Infect. Control Epidemiol., 1997, 18, 426-439.
13. Van Looveren M., Goossens H. ARPAC Steering Group. Infect., 2004, 10, 684-704.

## ВЫДЕЛЕНИЕ И ХАРАКТЕРИСТИКА ЛИТИЧЕСКИХ БАКТЕРИОФАГОВ ПРОТИВ КЛИНИЧЕСКИХ ШТАММОВ ACINETOBACTER BAUMANNII

*Е. Тевдорадзе, Л. Лешкашели, Т. Месхи, Н. Схиртладзе,  
 Н. Баларджиеви, М. Кутателадзе*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

*Acinetobacter baumannii* – аэробные грамотрицательные бактерии, которые могут вызывать госпитальные инфекции. Они не теряют жизнеспособности в разных условиях окружающей среды в течение долгого времени. За прошлое десятилетие, госпитальные инфекции, вызванные мультирезистентными микроорганизмами, стали проблемой как в развивающихся, так и развитых странах. Лечение таких инфекций часто связано с трудностями из-за широкого распространения резистентности этих бактерий к основным группам антибиотиков.

Целью нашего исследования было выделение и характеристика литических бактериофагов против клинических штаммов *Acinetobacter baumannii*, полученных из различных географических зон. Пять фагов (vB\_AbaG865, vB\_AbaG866, vB\_AbaB37, vB\_AbaU7, vB\_AbaU8), были выделены против 31 бактериальных штаммов *A.baumannii*. Три из пяти фагов имеют широкий спектр литической активности.

Мы предполагаем, что из-за высокой литической активности фагов *in vitro* против клинических бактериальных штаммов *A. baumannii*, фаготерапия является дополнительным или альтернативным средством антибактериального лечения инфекционных заболеваний.

## ISOLATION AND CHARACTERIZATION OF LYTIC BACTERIOPHAGES AGAINST *ACINETOBACTER BAUMANNII*

*E. Tevdoradze, L. Leshkasheli, T. Meskhi, N. Skhirtladze, N. Balarjishvili,  
M. Kutateladze*

G. Eliava Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology, Tbilisi

### SUMMARY

*Acinetobacter spp.* is an aerobic gram-negative bacillus which can cause healthcare-associated infections; they can survive for long periods in the environment. The control of hospital-acquired infections caused by multi-drug resistant bacteria has proved to be a particular problem over the past decade even in developed countries. Recently, this microbe is included in a hit list of the most spread drug-resistant microbes. Such infections are often extremely difficult to treat due to widespread resistance of these bacteria to the major groups of antibiotics.

The goal of our research was the isolation and characterization of lytic bacteriophages against clinical strains of *Acinetobacter baumannii* isolated from different geographical zones. Five phages (vB\_Aba G865, vB\_Aba G866, vB\_Aba B37, vB\_Aba U7, vB\_Aba U8) have been isolated against 31 clinical strains of *A. baumannii*. Three out of five phages have been shown the wide spectrum of lytic activity.

We assume that the high lytic activity of phages *in vitro* against clinical bacterial strains of *A. baumannii* offers an additional antimicrobial approach against infectious diseases caused by this pathogen.



## რბილი ქსოვილების რელიზის თავისებურებები მენჯ-ბარძაყის სახსრის ტოტალური ენდოპროტეზირების დროს

*მ. კაპანაძე, ვ. ხუციშვილი, ვ. ლეინჯილია, ვ. არაბიძე*

აკად. ზ. ცხაკაიას სახელობის დასავლეთ საქართველოს ინტერვენციული მედიცინის ეროვნული ცენტრი, ქუთაისი

მიღებულია 27.12.2010

ნაშრომის მიზანია მენჯ-ბარძაყის სახსრის ენდოპროტეზირების დროს რბილი ქსოვილების რელიზის ტექნიკის თავისებურებათა ჩვენება. ჩვენ მიერ მოწოდებულია რბილქსოვილოვანი რელიზის ორიგინალური ტექნიკა, ბარძაყისთვის რეჟექციისა და ტაბუხის ფოსოს დამუშავების დროს ოსტეოფიტები სცილდება ყველა მიმართულებით, რათა კუნთმყესოვან აპარატს მეტი მოცულობით მიეცეს თავისუფლად და უმტკივნეულოდ მოძრაობის საშუალება. სრული აბლექციის უზრუნველსაყოფად მცირე ციბრუტიდან სცილდება ძვლისსაზრდელასთან ერთად *m. ileopsoas*. შიგნითა როტაციის შეზღუდვის შემთხვევაში დამატებით კეთდება როტატორების (*m. piriformis*, *m. gemelus superios*, *m.obturator inferior*, *m. gemelus inferior*, *m. Quadriceps*) ნაწილობრივი აშრევა. ძვალზე მიმაგრების ადგილიდან კუნთოვანი მასივების აშრევა ყველა შემთხვევაში ხდება ძვლისსაზრდელასთან ერთად, ამ უკანასკნელის აუცილებელი შენარჩუნებით. ასეთ შემთხვევაში ძვლის-საზრდელა იქცევა კუნთოვანი მასივის საერთო სამაგრად და უზრუნველყოფს სასურველ შეკუმშვის ძალის განვითარებას. ჩვენ მიერ მოწოდებული მეთოდიკით აკად. ზ. ცხაკაიას სახელობის დასავლეთ საქართველოს ინტერვენციული მედიცინის ეროვნულ ცენტრში ჩატარდა 453 ოპერაცია. შედეგები ფასდებოდა პარისის სკალით. ოპერაციის შემდეგ მოძრაობის სიფართო სახსარში 55.3%-ით გაუმჯობესდა. ყველა შემთხვევაში ტკივილი არ აღინიშნებოდა როგორც უძრაობის, ისე ფიზიკური დატვირთვის დროს. შესაძლებელი გახდა ისეთი მოძრაობების შესრულება, რომელიც ოპერაციამდე შეუძლებელი იყო.

ჩვენ მიერ მოწოდებული რბილი ქსოვილების რელიზის მეთოდის გამოყენების დროს კუნთების აშრევა ძვლისსაზრდელასთან ერთად კუნთოვანი მასივების სრული მოცილებით ფუნქციონირების მყარ გარანტიას ქმნის, მკვეთრად აუმჯობესებს სახსრის ბიომექანიკას, რაც ოპერაციის შემდეგ ფუნქციის სრული აღდგენის საწინდარია.

**საკვანძო სიტყვები:** ენდოპროტეზირება, რელიზი, ბიომექანიკა, კოკსართროზი

მენჯ-ბარძაყის სახსრის დაავადებები მისი ქირურგიული მკურნალობის თვალსაზრისით დღემდე ერთოპედიის ერთ-ერთ სერიოზულ პრობლემად

რნება. ეს განპირობებულია იმით, რომ ხშირად მიდამოს პათოლოგიების ადრეული კონსერვატიული მკურნალობა ნაკლებად ეფექტურია. პაციენტების ასაკი ბავშვობიდან ღრმა მოხუცობამდეა. ყველა ისინი საჭიროებენ რადიკალურ ქირურგიულ მკურნალობას [3, 4, 6]. დაავადების სხვადასხვაგვარი გამოვლინება გამოწვეულია იმით, რომ ავადმყოფობის განვითარების პროცესში ყალიბდება სხვადასხვა ანატომიური და ფიზიოლოგიური ცვლილებები, რაც ართულებს ოპერაციული მკურნალობის მეთოდის არჩევას [1, 2]. ავადმყოფთა დიდ ნაწილს უვითარდება დეგენერაციულ-დისტროფიული ცვლილებები, რაც სახსრებსა და ხერხემლის გავაწევის ნაწილში იწვევს სხვადასხვა პათოლოგიებს.

დღეისთვის ქირურგიული მკურნალობის ყველაზე გავრცელებული მეთოდია მენჯ-ბარძაყის სახსრის ტოტალური ენდოპროტეზირება. იგი იძლევა საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის აღდგენის და ტკივილის სინდრომის შემცირების საშუალებას [3, 5, 7].

სახსარში მოძრაობის მოცულობის მკვეთრი შემცირება და გაუსაძლისი ტკივილი, რაც დამახასიათებელია მენჯ-ბარძაყის სახსრის პათოლოგიებისთვის, ავადმყოფებს ღრმა ინვალიდობად აქცევს. მკურნალობის მეთოდი, რომელიც ავადმყოფებს აღდგენს შრომის უნარს, შეუმცირებს ტკივილს და აქცევს მათ საზოგადოების სრულფასოვან წევრებად, არის არა მარტო ბარძაყის პათოლოგიით შეპყრობილი ავადმყოფების მკურნალობის ტაქტიკის გადაწყვეტა, არამედ ყველა შემთხვევაში საჭიროებს ინდივიდუალურ შერჩევას.

ჩვენ მიგვაჩნია, რომ მკურნალობისადმი დიფერენცირებული მიდგომა გულისხმობს ახალი მეთოდების ძებნას, როცა ტექნოლოგია შეჯერებულია მენჯ-ბარძაყის სახსრის დაზიანების ხარისხთან და გათვალისწინებულია მთელი ორგანიზმის თავისებურებები, დღეისთვის მოწოდებულია მენჯ-ბარძაყის პროტეზირების ძალიან ბევრი მეთოდი როგორც ტექნიკის, ისე ტექნოლოგიების თვალსაზრისით, თუმცა პრობლემა სრულიად გადაწყვეტილი არ არის. ამასვე მიუთითებს მრავალი სახის პოსტოპერაციული გართულება და მოძრაობის მოცულობისა და ფორმის არასრულყოფილება.

ჩვენ მიზნად დავისახეთ დაგვეშვავენა რბილქსოვილოვანი რელიზის ტექნიკა, რომელიც გააფართოვებდა მოძრაობის მოცულობას, შეამცირებდა ტკივილს და ადადგენდა სახსრის ფუნქციას. მოწოდებული რბილქსოვილოვანი რელიზის ტექნიკა ითვალისწინებს კუნთმეცხოვანი აპარატის ისეთ კორექციას, რომელიც უზრუნველყოფს ოპერაციის შემდგომ კუნთოვანი მასივის კოორდინირებულ და სრულფასოვან შეკუმშვას, ასევე მინიმუმამდე შეამცირებს ტკივილს. ჩვენ მიერ მოწოდებული რელიზის ტექნიკა გულისხმობს ბარძაყის თავის რეზექციის და ტაბუხის ფოსოს დამუშავების შემდეგ ოსტეოფიტების მოცილებას ყველა მიმართულებით, რათა კუნთმეცხოვანი აპარატს მეტი მოცულობით თავისუფლად და უმტკივნეულოდ მოძრაობის საშუალება მიეცეს. სრული აბდუქციის უზრუნველსაყოფად ბარძაყის ძვლის მცირე ციბრუტიდან, ძვლისსაზრდელასთან ერთად სცილდება *m. iliopectineus*. შიგნითა როტაციის შეზღუდვის შემთხვევაში დამატებით კეთდება როტატორების (*m. piriformis*, *m. gemelus superior*, *m. obturator*)

inferior, m. gemelus inferior, m. quadriceps) ნაწილობრივ აშრევება. ძვალზე მიმაგრების ადგილიდან კუნთოვანი მასივების აშრევება ყველა შემთხვევაში ხდება ძვლისსაზრდელთან ერთად, ამ უკანასკნელის მთლიანობის აუცილებელი შენარჩუნებით. ასეთ შემთხვევაში ძვლისსაზრდელა იქცევა კუნთოვანი მასივის საერთო სამაგრად და უზრუნველყოფს სასურველი შეკუმშვის ძალის განვითარებას.

აკად. ზ. ცხაკაიას სახელობის დასავლეთ საქართველოს ინტერვენციული მედიცინის ეროვნულ ცენტრში 2007-2010 წლებში, ჩვენ მიერ მოწოდებული მეთოდებით, ჩატარდა 453 ოპერაცია, პაციენტებიდან 312 იყო ქალი, 151 – მამაკაცი, ასაკის მიხედვით 22-35 წლამდე იყო 47 პაციენტი, 35-დან 50 წლამდე – 123, 50-დან 65 წლამდე – 201, 65 წელს ზემოთ იყო 82 პაციენტი, ჩატარებული ოპერაციული მკურნალობა მარჯვენა მენჯ-ბარძაყის სახსარზე იყო 165, მარცხენაზე – 288. ჩატარებული ოპერაციული მკურნალობის შედეგების შესაფასებლად ვიყენებით ჰარისის სკალას (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

**მკურნალობის გამოსავლის შედარება W.Harris-სკალით  
 რბილქსოვილოვანი რელიზის შემდეგ**

გამოკვლევის სახე	ოპერაციამდე	ოპერაციის შემდეგ
ტკივილი	12.3 ± 3.9	42.1 ± 4.1
ფუნქცია	18.2 ± 4.6	44.5 ± 4.9
დეფორმაცია	2.9 ± 0.2	3.9 ± 0.2
მოძრაობის მოცულობა	2.2 ± 1.0	4.2 ± 0.9
ჯამი	36.1 ± 8.1	94.7 ± 8.3

აღგიური სინდრომი იყო ძირითადი მიზეზი, რის გამოც ავადმყოფები იტარებდნენ ოპერაციულ მკურნალობას, ყველა მათგანს ოპერაციამდე აღუნიშნებოდა მკვეთრად გამოხატული ტკივილი, უმეტეს შემთხვევაში მუდმივად, ტკივილდამაყუჩებელი საშუალება იძლეოდა ხანმოკლე შედეგს, ტკივილი შეფასებული იყო საშუალოდ 12.3 ± 3.4 ქულით. ოპერაციის შემდეგ ტკივილი საგრძნობლად მცირდებოდა. უმეტეს შემთხვევაში ტკივილი საერთოდ ქრებოდა ან გამოხატული იყო უმნიშვნელოდ, რომელიც არ აქვეითებდა აქტიურობას. პოსტოპერაციული მანევრები იყო 42.1 ± 4.1, რაც ამ თვალსაზრისით საუკეთესო შედეგზე მიუთითებს. ფუნქციური თვალსაზრისით ოპერაციული აქტიურობა შეადგენდა 18.2 ± 4.6 ქულას (ჰარისის სკალის მაქსიმალური მონაცემი არის 47), ხოლო ოპერაციის შემდეგ იგი გაიზარდა 44.5 ± 4.9, რაც 26 ერთეულით გაზრდას გულისხმობს და შეესაბამება მოძრაობის გაფართოებას 55.3%-ით. მოძრაობის მოცულობა 2.2 ± 1.0-დან გაიზარდა 4.2 ± 0.9-მდე, რაც 26 ერთეულით გაზრდას გულისხმობს და შეესაბამება მოძრაობის გაფართოებას 55.3%-ით.

մոძրածոյի մօՇւլօԼօԲԱ  $2.2 \pm 1.0$ -ԴԱՆ ԳԱԻՆԱՐԴԱ  $4.2 \pm 0.9$ -ՄԴԵ. ԳԱՆՏԱԿՍՏՐԵԲԻՏ ԲԼՏԱՆԻՄՆԱՅԻԱ, ՐՈՄ ՄԿՅԵՒՐԱԴ ԻՆՐԴԵԲԱ ԱԲԼՍՔԻԿԻԱ ԴԱ ՖԻԶՆԻՏ ՐՈՇԱԿԿԻԱ, ՐԱԿ ՄԻԶՅԱՆՆԻԱ ՆՅԵՆ ՄԻԵՐ ՄՈՎՐՈԴԵԲՍԼԻ ՐԵԼԻՅԻՏԻ ԴԱՄՏԱՅՍՐԵԲԱԴ.

ՅԱՐԻՏԻՏԻ ՏԿԱԼԻՏԻ ՏԱԵՐՏՈ ՄԱՆՅԵՆԵԲԵԼԻ ՕԲԵՐԱԿԿԻՄԴԵ ԱՐԻՏ  $36.1 \pm 8.1$ , ՆՈԼՈ ՕԲԵՐԱԿԿԻՏԻ ՏԵՄԴԵՎԵ –  $94.7 \pm 8.3$ . ԵՏ ՄՈՆԱԿԿԵՄԵԽԻ ՄԻՍՏԻՏԵԲՏ ՆԱԿԱՐԵԲՍԵԼԻ ՕԲԵՐԱԿԿԻՍՍԵԼԻ ՄԿՍՐՆԱԼՈԲԻՏԻ ՏԵԴԵՎԵՏԻ ԵՄՅԵԿՏՐՈԲՈՒՅԵ. ԱՏԵՍԻ ՏԵԴԵՎԵԿԻ ԱՐԻՏ ՄԱԴԱԼԻ ԵՄՅԵԿՏՐՈԲԻՏԻ ԴԱ ԱՅԱԴՄՈՒՄՅԻՏԻ ԿՄԱՅՈՒՄԻԼԵԲԻՏԻ ՏԱՐՄՍՄՆՈ ՄԱՆՅԵՆԵԲԵԼԻ, ՐԱԴԳԱՆ ՅԱՐԻՏԻՏԻ ՏԿԱԼԱ ՏԵՍԻԿԱՅՏ ՐՈԳՈՐԿ ՕԲԻԵԿՏՐՈՐ, ԻՏԵ ՏՍԽԵԿՏՐՈՐ ՅԱՐԱՄԵՐԵԲՏ.

ՆՅԵՆ ՄԻԵՐ ՄՈՎՐՈԴԵԲՍԼԻ ՄԵՏՈԴԻՏԻ ՍՅԱՐԱԿԵՏՈԲԻՏԻ ՏԱՆՅԵՆԵԲԼԱԴ ՆՅԵՆԻ ՅԱԿԿԵՆԵԲԵԽԻ ՏԵԴԱՐԴԱ ՅԱԿԿԵՆԵԲՏԱ ԻՏԵՒ ՋԳՍՄՏԱՆ, ՏԱԴԱԿ ՐՈԲԻԼԿՏՈՒԵԼՈՒԿԱՆԻ ՐԵԼԻՅԻ ՆԱԿԱՐԵԲՍԵԼԻ ԻՅՈ ՏՅԵՎ ՄԵՏՈԴԻԿԻՏ (ԿՆՐԻԼԻ 2). ԱԼՏԱՆԻՄՆԱՅԻԱ, ՐՈՄ ՄՈՆԱԿԿԵՄԵԽԻՏԻ ԱՆԱԼԻՅԻ ՆԱՏԼԱԴ ԳԵՄԻՅՅԵՆԵՏ ՆՅԵՆ ՄԻԵՐ ՄՈՎՐՈԴԵԲՍԼԻ ՄԵՏՈԴԻԿԻՏ ՄԻԼԵԲՍԵԼ ՍԿԵՏԵՏ ՏԵԴԵՎԵԿԵՏ.

ԿՆՐԻԼԻ 2

ՄԿՍՐՆԱԼՈԲԻՏԻ ԳԱՄՈՏԱՅՎԻՏԻ ՏԵԴԱՐԵԲԱ W. Harris-ԻՏ ՏԿԱԼԻՏԻ ՏՅԵՎ ՄԵՏՈԴԻՏ ՆԱԿԱՐԵԲՍԵԼԻ ՐԵԼԻՅԻՏԻ ԴՐՈՏ

ԳԱՄՈԿՅԵԼՅԵՏԻ ՏԱՅԵ	ՕԲԵՐԱԿԿԻԱՄԴԵ	ՕԲԵՐԱԿԿԻՏԻ ՏԵՄԴԵՎԵ
ՏՅԻՅԻԼԻ	$12.3 \pm 4.1$	$41.2 \pm 4.0$
ՄՍՆԿԿԻԱ	$18.2 \pm 5.2$	$40.3 \pm 4.9$
ԴԵՄՈՐՄԱԿԻԱ	$2.9 \pm 0.3$	$3.1 \pm 0.2$
ՄՈԴՐԱՕԲԻՏԻ ՄՈՇՍԼՈԲՈՒԲ	$2.3 \pm 1.1$	$3.4 \pm 0.9$
ՋԱՄԻ	$35.8 \pm 7.9$	$87.3 \pm 8.1$

ՆՅԵՆ ՄԻԵՐ ՆԱԿԱՐԵԲՍԵԼԻ ԿԵԼԵՅԻՏԻ ՄՈՆԱԿԿԵՄԵԽԻ ՏԱՏԵՄԱԼԵԲԱՏ ԻԴԼԵՅՅԱ ԳԱՅԱԿԵՏՈՒՏ ՏԵՄԴԵՎԵԿԻ ԴԱՏԿԵՆԵԽԻ:

ՄԵՆՋ-ՅԱՐԿԱՅԻՏԻ ՏԱՆՏՐԻՏԻ ՏՈՇԱԼՍՐԻ ԵՆԴՈՐՐՈՏՅՈՒՆԻՐԵԲԻՏ ԴՐՈՏ ՐՈԲԻԼԿՏՈՒԵԼՈՒԿԱՆԻ ՐԵԼԻՅԻՏԻ ՆԱԿԱՐԵԲԱ, ԳԱՄՅԻԴԵՎԵԼԻ ԴԱ ՖԻԶՆԻՏԱ ՐՈՇԱԿՏՐՈՐԻ ԿՍՆՏԵԲԻՏԻ ՄՈՇԻԼԵԲԱ ԺԿԼԻՏՏԱՆՐԴԵԼԱՏՈՆ ԵՐՏԱԴ ՆԵԼՏԱՅՐԵԼԻԱ, ՐԱԴԳԱՆ ԵՏ ՍԿԱՆԱՏԿԵԼԻ ԿՍՆՏՈՒՅԱՆԻ ՄԱՏԻՅԻՏԻ ՏԱԵՐՏՈ ՏԱՄԱԳՐԻ ՆԴԵԲԱ.

ԺԿԼԻՏՏԱՆՐԴԵԼԱՏԻ ՏԵՆԱՐՈՒՄԵԲԱ ՆԵԼՏ ՍՄՅՈՒՅՏ ԿՍՆՏԵԲԻՏԻ ՏԵԿՍՄՏԻՏԻ ՏԱՏՍՐԵՎԵԼԻ ԺԱԼԻՏԻ ԳԱՆՅԻՏԱՐԵԲԱՏ.

ՐՈՏՍՈՒՄԻՐԵԲԻՏԻ ՏՐՍՍԻ ԼԻԿՅԻԴԱԿԻԱ ԴԱ ԿՍՆՏՈՒՏԱ ՏԱՄԱԳՐԻՏԻ ԳԱԵՐՏԻԱՆԵԲԱ ՄՈԴՐԱՕԲԻՏԻ ՄՈՇՍԼՈԲՈՒՅԻ ԳԱՆՐԴԻՏԱ ԴԱ ՏՅԻՅԻԼԻՏԻ ՄԿՅԵՒՐԻ ՏԵՄԿԻՐԵԲԻՏԻ ՏԱՄԻՆԴԱՐԻԱ.

## ԼԻՏԵՐԱԿՏՐԱ

1. *Агаджанян В.В., Арменик А.А.* Восстановление двигательной функции у больных с патологией тазобедренного сустава. 13-ая научно-практическая конференция SICOT, Санкт-Петербург, 2002, 5.

2. *Ахматов И.Ф.* Ошибки и осложнения эндопротезирования тазобедренного сустава. Казань. Центр оперативной печати, 2006, 328.
3. *Загородний Н.В.* Эндопротезирование при повреждениях и заболеваниях тазобедренного сустава. Дисс. докт. мед. наук, Москва, 1998, 347.
4. *Хамраев А.Ш.* Травма, 2006, 6, 3, 291-294.
5. An analysis of the risk of hip dislocation with a contemporary total joint registry. Clin. Orthop., 2006, 447, 19-23.
6. *Kim U.* Arch. Orthopedics Trauma Surgery, 1997, 117, 1, 8-14.
7. *Motta J.M., Ferguson T.A.* Orthopedics, 2005, 28(9), 927-928.

## ОСОБЕННОСТИ РЕЛИЗА МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ТОТАЛЬНОМ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

*М. Капанадзе, Г. Хуцишвили, Г. Гвинджилия, Г. Арабидзе*

Национальный центр интервенционной медицины Западной Грузии, г. Кутаиси

### РЕЗЮМЕ

Целью исследования явилось выявление особенностей техники релиза мягких тканей при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава. Нами предложена оригинальная техника релиза мягких тканей. При резекции бедренной кости и обработке вертлужной впадины остеофиты отделяются во всех направлениях для того, чтобы сухожильно-мышечному аппарату дать возможность свободного и безболезненного движения в большем объеме. Для обеспечения полной абдукции вместе с надкостницей от малого вертела отделяется *m. ileopsoas*. В случае внутренней ротации дополнительно проводится частичное отслоение ротаторов (*m. piriformis*, *m. gemelus superior*, *m. obturatorius*, *m. gemelus inferior*, *m. quadriceps*). Во всех случаях отслоение мышечных массивов с места прикрепления к кости имеет место вместе с надкостницей с обязательным сохранением последнего. В таком случае надкостница превращается в общее крепление мышечного массива, которое обеспечивает развитие сокращения желаемой силы. С использованием методики, предложенной нами в Национальном центре интервенционной медицины Западной Грузии, проведено 453 операции. Результаты оценивались по шкале Гарриса. После операции широта движения в суставе улучшилась на 55.3%. Во всех случаях не отмечалась боль как при покое, так и при физической нагрузке. Пациенты выполняли такие движения, которые ими не выполнялись до операции.

При использовании предложенной нами методики релиза мягких тканей отслоение мышц вместе с надкостницей с полным удалением мышечных массивов создает прочную гарантию функционирования, резко улучшает биомеханику суставов, что является предпосылкой полного восстановления функции после операции.

## PECULIARITIES OF RELEASE OF SOFT TISSUES DURING TOTAL HIP REPLACEMENT

*M. Kapanadze, G. Khutsishvili, G. Gvinjilia, G. Arabidze*

National Center for Intervention Medicine of West Georgia, Kutaisi

### SUMMARY

The goal of our investigation was to reveal the release technique peculiarities during hip replacement. An original technique of soft tissue release has been offered by us. At the resection of hip bone and the processing of acetabulum the osteophytes were separated in all directions in order to give the tendomuscular apparatus the possibility of free and painless movement in a great volume. For the provision of complete abduction together with periosteum *m. ileopsoas* was separated from lesser trochanter. In a case of inter rotation a partial exfoliation of rotators (*m. piriformis, m. gemelus superios, m. obturatos, m. gemelus inferior, m. quadriceps*) has been additionally fulfilled. In all the cases the exfoliation of muscular massifs takes place together with periosteum. In all the cases the exfoliation of muscular masses from the place of fastening to the bone takes place together with periosteum with the obligatory preservation of the latter. In such a case the periosteum changes into a general fastening of muscular mass which provides for the development of the contraction of desired strength. Using the method offered by us the total of 453 operations were performed at the National Center for Intervention Medicine of West Georgia. The results obtained were estimated according to Harris scale. After the operation the width of movement was improved by 55.3%. In all the cases the pain was not observed both at the rest and at physical training. The patients performed such movements the fulfillment of which was impossible before the operation.

Using the method of release of soft tissues offered by us, the exfoliation of the muscles together with the periosteum with total removal of muscular masses gives a guarantee of functioning, greatly improves the biomechanics of joints which appears to be a prerequisite of complete recovery of the function after the operation.



## ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ САХАРА В КРОВИ У РАЗНО- ВОЗРАСТНЫХ ЯПОНСКИХ ПЕРЕПЕЛОК, ВЫРАЩЕННЫХ В УСЛОВИЯХ ДВУХДНЕВНЫХ И ДВУХНОЧНЫХ РЕЖИМОВ

*Г.Ю. Мамедова*

Бакинский Государственный Университет

Принята 05.01.2011

Исследовано влияние перевода птиц из обычного суточного ритма содержания в двухдневные и двуночные ритмические режимы на возникновение условных и безусловных рефлексов и динамику изменения сахара в крови у разновозрастных групп японских перепелов. Выявлено, что у перепелок при 24 часовом дневном ритме, суточный ритм сахара в крови определяется, в первую очередь, циркадианным ритмом, а не влиянием кормежки и активности. У перепелят, выращенных в закрытых условиях, условные рефлексы возникшие, в течение одного дня, оказывают тормозящее действие на центральную нервную систему.

**Ключевые слова:** перепелка, циркадный ритм, сахар в крови

Ритмические жизненные процессы вызываются исключительно колебаниями геофизических факторов. Различная активность и различный характер распределения этих процессов в течение дня и ночи, связь этой ритмики с изменением физиологического состояния животных, и роль внешних условий в этих циклических изменениях играют важную роль в жизни животных [3, 5].

Морфологические и физиологические особенности органов чувств у дневных птиц, изменение интенсивности обмена, температуры тела в течение суток могут быть примерами глубокой зависимости организма птиц от характера их суточной деятельности.

Имеются исследования, в которых изучен сложный комплекс факторов, определена суточная ритмика активности у кавказского фазана в естественных условиях и установлены ее закономерности [7]. Эти исследования показали необычное разнообразие не только в характере суточной деятельности птиц, но и степени зависимости активности от различных внешних и внутренних факторов. Часть биологических ритмов по продолжительности цикла совпадает с геофизическими циклами (сезонные ритмы). Подобные ритмы называются экзогенными ритмами и они возникают в зависимости от окружающей среды. Поэтому фазы



естественных биологических ритмов синхронизируются с соответствующими им циклами окружающей среды – с фазами экологических ритмов.

В результате эволюции экологические сигналы, принимаемые от окружающей среды, создали у птиц условные и безусловные рефлексы.

Безусловные рефлексы начинают срабатывать в определенный период развития птиц, и частично адаптируют их к окружающей среде. Полная и всесторонняя связь птиц с окружающей средой осуществляется условными рефлексами на временных раздражителях и экологических сигналах. В закрытых помещениях у птиц, в результате их образа жизни, исчезают старые рефлексы и возникают новые.

В промышленном птицеводстве птицы содержатся в закрытых помещениях. Длина светового дня и ночи, температура, влажность и другие параметры создаются искусственно. Разводимые в закрытых условиях птицы лишены ряда экологических сигналов. Сигналы среды, создаваемые в закрытых условиях, и фазы врожденных биологических ритмов не синхронизируются друг с другом. В результате этого, управление поведением птиц, разводимых в закрытых условиях, и увеличение их продуктивности в настоящее время стали актуальной проблемой. Учитывая вышесказанное, было исследовано влияние перевода птиц из обычного суточного ритма содержания в двухдневные и двуночные ритмические режимы на возникновение условных и безусловных рефлексов, динамику изменения сахара в крови у разновозрастных групп японских перепелов.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Определение уровня сахара в крови проводили на экспериментальных и контрольных группах японских перепелок месячного и трехмесячного возрастов. Птицы содержались в двухдневных и двухночных ритмах по 8 ч и по 4 ч, соответственно ( $4^{00} - 12^{00} - 16^{00} - 24^{00} - 4^{00}$ ), контрольные группы – 24 часа в дневном ритме. В каждой группе содержались по 100 голов птиц. Небольшую порцию крови у японских перепелок получали из подкожной подкрыльцевой вены. Перья выщипывали, вену сдавливали в области локтевого сустава, прокол делали под углом на уровне локтевого сгиба. Измерения сахара проводили экспресс методом (прибор Point of care cascade Asensia contour. Blood glucose test strips). Результаты обрабатывались программой Excel 7.0 по (t)-критерию Стьюдента-Фишера. При всех измерениях динамики сахара, в вольерах имелись в избытке корм и вода, и птицы могли продолжать обычную жизнедеятельность.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Кормежка у контрольных групп продолжается в течение всего светлого 24 часа. При таком содержании двигательная активность и интенсивность кормежки низкая. Кормежка у экспериментальных групп отмечается в каждом дневном ритме. Двигательная активность у птиц высока в начале и в конце каждого дневного ритма и продолжает оставаться на высоком уровне весь дневной период. В ночных фазах двигательная активность полностью останавливается. Параллельно останавливается и пищевая активность птиц. В ночных фазах экспериментальные птицы, прижимаясь друг к другу, спят.

Динамика сахара в крови у разновозрастных японских перепелок в условиях различных световых фаз дня в постнатальном онтогенезе (n = 10)



საქართველოს  
საერთო სასაქონლო უნივერსიტეტი

Возраст	Режимы фазы	Количество сахара в крови											
		Средние показатели		Показатели опыта, соответствующие часам измерения									
				11 <sup>00</sup>		15 <sup>00</sup>		19 <sup>00</sup>		23 <sup>00</sup>		7 <sup>00</sup>	
		M ± m	σ	M ± m	σ	M ± m	σ	M ± m	σ	M ± m	σ	M ± m	σ
Одномесячные	Сут. (24ч.) днев.	260 ± 8,59 p < 0,01	27,00	252 ± 1,40 p > 0,01	4,43	245 ± 1,67 p < 0,01	5,52	235 ± 2,13 p < 0,001	6,72	306 ± 2,75 p < 0,001	8,69	227 ± 0,85 p < 0,001	2,70
	Две дневн. (4 <sup>00</sup> -12 <sup>00</sup> , 16 <sup>00</sup> -24 <sup>00</sup> ) и две ночн. (12 <sup>00</sup> -16 <sup>00</sup> , 24 <sup>00</sup> -4 <sup>00</sup> )	252 ± 7,33 p > 0,5	23,00	232 ± 1,86 p < 0,01	5,89	210 ± 1,39 p < 0,001	4,39	265 ± 1,83 p < 0,001	5,79	275 ± 1,46 p < 0,001	4,65	270 ± 1,56 p < 0,001	4,95
Трехмесячные	Сут. (24ч.) дневная	268 ± 4,64 p < 0,001	14,62	248 ± 5,16 p < 0,001	16,28	265 ± 2,37 p < 0,001	4,96	255 ± 2,30 p < 0,01	7,27	271 ± 5,60 p > 0,001	15,82	235 ± 4,45 p > 0,2	15,64
	Две дневн. (4 <sup>00</sup> -12 <sup>00</sup> , 16 <sup>00</sup> -24 <sup>00</sup> ) и ночные (12 <sup>00</sup> -16 <sup>00</sup> , 24 <sup>00</sup> -4 <sup>00</sup> )	260,7 ± 5,7 p > 0,5	18,20	250 ± 3,90 p > 0,01	12,31	280 ± 3,50 p < 0,001	11,05	255 ± 2,26 p < 0,01	7,14	300 ± 3,92 p < 0,001	12,39	290 ± 3,02 p < 0,001	9,56

Контрольные группы в это время мало подвижны. Первый ночной период с 12<sup>00</sup> по 16<sup>00</sup> часов в контрольной группе 85% птиц спали, остальные птицы дремали на ногах. А у экспериментальных групп полностью отсутствовала пищевая и локомоторная активность. Результаты измерения содержания сахара в крови у птиц даны в таблице.

Видно, что в период первого ночного ритма (12<sup>00</sup>-16<sup>00</sup>) у экспериментальной группы одномесячных птиц содержание сахара ниже, чем у контрольной группы на 35 мг%, уровень сахара у контрольной группы в 11<sup>00</sup> ч. (когда экспериментальная группа находилась в дневной фазе) выше, чем у экспериментальной группы на 20 мг%. К 15<sup>00</sup> часам у обеих групп птиц уровень сахара снизился. Экспериментальная группа находилась в первой ночной фазе. В контрольной группе к 19<sup>00</sup> ч уровень сахара продолжает снижаться и составляет 235 мг%. Экспериментальная группа в это время находится во второй световой фазе. При круглосуточном световом дне уровень сахара в контрольной группе, начиная с 11<sup>00</sup> по 19<sup>00</sup> снижается, пищевая и локомоторная активность имеют 2 пика. В дневных фазах у экспериментальных групп уровень сахара высок, а в ночных низок.

У контрольных групп цикл колебания сахара в крови вызывается ритмом, имеющим циркадную основу, а не ритмами питания и локомоторной активности.

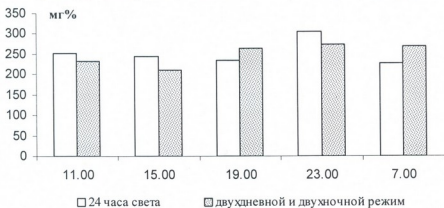


Рис. 1. Количество сахара в крови у одномесячных перепелок, выращенных в 24 часовом, в двухдневных и в двухночных режимах

В том числе, у одномесячных перепелок при 24 часовом дневном ритме, суточный ритм сахара в крови определяется, в первую очередь, циркадным ритмом, а не влиянием кормежки и активности (Рис. 1).

Средний уровень сахара у экспериментальной и контрольной групп месячных птиц практически одинаковый (рис. 1). Снижение содержания сахара в середине дня совпало в обеих группах. В месячном возрасте условные рефлексы, возникшие в различных часах в продолжительности 24 часов, оказывают тормозящее действие на центральную нервную систему птиц, выращенных в закрытых условиях. В период выращивания перепелята не могут рефлекторно реагировать на сигналы окружающей среды. У экспериментальной группы в месячном возрасте условные рефлексы, возникшие в двухдневных и двухночных ритмах, усиливают и изменяют

периодичность уровня сахара у перепелок. В дневных фазах уровень сахара высок, а в ночных низок, начиная с 11<sup>00</sup> часов, уровень сахара снижается. В 23<sup>00</sup> часа уровень сахара резко возрастает до 306 мг%. К 7<sup>00</sup> утра уровень сахара снова снижается.

Таким образом, в одномесячном возрасте у обеих групп птиц средние уровни сахара близки: 253 мг% у контрольной, 250,4 – у экспериментальной.

У трехмесячных птиц показатели динамики уровня сахара в крови даны в таблице и диаграмме 2. Из таблицы видно, что в 24 часовом дневном ритме в 11 часов дня уровень сахара более низкий, чем в экспериментальной группе. А у одномесячных птиц в этом возрасте, наоборот, уровень сахара в 24 часовой дневной фазе был высоким. В период ночного ритма у экспериментальной группы уровень сахара составляет 280 мг%, а у контрольной – 265 мг%. Противоположные цифры были получены у одномесячных птиц. В эти часы у контрольной группы уровень сахара был выше, чем у экспериментальной группы. В обоих случаях в разных возрастных контрольных и экспериментальных группах в 23<sup>00</sup> часов самый высокий уровень сахара. У обеих возрастных групп содержание сахара снижается в 7<sup>00</sup> часа, резко для контрольных, медленно для экспериментальных. Из таблицы видно, что в трехмесячном возрасте уровень глюкозы у контрольных и экспериментальных отличаются от одномесячных птиц.

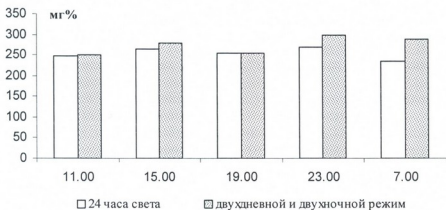


Рис. 2. Количество сахара в крови у трехмесячных перепелок, выращенных в 24 часовом, в двухдневных и в двухночных режимах

В трехмесячном возрасте в 11<sup>00</sup> часов у контрольной группы уровень сахара ниже, чем у экспериментальной группы. В одномесячном возрасте, наоборот, в этот час уровень сахара был высок в контрольной группе. К 15<sup>00</sup> часам в обеих группах уровень сахара поднимается в трехмесячном возрасте (рис. 2), снижается в одномесячном возрасте. К концу второй дневной фазы у экспериментальных птиц снова повышается уровень сахара. Во всех двухдневных и двухночных фазах у трехмесячных птиц уровень сахара был высок, чем в 24 часовой дневной фазе. В трехмесячном возрасте контрольные и экспериментальные группы интенсивно начали яйцекладку.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Большинство исследователей отмечают уменьшение потребления углеводов мозговой тканью в состоянии торможения. Уровень сахара в крови может значительно изменяться под влиянием различных факторов внешней среды.

В естественных условиях у птиц хорошо выражены два пика кормовой и локомоторной активности. Обе активности имеют утренний и вечерний пики, понижение в середине дня. Выяснено, что содержание сахара в крови у диких птиц имеет четкий суточный ритм, и положения пиков хорошо коррелируются с суточными течениями некоторых физиологических процессов, имеющих важное значение в регуляции миграции. Существуют данные о том, что суточные режимы изменения сахара в крови могут участвовать в регуляции суточных ритмов кормовой и локомоторной активности [2]. В обзорной статье указывается, что интенсивная яйцекладка сопровождается достоверным повышением уровня эритроцитов, лейкоцитов и гемоглобина [4].

У перепелят, выращенных в закрытых условиях, возникшие условные рефлексы при продолжительности одного светового дня, равного 24 часам, оказывают тормозящее действие на центральную нервную систему. А у экспериментальных птиц в двухдневных и двухночных ритмах образовавшийся условный рефлекс оказывает стимулирующее действие на центральную нервную систему.

Эпифиз является нейроэндокринным органом и имеется у всех позвоночных животных. Физиологический контроль эндокринной функции эпифиза осуществляется в значительной мере световым режимом. Свет угнетает продукцию и секрецию мелатонина и поэтому его максимальный уровень в эпифизе и крови человека и животных наблюдается в ночные часы, а минимальные – в утренние и дневные часы [6].

Мелатонин является производным биогенного амина – серотонина, который, в свою очередь, синтезируется из аминокислоты триптофана. Активность ферментов, участвовавших в превращении серотонина в мелатонин, подавляется освещением – вот почему биосинтез этого гормона происходит в темное время суток.

Так, мелатонин усиливает потребление кислорода и выделение углекислого газа, повышает поглощение глюкозы тканями, увеличивает концентрацию АТФ, способствует депонированию гликогена в тканях [1].

В нашей экспериментальной группе, в результате содержания японского перепела в условиях с постоянными двухдневными и двухночными ритмами в отличие от контрольных, содержание мелатонина претерпевает ряд изменений, и в результате ритмическая суточная динамика изменений сахара в крови приобретает новые фазовые ритмические колебания с увеличением уровня сахара в крови.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.Н. Успехи физиологических наук, 2008, 39, 4, 40-65.
2. Дольник В.Р. Миграционное состояние птиц. Изд-во "Наука", Москва, 1985, 390 с.
3. Мамедова Г.Ю., Мусаев А.М., Алиев А.Г. Изменения суточного стереотипного поведения у яйценосных кур в новых циркадных ритмах. Естественное и гуманизм. Межвузовский сборник научных трудов "Современный мир, природа и человек". Томск, 2007, т. 4, №3, с. 107-110.
4. Разумовская Т.И., Прохоров Д.А. Гематологические показатели крови кур кросса "Ломанни-классик" в зависимости от возраста и физиологического состояния.

Материалы научных исследований молодых ученых и специалистов Урала и Сибири, Троицк, 2002. с. 39-40.

5. *Чурилова Т.М.* Особенности механизма хронорегуляции у птиц. Циклы природы и общество. Материалы 10-ой Международной конференции. Ставрополь, 23-26 сентября, 2002. с. 164-167.
6. *Dubcovish M.* Sleep Med., 2007, Suppl. 3, 34-42.
7. *Musayev A.M.* Proceedings of the Azerbaijan society of zoologists. Baku 2008, I, 690-694.

## **სისხლში გლუკოზის შემცველობის ცვლილება სხვადასხვა ასაკის 2 დღის და 2 ღამის რეჟიმში გაზოგრდილ იაპონურ ჯიშის მუყარაში**

*გ. მამედოვა*

ბაქოს სახელმწიფო უნივერსიტეტი

### **რეზიუმე**

შესწავლილია იაპონური ჯიშის სხვადასხვა ასაკის მუყერების ჩვეულებრივი ცირკადული რიტმიდან ორი 24 საათიანი დღის სინათლის და ორი 24 საათიანი ღამის რეჟიმზე გადაყვანის გავლენა პირობითი და უპირობო რეფლექსების ფორმირებასა და სისხლში შაქრის შემცველობის ცვლილების დინამიკაზე. დადგენილია, რომ მდურ მუყერებში სისხლში შაქრის შემცველობის ცვლილება ძირითადად განპირობებულია ცირკადული რიტმით და არა კვებითი და ლოკომოტორული აქტიურობით. ფრინველებში, რომლებიც აღიზარდნენ ჩაკეტილ გარემო პირობებში, ერთი დღის განმავლობაში ფორმირებული რეფლექსები შემაკავებელ მოქმედებას ახდენენ ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე.

## **CHANGES IN BLOOD GLUCOSE CONTENT OF DIFFERENT AGE JAPANESE QUAIL, GROWN IN 2-DAY AND 2-NIGHT MODES**

*G.Yu. Mamedova*

Baku State University

### **SUMMARY**

The effect of transfer of birds from the usual circadian rhythm in the two-day and two-night rhythmic modes on the formation of conditioned and unconditioned reflexes and the dynamics of blood sugar content has been studied in different age groups of Japanese quail. It is revealed that in female quail with 24-hours day light rhythm, blood sugar changes in duration of 24 hours primarily is determined by circadian rhythms, and not influenced by feeding and activity. In quail, grown in closed environment conditions, reflexes arising in a single day, have an inhibitory effect on central nervous system.

## **რაიტორაპიის ეფექტიანობა კეთილთვისებიანი ჰიპერმოზილური სახსრების (კჰსს) სინდრომის დროს**

*თ. მოსულიშვილი, მ. ლორია, ბ. კოტეტიშვილი*

პ. შოთაძის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემია, საქართველო

მიღებულია 15.02.2011

ნაშრომში განხილულია რაიტორაპიის როლი კჰსს-ის ძვალ-სახსროვანი სისტემის კლინიკური სიმპტომების კორექციაში. ბოლო წლებში აღინიშნება კჰსს-ის მქონე ბავშვების რაოდენობის მატება. გამომდინარე აქედან, მკურნლობის ტაქტიკაში ახალი მეთოდის შემოტანა დროული და აქტუალურია. სინდრომის ტრადიციულ მკურნალობაში არსებული ნაკლოვანების გამო, ხშირად მას თან ახლავს მორადი გართულებები, რის გამოც გადაეწყვიტეთ განგვესაზღვრა რაიტორაპიის ეფექტურობა კჰსს-ის კორექციაში. კვლევის მიზანია რაიტორაპიის მეთოდის შემუშავება კჰსს-ის დროს. პირველადი გამოკვლევებით მიღებული შედეგების შედარების საფუძველზე სარწმუნო გახდა რაიტორაპიის მაღალეფექტურობა კჰსს-ის ძვალ-სახსროვანი სისტემის კლინიკური სიმპტომების კორექციაში.

**საკვანძო სიტყვები:** კეთილთვისებიანი ჰიპერმოზილური სახსრების სინდრომი, რაიტორაპია, რეკურვაცია, კორექცია

კეთილთვისებიანი ჰიპერმოზილური სახსრების სინდრომის (კჰსს) პათოგენეზურ რგოლში წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება ორგანიზმში არსებულ I და III ტიპის კოლაგენის რაოდენობას შორის დისბალანსს [4]. ნორმაში ეს შეფარდება 18:21%-ია, მაშინ როცა კჰსს-ის დროს იგი 28-46%-მდე გაზრდილი [2]. აღნიშნული სინდრომის დროს ადგილი აქვს I ტიპის კოლაგენის პათოლოგიურ შენებას [4]. კჰსს-ის სინდრომი არის შემაერთებულ-ქსოვილოვანი არაპროგრესირებადი, არაინფექციური დაზიანება, რომლის დროს ქრონიკული ართრალგიები და ძვალ-კუნთოვანი გამოვლინებები კოლაგენის დეფექტითაა განპირობებული. კჰსს-ის დროს სახსრების პროპრიორეცეცია საგრძნობლად შემცირებულია, რაც ხელს უწყობს ტრავმების განვითარებას [4, 5]. მეცნიერთა გარკვეული ჯგუფის აზრით, ეს არის შუალედური (გარდამავალი) რგოლი ნორმასა და გენეტიკურად დეტერმინირებულ შემაერთებულ-ქსოვილოვან პათოლოგიას შორის. ლიტერატურის მონაცემებით, კჰსს-ის გავრცელება 4-13%-დან 10-25%-მდე მერყეობს. თუმცა, ყველა შემთხვევაში აღინიშნება ასაკის, სქესის,



ეთნიკურობისა და გენეტიკური განწყობის როლი [3, 5]. კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის კლინიკური გამოვლინებები ძალზედ მრავალფეროვანია. ყველაზე ხშირია ტკივილი სახსრებში, რომელიც შეიძლება იყოს როგორც მონო-, ასევე პოლიარტიკულაციური, გენერალიზებული ან სიმეტრიული. ბავშვებში დამახასიათებელია სახსრის მკვეთრად შემოფარგლული, ლოკალური, ხანმოკლე ტკივილები, განსაკუთრებით მუხლისა და კოჭ-წვივის სახსარში. შედარებით იშვიათად ვლინდება კუნთოვანი კრამპი, მიაღვია. ხშირად პაციენტის ამ მდგომარეობას იყენებენ სპორტისა და ხელოვნების ისეთ სახეობებში, სადაც წამყვანი მნიშვნელობა სწორედ ჰიპერმობილურობას ენიჭება, რამაც შეიძლება კიდევ უფრო გაართულოს პათოლოგიური პროცესი.

ჰქსს-ის მკურნალობის და მეორადად განვითარებული გართულებების თავიდან აცილების არსი უნდა მდგომარეობდეს სუსტი კუნთების გაძლიერებაში, სახსრებში გადაჭარბებული მოძრაობის შეზღუდვაში, მყესების და კუნთების ზედმეტად გაჭიმვის თავიდან აცილებასა და ა.შ., რაც მკურნალობის ტაქტიკაში ახალი მეთოდების შემოტანას მოითხოვს.

კვლევის მიზანია რაიტურაპიის ეფექტიანობის დადგენა კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის კორექციაში.

## მასალა და მეთოდები

*მასალა:* კვლევაში ჩართული იყო 7-დან 14 წლის ასაკის ჰქსს-ის მქონე 96 ბავშვი, რომლებიც ასაკობრივი ნიშნის გათვალისწინებით 2 ჯგუფად დაყავით. I ჯგუფში იყო 7-11 წლამდე 43 ბავშვი, ხოლო II ჯგუფში – 11-14 წლამდე 53 ბავშვი. თითოეული ჯგუფი დაყოფილ იქნა ორ ქვეჯგუფად, რომელთაგან ჩვენ მიერ მოწოდებული მეთოდიკით ერთ ჯგუფს უტარდებოდა რაიტურაპია, ხოლო მეორეს – ტრადიციული (სამკურნალო ტანვარჯიში) მეთოდი.

*კვლევის მეთოდები:* კორექციის კურსის დაწყებამდე და დამთავრების შემდეგ პაციენტებს უტარდებოდათ საყრდენ-მამოძავებელი სისტემის მდგომარეობის დადგენა, სახსრების ჰიპერმობილობის განსაზღვრა ბეიტონის ცხრილით, გონიომეტრია, დინამომეტრია (ბარძაყის ოთხთავა, მხრის ორთავა და სამთავა კუნთების დინამომეტრია), მუცლის პრესის და ზურგის გამშლელი კუნთების ძალისა და ამტანიანობის განსაზღვრა ფუნქციური ტესტებით.

*მკურნალობის მეთოდი:* რაიტურაპიის ერთი კურსი მოიცავს 3 თვეს, პროცედურების რაოდენობა ერთი კურსის მანძილზე შეადგენს 36-40-ს. რაიტურაპიის მეთოდიკა ეტაპობრივ ხასიათს ატარებს [1]. I ეტაპის მიზანია ცხენზე ჯდომის შესწავლა, რაც გულისხმობს ბალანსის გამოუმუშავებას ცხენის სხვადასხვა აღურის (ნაბიჯი, ჩორთი, ნავარდი) დროს. ამ ეტაპზე მეცადინეობები ტარდება ჯერ ბოლთიჭირების, შემდეგ სპორტულ უნაგირზე კორდის გამოყენებით. ცხენის მართვის ელემენტების დაუფლებისა და ბალანსის გამოუმუშავების შემდეგ პროცედურა ტარდება სამუშაო სპორტულ უნაგირზე კორდის გარეშე. რაიტურაპიის მეორე

ეტაპი წარმოადგენს მკურნალობის ძირითად ეტაპს, რომლის ხანგრძლივობა 3 თვეს შეადგენს. იგი არის სამკურნალო ცხენოსნობის თერაპიული ტრენინგების პერიოდი, რომლის მიზანია როგორც ლოკალურად სპეციალური ვარჯიშების ჩატარება – კიდურების კუნთების ძალის, წონასწორობის და კოორდინაციის მიღწევისთვის; სახსრების სტაბილურობის და პროპრიორეცეფციის გაუმჯობესებისთვის, რაც ამცირებს სახსრების ირგვლივ მყესების დაჭიმულობას და მოსალოდნელ დაზიანებებს, ასევე ორგანიზმის მთელი კუნთური სისტემის გაძლიერებას და მაკორეგირებელი ეფექტის მიღწევას. რაიტურაპიის პროცედურები ტარდება კვირაში სამჯერ და მისი ხანგრძლივობა 45 წუთს შეადგენს.

## შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებული კვლევების საფუძველზე მკურნალობის ბოლოს მიღებული შედეგების მიხედვით რაიტურაპიით დაკავებულ ჯგუფებში, საკონტროლოსთან შედარებით, სარწმუნოდ ( $p < 0.001$ ) შემცირდა: გონიომეტრიით განსაზღვრული მუხლის რეკურვაცია; სახსრების ჰიპერმობილობა ბეიტონის ცხრილით და დინამომეტრიული კვლევებით – კუნთური ძალის მატება (ბარძაყის ოთხთავა, მხრის ორთავა და სამთავა კუნთები); ამასთანავე, 7-10 წწ. ჯგუფებში (ძირითადადში და საკონტროლოში) მუცლის პრესის კუნთების ძალის მატებამ შეადგინა  $23.49 \pm 0.51$  და  $19.37 \pm 0.48$  ( $p < 0.001$ ), 11-15 წწ. ჯგუფებში კი –  $36.04 \pm 0.53$  და  $27.71 \pm 0.55$  ( $p < 0.001$ ); ხერხემლის გამშლელი კუნთების ძალისა და ამგნაიანობის ზრდამ 7-10 წწ. ჯგუფებში შეადგინა  $1.77 \pm 0.08$  და  $1.39 \pm 0.08$  ( $p < 0.001$ ), 11-15 წწ. ჯგუფებში კი –  $2.15 \pm 0.09$  და  $1.48 \pm 0.08$  ( $p < 0.001$ ).

მიღებული შედეგების შედარების საფუძველზე სარწმუნო გახდა რაიტურაპიის მაღალეფექტურობა კპსს-ის ძვალ-სახსროვანი სისტემის კლინიკური სიმპტომების კორექციაში.

დასკვნა: რაიტურაპია ხელს უწყობს კეთილთვისებიანი ჰიპერმობილური სახსრების სინდრომის მქონე პაციენტების ზოგად ფიზიკურ განვითარებას, სახსრებში რეკურვაციის შემცირებას, ცხოვრების ხარისხის გაუმჯობესებას და მეორადი გართულებების პრევენციას.

## ლიტერატურა

1. *Цверева Д.М.* Профилактика и лечение сколиоза конным спортом. Методическая рекомендация, Тбилиси, 1985, 34 стр.
2. *Bridges A.J., Smith E., Reid J.* Ann. Rheum. Dis., 1992, 51, 793-796.
3. *Grahame R.* Ann. Rheum. Dis., 1990, 49, 190-200.
4. *Hakim A., Chir B. et al.* Best Practice & Research Clinical Rheumatology, 2003, 17, 6, 989-1004.
5. *Seckin U., Sonel Tur B. et al.* Rheumatol. Int., 2005, 25, 260-263.

## КОРРЕКЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ГИПЕРМОБИЛЬНОГО СИНДРОМА С ПОМОЩЬЮ РАЙТТЕРАПИИ

*Т. Мосулишвили, М. Лория, Б. Котетишвили*

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

В статье обсуждается роль райттерапии в коррекции симптомов костно-мышечного аппарата в доброкачественном гипермобильном синдроме (ДГМС). В последние годы отмечается повышение числа детей с доброкачественным гипермобильным синдромом. В связи с этим, внедрение нового метода лечения очень актуально и своевременно.

Из-за недостаточной эффективности традиционного метода лечения, часто выявляются вторичные осложнения в костно-мышечном аппарате, что, в свою очередь, побудило нас определить эффективность райттерапии в коррекции ДГМС. Цель нашей работы заключается в разрабатывании конкретной тактики райттерапии. Результаты первичного исследования выявляют высокую эффективность райттерапии в коррекции симптомов костно-мышечного аппарата в ДГМС.

## RIDETHERAPY CORRECTION OF BENING HYPERMOBILITY JOINT SYNDROME

*T. Mosulishvili, M. Loria, B. Kotetishvili*

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy, Tbilisi

### SUMMARY

The role of ridetherapy in correction of clinical symptoms of musculoskeletal system of bening hypermobility joint syndrome (BHMJS) has been discussed in this paper. In recent years, the number of children with BHMJS has been increased. Therefore, the implementation of new method of treatment is urgent and well-timed. Due to imperfection of traditional treatment, the syndrome is accompanied by secondary complications which allows us determining the effectiveness of ridetherapy in correction of BHMJS.

The goal of the research is the development of the specific tactic of ridetherapy. The results of the initial research indicate the high effectiveness of ridetherapy in correction of clinical symptoms of musculoskeletal system of BHMJS.

## **ბეწვისებურ უჯრედოვანი (ბუსუსოვან უჯრედოვანი, თიანეს უჯრედული) ლეიკემიისა და ფრილი ნაწლავის ნეოპლაზიის მკურნალობის თანაარსებობის უპოვებობა**

*ა. მუნაძე, თ. გვასალია, დ. მაკარიძე*

საქართველოს თავდაცვის სამინისტროს სამხედრო ჰოსპიტალი, ქ. გორი

მიღებულია 17.01.2011

როგორც ცნობილია, “ბეწვისებურ უჯრედოვანი” ლეიკემია იშვიათი ავთვისებიანი სიმსივნეა. დაავადების საშუალო ასაკი დაახლოებით 55 წელს შეადგენს, შემთხვევათა 75%-ში ავადდებიან მამაკაცები. აღნიშნულ პათოლოგიას ახასიათებს კარგად დიფერენცირებული B-ლიმფოციტების პროლიფერაცია პანციტოპენიასა და სპლენომეგალიასთან ერთად. დაავადება გამოირჩევა ქრონიკული მიმდინარეობითა და მოციტოკულირე ლეიკოზური უჯრედების არსებობით. აღნიშნული უჯრედების ციტოპლაზმას გააჩნია წვრილი მორჩები, რამაც განაპირობა “ბეწვისებურ უჯრედოვანი” ლეიკემიის დაჩქევა. “ბეწვისებურ უჯრედოვანი” ლეიკოზი ძალზე მგრძობიარეა ქიმიოთერაპიის მიმართ, შესაბამისი მკურნალობის დროული დაწყებისას პროგნოზი კეთილსაიმედოა [4, 5].

წარმოდგენილ ნაშრომში აღწერილია “ბეწვისებურ უჯრედოვანი” ლეიკემიის წვრილი ნაწლავის ნეოპლაზიის სიმსივნესთან ერთად არსებობა, რაც ადრე არ ყოფილა აღწერილი და იშვიათ შემთხვევას წარმოადგენს. საკითხის აქტუალობა მდგომარეობს იმაშიც, რომ “ბეწვისებურ უჯრედოვანი” ლეიკემიით დაავადებულ პაციენტებში “მეორადი სიმსივნეების” (მათ შორის ნეოპლაზიის) კარცინომის) არსებობის დროს არ არის განსაზღვრული პაციენტის მართვის ოპტიმალური პარამეტრები.

**საკვანძო სიტყვები:** “ბეწვისებურ უჯრედოვანი” ლეიკემია, წვრილი ნაწლავის ნეოპლაზიის კარცინომა, “სინქრონული არსებობა”

*შემთხვევის აღწერა.* 2009 წ. საქართველოს თავდაცვის სამინისტროს სამხედრო ჰოსპიტალს მომართა 38 წლის მამაკაცი, რომელსაც 2006 წლიდან ანამნეზში აღენიშნებოდა “ბეწვისებურ უჯრედოვანი” ლეიკემია (რემისიის ფაზაში). პაციენტი უჩიოდა ძლიერ მოვლით ტკივილებს მუცლის არეში, გულისრევა-პირღებინებას, საერთო სისუსტეს. ავადმყოფს დაევსა დიაგნოზი – მწვავე წვრილნაწლავური ობტურაციული გაუვალობა, დიფუზური პერიტონიტი და გაუკეთდა სასწრაფო ოპერაცია – ლაპარა-

ტომია, წვრილი ნაწლავის რეზექცია, ენტერო-ენტეროანასტომოზი, მუცლის ღრუს სანაცია-დრენირება. ოპერაციის შემდგომი პერიოდი მიმდინარეობდა მძიმედ. გადიოდა მკურნალობას კრიტიკული მედიცინის განყოფილებაში. აღინიშნებოდა ნაწლავების პარეზი. ჩაუტარდა ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკოთერაპია, ინფუზიური თერაპია, ჰემოტრანსფუზია და სიმპტომური მკურნალობა. ოპერაციიდან მეშვიდე დღეს პაციენტის მკურნალობა გაგრძელდა ქირურგიულ განყოფილებაში (ჭრილობა შეხორცდა პირველად), ხოლო მეთერთმეტე დღეს იგი გაეწერა ჰოსპიტლიდან.

*ნაშრომის მიზანი:* “ბეწვისებურუჯრედოვანი” ლეიკემიისა და წვრილი ნაწლავის ნეიროენდოკრინული კარცინომის სინქრონული არსებობის შემთხვევის აღწერა, რაც დაგვეხმარება “ბეწვისებურუჯრედოვანი” ლეიკემიით დაავადებულ პაციენტებში “მეორადი სიმსივნეების” განვითარების რისკის შეფასებაში.

## მასალა და მეთოდები

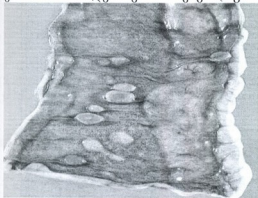
ძვლის ტვინის ასპირატი, შეღებილი გიმზა-რომანოვსკის მეთოდით (2006 წ.). ოპერაციული მასალა (წვრილი ნაწლავი) 10%-იან ბუფერული ფორმალინის ხსნარში ფიქსირებული და პარაფინში ჩაყალიბებული. პათო-ისტოლოგიური გამოკვლევა განხორციელდა “პარალელურად დაჭრილ”, ჰემატოქსილინითა და ეოზინით შეღებილ ანათლებზე. იმუნოისტოქიმიური კვლევისთვის გამოყენებულ იქნა (DAKOcytation-ის ფორმის) შემდეგი მონოკლონური მარკერები: CD3, CD20, CD34, CEA (კარცინომებრიონული ანტიგენი), EMA (ეპითელიალური მემბრანული ანტიგენი), CD117, vimentin (ვიმენტინი), a-sma (ა-გლუტუკუნოვანი აქტინი), NSE (ნეირონსპეციფიკური ენოლაზა), MNF116, Synaptophysin (სინაფტოფიზინი), Ki67 (უჯრედული ციკლის აქტიური ფაზების (G1,S,G2 და M) მარკერი), S100, p53.

## შედეგები და განხილვა

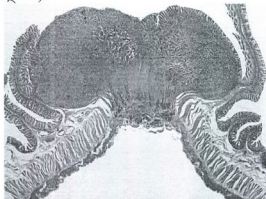
მაკროსკოპული აღწერილობა – 70 სმ სიგრძის წვრილი ნაწლავის ფრაგმენტი (წარმოდგენილი “შეხორცებული კედლების მქონე ერთიანი კონგლომერატის სახით), რომლის ღორწოვან გარსზე აღინიშნა მრავლობითი, 5 სმ დიამეტრის და უფრო მცირე ზომის, დაწყლულებული ზედაპირის მქონე განაკვეთის ზედაპირზე თეთრი ფერის, მომკვრივო კონსისტენციის, ღორწოვანი გარსიდან 3-6 მმ-ით წამოწეული, “ბრტყელი” სიმსივნური წარმონაქმნების არსებობა (სურ. 1). ჯორჯალის ცხიმოვან ქსოვილში ვლინდება  $8 \times 6 \times 4$  სმ ზომის, 2,5 სმ დიამეტრისა და უფრო მცირე ზომის ლიმფური კვანძებისგან შემდგარი ერთიანი კონგლომერატის არსებობა.

მიკრომორფოლოგიური გამოკვლევით (ჰემატოქსილინითა და ეოზინით შეღებილ პრეპარატებში) წვრილი ნაწლავის კედლის მთელ სისქეში და ჯორჯალის ლიმფურ კვანძებში აღინიშნა დიფუზური ინფილტრაცია “საშუალო ზომის”, პლეომორფული, მრგვალი და ოვალური ფორმის,

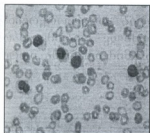
ჰიპერქრომული ბირთვების შემცველი უჯრედებით, რომლებშიც დიდი რაოდენობით ვლინდება მიტოზის ფიგურები და მკვეთრად გამოხატული ერთი ან რამდენიმე ბირთვადი (სურ. 2 და 3).



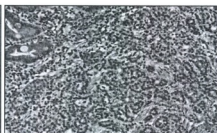
სურ. 1. წერილი ნაწლავი (მაკროსკოპულად)



სურ. 2. წერილი ნაწლავის ნეიროექტოდერმული კარცინომა (შედებილი ჰემატოქსილინითა და ეოზინით. მცირე გადიდება)



ა.



ბ.

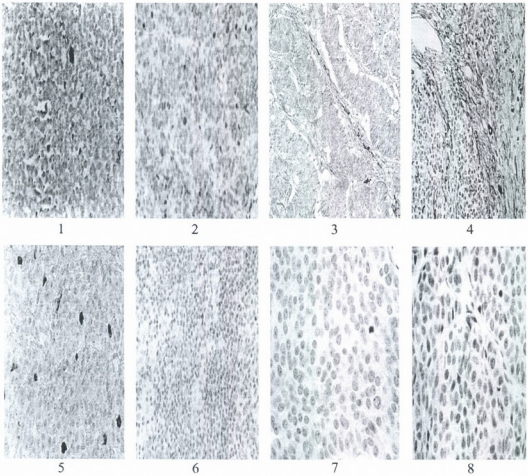


გ.

სურ. 3. ა - ძვლის ტვინის ასპირატი “ბუსუსოვანუჯრედული” დეიკემია (შედებილი გიმზა-რომანოვსკის მეთოდით, 2006 წ.). ბ, გ - წერილი ნაწლავის ნეიროექტოდერმული კარცინომა (შედებილი ჰემატოქსილინითა და ეოზინით. დიდი გადიდება).

იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის შედეგებმა უჩვენა შემდეგი: NSE – პოზიტიური სიმსივნურ უჯრედთა 90%-ში, სინაფტოფიზინი – ნეგატიური, S100 – ერთეული პოზიტიური უჯრედები, გაფანტული სტრომაში, CD3 – ერთეული პოზიტიური უჯრედების კეროვანი განაწილება ჯგუფების სახით, CD20 – ნეგატიური, EMA – ნეგატიური, CEA – პოზიტიური “შემორჩენილ” ლორწოვან გარსში, MNF116 – პოზიტიური ერთეულ უჯრედებში, CD117 – ნეგატიური, CD34 – ნეგატიური, a-sma – ნეგატიური, Ki67 – პოზიტიური უჯრედთა 95%-ში, p53 – პოზიტიური უჯრედთა 5%-ში, Vimentin – პოზიტიური უჯრედთა 60%-ში (სურ. 4).





სურ. 4. 1. NSE – პოზიტიური. 2. Ki-67 – პოზიტიური. 3. S100 – ერთეული სტრომაში გაფანტული პოზიტიური უჯრედები. 4. ვიმენტინი – პოზიტიური. 5. CD3 – პოზიტიური ერთეულ უჯრედებში. 6. CD20 – ნეგატიური. 7. CD117 – ნეგატიური. 8. p53 – პოზიტიური ერთეულ უჯრედებში

კლინიკური, მაკროსკოპული, მიკროსკოპული და იმუნოჰისტოქიმიური მონაცემების შეჯერების საფუძველზე, ყოველივე ზემოაღნიშნული შეფასდა, როგორც დაბალდიფერენცირებული ნეიროენდოკრინული კარცინომა (სინონიმი – აუთვისებიანი კარცინოიდი) მაღალი პროლიფერაციული აქტიურობით, ონკოპროტეინ p53-ის დაბალი ექსპრესიით, ინვაზიით წვრილი ნაწლავის კედლის ყველა გარსში და მეტასტაზებით ჯორჯლის ლიმფურ კვანძებში.

ჩვენი მონაცემებით, “ბეწვისებურუჯრედოვანი” ლეიკემიისა და წვრილი ნაწლავის ნეიროენდოკრინული კარცინომის სინქრონული არსებობა აღწერილი არ არის და წარმოადგენს იშვიათ შემთხვევას. ლიტერატურის წყაროების მიხედვით აღწერილია ერთეული “ბეწვისებურუჯრედოვანი”



ლეიკემიისა და მსხვილი ნაწლავის ნეიროენდოკრინული კარცინომის, “ბეწვისებურუჯრედოვანი” ლეიკემიისა და ძვლის ტვინის ნეიროენდოკრინული კარცინომის, ასევე “ბეწვისებურუჯრედოვანი” ლეიკემიისა და სხვა სიმსივნეების (პროსტატის ადენოკარცინომა, “თირკმელუჯრედული კიბო”, მეღანომა) სინქრონული არსებობის შემთხვევები [2, 3, 7, 8, 10].

ჩვენი შემდგომი კვლევების მიზანს წარმოადგენს “ბეწვისებურუჯრედოვანი” ლეიკემიით დაავადებულ პაციენტებში “მეორადი სიმსივნეების” (მათ შორის ნეიროენდოკრინული კარცინომის) არსებობის შემთხვევაში პაციენტის მართვის ოპტიმალური პარამეტრების განსაზღვრა.

## ლიტერატურა

1. *Гуревич Л.Е.* Практическая онкология, 2005, 6, №4, 193-201.
2. *Au W.Y., Klasa R.J., Gallagher R. et al.* Blood, 1998, 9, 1160-1164.
3. *Ballen K.K., Canoso R., Seiler M., Neish A., Bauer K.A.* Med. Pediatr. Oncol., 1992, 20(4):349-51.
4. *Barth J., Rummel M.J.* Med. Monatsschr. Pharm., 2009, 32(7):249-51.
5. *Barth J., Rummel M.J.* Med. Monatsschr. Pharm., 2009, 32(7):252-60.
6. *Fenoglio-Preiser C.M., Noffsinger A.E., Stenermann G.N., Lautz P.E., Listrom M.B., Rilke F.O.* Gastrointestinal Pathology. 2nd ed. Philadelphia, Pa: Lippincott – Raven Publishers, 1999, 266-268, 481-493, 1040-1042.
7. *Kampmeier P., Spielberger R., Dickstein J. et al.* Blood, 1994, 83, 2931-2938.
8. *Kurzrock R., Strom S.S., Estey E. et al.* J. Clin. Oncol., 1997, 15, 1803-1810.
9. *Quaedvlieg P., Visser O., Lamers C.B. et al.* Ann. Oncol., 2001, 12, 1295-1300.
10. *Salemis N.S., Pinalidis D., Tsiambas E., Gakis C., Nakos G., Sambaziotis D.* Journal of Gastrointestinal Cancer DOI, 2007: 10.1007/s12029-010-9167-7.

## СОСУЩЕСТВОВАНИЕ ВОЛОСАТОКЛЕТОЧНОГО ЛЕЙКОЗА И ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО КАРЦИНОИДА ТОНКОЙ КИШКИ

*А. Мухадзе, Т. Гвасалия, Д. Макаридзе*

Военный госпиталь Министерства обороны Грузии, г. Гори

### РЕЗЮМЕ

Мы описали случай сосуществования волосатоклеточного лейкоза и злокачественного карциноида тонкой кишки.

По нашим данным, сосуществование волосатоклеточного лейкоза и злокачественного карциноида тонкой кишки не было описано и представляет собой редкий случай. По литературным источникам, описаны одиночные случаи сосуществования волосатоклеточного лейкоза и злокачественного карциноида толстой кишки, а также сосуществования волосатоклеточного лейкоза и злокачественного карциноида костного мозга.



## ინტრააბდომინური ჰიპერტენზიისა და აბდომინური კომპარტმენტ სინდრომის მართვის თავისებურებები

*ა. მუნაძე, თ. გვახალია, ნ. ჩადუნელი, ნ. ქადეიშვილი*

საქართველოს თავდაცვის სამინისტროს სამხედრო პოსპიტალი, ქ. გორი

მიღებულია 17.01.2011

უკანასკნელ წლებში, მთელს მსოფლიოში, მათ შორის საქართველოშიც, სულ უფრო დიდ ინტერესს იწვევს ისეთი პათოლოგია, როგორცაა აბდომინური კომპარტმენტ სინდრომი (ACS), ანუ მუცლის ღრუს ზეწოლის სინდრომი.

ჩვენს კლინიკაში დაგროვდა აბდომინური კომპარტმენტ სინდრომის ადეკვატური მენეჯმენტის საკმაოდ დიდი გამოცდილება. სტატიაში წარმოდგენილია რამდენიმე კლინიკური შემთხვევა, რომელიც ნათლად ასახავს აღნიშნული სინდრომის მაღალ დიაგნოსტიკურ ღირებულებას პაციენტთა მდგომარეობის შეფასებისას ადრეულ პოსტოპერაციულ პერიოდში. ამდენად, ამ სინდრომის დროული დიაგნოსტიკა და სწორი მენეჯმენტი წარმოადგენს წარმატებული თერაპიის საწინდარს.

**საკვანძო სიტყვები:** ინტრააბდომინური ჰიპერტენზია (IAH), აბდომინური კომპარტმენტ სინდრომი (ACS), აბდომინური პერფუზიული წნევა (APP), საშუალო არტერიული წნევა (MAP), ცენტრალური ვენური წნევა (CVP), მუცლის კედლის კომპლენსი (წელვადობა)

აბდომინური კომპარტმენტ სინდრომის განვითარების პირველად პათოფიზიოლოგიურ მიზეზს, როგორც ცნობილია, წარმოადგენს ენდოთელიუმის დაზიანებით გამოწვეული ნაწლავის კედლის და ჯორჯლის ინტერსტიციული შეშუპება. კაპილარების ენდოთელიუმის დაზიანება, პირველ რიგში, უკავშირდება იშემიას, მეორე რიგში ამ იშემიის საპასუხოდ – ანთებითი ციტოკინების გამოთავისუფლებას. ზემოთ აღნიშნულს მოსდევს ინტრააბდომინურ სივრცეში რამდენიმე ლიტრი ინტერსტიციული სითხის დაგროვება, მუცლის კედლის და ფასციების თანდათანობითი გაჭიმვა, მათი კომპლენსის დაქვეითება. ეს კი საბოლოოდ განაპირობებს წნევის გაზრდას მუცლის ღრუში [3-12].

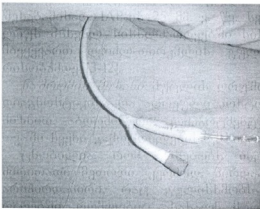
ნორმაში IAP (Marey-ს მიხედვით), ანალოგიურად ინტრააბდომინური წნევისა, უდრის 0-ს ან მცირედ უარყოფითია. მის მცირეოდენ მომატებას (3-15 მმ. ვ. წყ. სვ.) შეიძლება ადგილი ჰქონდეს ფილტვების ხელოვნური

ვენტილაციის (ფ.ხ.ვ.) დროს პოსტოპერაციულ პერიოდში, სიმსუქნისას. კომპარტმენტ სინდრომი წარმოიქმნება, როცა დახურული მუცლის დრუში წნევა მატულობს იმ დონემდე, რომელზეც წყდება მუცლის დრუს ორგანოების ნორმალური სისხლის მიმოქცევა. ამ წნევის ზღურბლს ვარირებს ვოლემის და მუცლის კედლის კომპლანსის (წელვადობა) შესაბამისად. IAP-ის 25 მმ. ვ. წყ. სვ. ზემოთ მატება უკვე იწვევს მუცლის დრუს მსხვილ სისხლძარღვებში სისხლის მიმოქცევის დარღვევას, რასაც მიყვებათ ღვიძლ-თირკმლის, გულ-სისხლძარღვთა და სუნთქვის უკმარისობამდე [3-12].

*ნაშრომის მიზანი:* მუცლის დრუში ზოგიერთი პათოლოგიური პროცესის დიაგნოსტიკისა და ადრეული პოსტოპერაციული გართულების პრევენციის მიზნით, აბდომინური კომპარტმენტ სინდრომის (ACS) ადეკვატურ მართვაში ჩვენი გამოცდილების გაზიარება.

ცნობილია, რომ არსებობს ინტრააბდომინური წნევის გაზომვის 2 ძირითადი მეთოდი. კერძოდ, პირდაპირი (ლაპარასკოპიის ჩატარებით) და არაპირდაპირი, რაც გულისხმობს წნევის გაზომვას ანატომიურ სივრცეებში, რომლებიც ასახავენ მუცლის დრუს წნევის ცვლილებას. გავრცელებული მეთოდია წნევის გაზომვა შარდის ბუშტში.

ინტრააბდომინური წნევას ვზომავთ ოდებრეხტის (Odebrecht) მეთოდის ჩვენ მიერ მოწოდებული მოდიფიკაციით (სურ. 1). შარდის ბუშტში შესაყვანი სითხის მოცულობის ოპტიმალურ რაოდენობად მივიჩნევთ 50 მლ; ნულთან დონედ (ათვლის წერტილი) – ბოქვენის სიმფიზის შესახსრების ზედა კიდეს. მონიტორინგისთვის საჭირო აღჭურვილობას წარმოადგენს ფოლემის კათეტერი, ტრანდუსერი საინფუზიო სისტემით და სათანადო ოფციით აღჭურვილი მრავალფუნქციური მონიტორი.



სურ. 1. IAP-ის მაჩვენებელი (მონიტორზე წარმოდგენილია ციფრით (15))

ჩვენი პრაქტიკიდან შემოგთავაზებთ რამდენიმე თვალსაჩინო კლინიკურ შემთხვევას, რომელთა შორის პირველი წარმოგვიდგენს დაკვირვების შედეგს იმის თაობაზე, თუ რამდენად აქტუალური აღმოჩნდა I მონიტორინგი შინაგანი სისხლდენის ნაადრევი გამოვლენის თვალსაზრისით

მწირი აბდომინური სიმპტომატიკის არსებობის პირობებში, მეორე შემთხვევაში დიაგნოსტიკური კვლევებით მიღებული უარყოფითი შედეგების მიუხედავად, როგორ იქცა ACS-ის არსებობა როგორც ლაპარატომიის, ისე რელაპარატომიის ერთადერთ კრიტერიუმად და მესამე შემთხვევაში, თუ როგორ აისახა IAH სისხლის გაზთა ცვლის მაჩვენებლებზე.

*I შემთხვევა.* ავადმყოფი X, 25 წლის, მამაკაცი, მოყვანილ იქნა ჰოსპიტალში ავტოავარიის შემდეგ, დაუდგინდა სახის, ქვედა კიდურების და მენჯის ძვლების დაზიანება (ბოქვენისა და საჯდომი ძვლების სრული მოტეხილობა მცირე ცდომით), გამოხატული იყო ჰიპოვოლემიური შოკის კლინიკური სურათი. ჩაუტარდა ქვედა კიდურების დაზიანებული ძვლების ოსტეოსინთეზი. პოსტოპერაციულ პერიოდში მკურნალობა გრძელდებოდა კრიტიკული მედიცინის განყოფილებაში. ოპერაციიდან 10 სთ-ს შემდეგ ავადმყოფს აღენიშნა ტაქიკარდია, ანემია, თუმცა არტერიული წნევის ციფრები ნორმის ფარგლებში რჩებოდა. მიმდინარეობდა დამატებითი კვლევები შინაგანი სისხლდენის ლოკალიზაციის დადგენის მიზნით. გაზომილ იქნა IAP, რომელიც აღმოჩნდა 15 მმ ვ. წყ. სვ. ჩატარებული ექსკანირებით მუცლის (მარჯვენა და მარცხენა ლატერალურ ღარებში) ნანახი იქნა მცირე რაოდენობით სითხე. ამან განაპირობა ქირურგის გამოძახება და შემდგომში დროული ქირურგიული ჩარევა. ინტრაოპერაციულად ინახა რეტროპერიტონეული სივრცის და რეციუმის გიგანტური პემატომა, პემოპერიტონეუმი, გამოწვეული მარცხენა შიგნითა თემოს არტერიის ტოტების დაზიანებით.

*II შემთხვევა.* ავადმყოფი Y, მამაკაცი, 68 წ., მოთავსდა ჰოსპიტალში დიაგნოზით: თ.მ.უ., ორმხრივი ჰიდრონეფროზი, გ.ი.დ., გადატანილი მიოკარდიუმის ინფარქტი. პაციენტს ჰიპერკრეატინინემიის გამო უტარდებოდა ჰემოდიალიზის სეანსები. მოგვიანებით პაციენტს აღენიშნა ტიკვილი მეზოგასტრიუმში, მუცელი პალპაციით რბილი, შებერილი, პერკუსიით ტიმპანტი, ჩატარებული კვლევებით მუცლის ღრუს პათოლოგია ნანახი არ იქნა (სითხე, აირი). ასევე, პარანეფრიუმში ინფილტრაცია და სითხოვანი ჩანართი გამოირიცხა, თუმცა IAP-ის ციფრები მერყეობდა 18-20 მმ.ვ. წყ. სვ.-ის ფარგლებში. ქირურგის მიერ გადაწყდა დიაგნოსტიკური ლაპარასკოპია, რომელიც გაგრძელდა ლაპარატომიით. ინტრაოპერაციულად ნანახი იქნა ნეკროზულად შეცვლილი განივი კოლინჯის 6-8 სმ მონაკვეთი, რამდენიმე მცირე ზომის პერფორაციული ხვრელით. ჩატარდა განივი კოლინჯის რეზექცია, ანასტომოზის ფორმირება გვერდით-გვერდში, სანაცია-დრენირება. პისტომორფოლოგიური კვლევის შედეგად დაესვა იშემიური კოლიტის დიაგნოზი. პოსტოპერაციულ პერიოდში პაციენტი ექსტუბირებულ იქნა ადეკვატური ცნობიერების ფონზე. შემდგომში გამოვლინდა აბდომინური პათოლოგიის რეციდივი. IAP-ის ციფრები 29-31 მმ ვ. წყ. სვ.-ს ფარგლებში, სახეზე იყო ოლიგურია, არაღამაკმაყოფილებელი ვენტილაციის პარამეტრები, პიკური წნევა 30 მმ ვ. წყ. სვ., ტენდენცია ჰიპოტენზიისკენ. ლაბორატორიულად მარცხნივ მკვეთრი გადახრა, პროკალციტონინი 0.5-ზე ნაკლები. დიაგნოსტირებულ იქნა ACS. პაციენტს ჩაუტარდა კოლონოსკოპია, გამოკვლეულ მანძილზე სანათურის დეფორმა-

ცოა ან კეროვანი დეფექტები არ გამოვლენილა. IAP-ის მატების ტენდენციის გამო პაციენტი შეყვანილ იქნა საოპერაციოში. ინტრაოპერაციულად ნანახი იქნა ანასტომოზის პროქსიმალურად დანეკროზებული უბანი 4-6 სმ, სიგრძის პერფორაციული ხერელით. შეშუპებული ჯორჯალი და წერილი ნაწლავის მარჯულები. ჩაუტარდა რელაპარატომია, დანეკროზებული უბნის რეზექცია ანასტომოზთან ერთად, ერთდულა კოლოსტომის ფორმირება. ოპერაციის შემდეგმ ღია მუცლის პირობებში მოხერხდა ადეკვატური ვენტილირება – ოქსიგენირების მიღწევა, ხოლო ოპტიმალური APP-ის მიღწევის მიზნით დაწვებულ იქნა ვაზოკონსტრიქტორული მხარდაჭერა.

*III შემთხვევა.* ავადმყოფი Z, 79 წ., ქალბატონი, პოსპიტალიზებული იყო ღიაგნობით: ნაღვლკენჭოვანი დაავადება, ქრონიკული კალკულოზური ქოლეცისტიტი, ქოლედოქოლითიაზი, პოსტოპერაციული გიგანტური ვენტრალური თიაქარი. ჩაუტარდა ოპერაცია: ლაპარატომია, ქოლეცისტექტომია, თიაქარპლასტიკა, ქოლედოქის დრენირება, რის შემდეგ ავადმყოფი მოთავსდა კრიტიკული მედიცინის განყოფილებაში.

ცხრილი 1

მაჩვენებელი	თარიღი						ნორმა არტ.	ნორმა ვენ.
	15/II	15/II	16/II	17/II	18/II	19/II		
არტ/ვენ.	არტ.	არტ.	არტ.	არტ.	არტ.	არტ.		
°C	37.1	37	37	37.2	37.2	37.1	-	-
FiO <sub>2</sub> (%)	40	50	40	40	35	30	-	-
pH	7.37	7.38	7.39	7.41	7.45	7.43	7.35-7.45	7.31-7.41
pCO <sub>2</sub> (mmHg)	34.7	33.5	36	34.8	36.7	38.9	35-45	41-51
pO <sub>2</sub> (mmHg)	71	66	75	64	71	83	80-105	-
BEecf (mmol/L)	-5	-5	-4	-4	2	1	(-2)-(+3)	(-2)-(+3)
HCO <sub>3</sub> (mmol/L)	20.3	20.1	21	21.3	26	25.1	22-26	23-28
TCO <sub>2</sub> (mmol/L)	21	21	22	22	26	26	23-27	24-29
sO <sub>2</sub> (%)	92	91	92	93	95	96	95-98	-
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	145	144	147	147	144	142	138-146	138-146
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4.2	3.9	3.5	3.6	3.8	3.7	3.5-4.9	3.5-4.9
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	1.26	1.28	1.31	1.38	1.28	1.18	1.12-1.32	1.12-1.32
Hct% PCV	30	28	27	26	26	28	38-51	38-51
Hb (g/dl)	10.2	9.5	9.2	8.8	8.8	9.5	12-17	12-17

პოსტოპერაციულ პერიოდში ვერ ხერხდებოდა ავადმყოფის რესპირატორიდან მოხსნა. სახეზე იყო არაღამაკმაყოფილებელი სპონტანური ვენტილირების პარამეტრები (ტაქიპნოე, დაბალი SaO<sub>2</sub> და PO<sub>2</sub>-ის ციფრები).

კლინიკური კვლევებით ფილტვის ქსოვილის პათოლოგია არ გამოვლენილა. ჩაითვალა, რომ რესპირატორულ დარღვევებს განაპირობებდა IAP-ის მომატება, შედეგად გულმკერდის ექსკურსიის შეზღუდვა. გაიზომა IAP (18 მმ ვ. წყ. სვ). ექოსკანირებით მუცლის ღრუში სითხე არ დაფიქსირდა. შემდგომში პერისტალტიკის აღდგენასა და პოსტოპერაციულ პერიოდში მუცლის ღრუს მოცულობის შემცირებასთან პაციენტის ორგანიზმის ადაპტირების შედეგად გამოვლინდა სპონტანური ვენტილირების პარამეტრების გაუმჯობესება, რის მაგალითს წარმოადგენს არტერიულ სისხლში გაზთაცვლის შემდეგი მაჩვენებლები (ცხრილი 1).

**დასკვნები**

1. ACS-ის პრევენციით ან მკურნალობით დაავადების ან პოსტოპერაციული გართულების გამოსავალზე შესაძლებელია მოვახდინოთ დადებითი ზეგავლენა.
2. ქირურგიული დეკომპრესიის დროს პოტენციურად საშიშია რამდენიმე მოვლენა:
  - პერიფერიული სისხლძარღვოვანი წინააღმდეგობის უცარი შემცირების შედეგად განვითარებული გულ-სისხლძარღვთა კოლაფსი. დახმარება განისაზღვრება სითხეების აგრესიული ინფუზიის მეთოდით, წარსულში რეკომენდებული ინოტროპების (ადრენალინი, ნორადრენალინი) გამოყენება, ავტორთა უმრავლესობის აზრით უარყოფილია.
  - გულმკერდის შიდა წნევის მკვეთრი ვარდნისას (ფილტვის კომპლავენსის შემცირების გამო, გაძნელებული ფ.ხ.ვ-ის პირობებში, ჩასუნთქვაზე წნევის მაღალი მაჩვენებლის საჭიროებისას) ფილტვის პარენქიმის დაზიანება არაადეკვატურად დიდი სასუნთქი მოცულობის მიწოდების გამო.
  - პერფუზიის აღდგენის გამო არაადეკვატურად პერფუზირებულ ქსოვილებში ცირკულაციაში დიდი რაოდენობით ტოქსიკური ნივთიერებების გადმოსროლა (ლაქტატი, ადენოზინი, კალიუმი), რაც იწვევს არითმიას, მიოკარდიუმის დეპრესიას, ვაზოდილატაციას.

**პრაქტიკული რეკომენდაციები**

მომატებული IAP-ის სხვადასხვა ხარისხის მიხედვით მენეჯმენტი არსებითად განსხვავებულია (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

ხარისხი	გაზომილი I	მოქმედება
1	10-15 მმ ვ. წყ. სვ.	ნორმოვოლემია
2	16-25 მმ ვ. წყ. სვ.	ჰიპერვოლემიის მიღწევა
3	26-35 მმ ვ. წყ. სვ.	დეკომპრესია
4	მეტე 35 მმ ვ. წყ. სვ.	რელაპარატომია და დეკომპრესია



თუ პაციენტს აქვს IAP 12 მმ ვ. წყ.სვ, ვიწყებთ მის მონიტორინგს: ვზომავთ IAP-ს ყოველ 4-6 სთ-ში. მიზანი – IAP < 15 მმ ვ. წყ. სვ. და APP > 60 მმ ვ. წყ. სვ. ამისთვის საჭიროა შემდეგი ღონისძიებების ჩატარება:

1. ნაწლავთა სანირება (ნაზოგასტრალური ზონდირება, ოყნა, გაზ-გამყვანი მილი, ენტერალური კვების შემცირება, კოლონოსკოპიური დეკომპრესია).
2. მუცლის დრუს კედლის კომპლენსის გასაუმჯობესებელი ღონისძიებები (სედაცია-ანალგეზია, ტრენდელბურგის პოზა, ნეირომუსკულური ბლოკადა), ჰემოდიალიზი (ულტრაფილტრაციით).
3. ოპტიმალური სითხის შეყვანა.
4. სისტემური/რეგიონული პერფუზიის ოპტიმიზირება (სითხის შევსების მიუხედავად, თუ ვერ ვაღწევთ APP > 60 მმ ვ. წყ. სვ. დონეს, საჭიროა ვაზოაქტიური ნივთიერებების გამოყენება).
5. მუცლის დრუს კბ ან ექოსკოპია (საჭიროების შემთხვევაში). ავადმყოფებს IAH-ის მაღალი ხარისხით, 25%-ში უვითარდებათ გულის გაჩერება 100%-იანი ლეტალობით. რეპერფუზიის ამ სინდრომს თავს ავარიდებთ, თუ დეკომპრესიის წინ გადავასხამთ 2 ლ 0.45% NaCl ხსნარს, რომელიც შეიცავს 50 გრ მანიტოლს და 50 მ/ეკვ. სოდას.

მუცლის დრუს დახურვა შეიძლება გადაიდოს ხანგრძლივი ვადით ნაწლავის შეშუპების გამო. ასეთ ავადმყოფებში სითხის მოთხოვნა მკვეთრად მომატებულია (ზოგჯერ 10-15 ლ დღე-ღამეში). თუმცა, ამ მოცულობით სითხეების ინფუზია შეიცავს ჰიპოთერმიის განვითარების რისკს, ეს უკანასკნელი კი, თავის მხრივ, კიდევ უფრო აღრმავებს ნაწლავთა იშემიას. აუცილებელი ხდება საინფუზიო სითხეების ტემპერატურის ოპტიმიზირება წინასწარი გათბობით. ოპტიმიზირებული APP ამცირებს ACS-ის შემთხვევას 64%-ით, სიკვდილიანობას კი – 44%-ით [1, 2].

## ლიტერატურა

1. Cheatham M.L. World J. Surg., 2009, 33(6), 1116-22.
2. Cheatham M.L., Safcsak K. Acta Clinica Belgica, 2007, 62, supplement 1, abstract O61.
3. Coombs H.C. Am. J. Physiol., 1920, 61, 159-163.
4. Emerson H. Arch. Intern. Med., 1911, 7, 754-784.
5. Ennis J.L., Chung K.K. et al. J. Trauma, 2008, 64(2 Suppl): S146-51; discussion S151-2.
6. Ivatury R.R., Porter J.M. et al. J. Trauma, 1998, 44(6), 1016-21.
7. Kimball E.J., Mone M. et al. Acta Clinica Belgica, 2009, 64(3), 81 (Abstract 110).
8. Mao E.Q., Tang Y.Q. et al. Chin. Med. J. (Engl.), 2009, 122(2), 169-73.
9. Oda S., Hirasawa H. et al. Ther. Apher. Dial., . 2005, 9(4), 122-24.
10. O'Mara M.S., Semins H. et al. Am. Surg., 2003, 69(11), 975-7.
11. Saggi B.H., Sugerman H.J., Ivatury R.R., Bloomfield G.L. J. Trauma, 1998, 45, 597-609.
12. Sun Z.X., Huang H.R. et al. World J. Gastroenterol., 2006, 12(31), 5068-5070.

## ОСОБЕННОСТИ МЕНЕДЖМЕНТА ИНТРААБДОМИНАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И АБДОМИНАЛЬНОГО КОМПАРТМЕНТ-СИНДРОМА

*A. Мухадзе, Т. Гвасалия, Н. Чадунели, Н. Кадеишвили*

Военный госпиталь Министерства Обороны Грузии, г. Гори

### РЕЗЮМЕ

В последнее время во всем мире, в том числе и в Грузии, все больший интерес вызывает такая патология как абдоминальный компартмент-синдром (синдром повышенного давления в брюшной полости).

В нашей клинике накопился достаточно солидный опыт по адекватному менеджменту абдоминального компартмент-синдрома. В статье описаны несколько клинических случаев, которые достоверно доказывают диагностическую ценность данного синдрома в точной оценке состояния пациента в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, своевременная диагностика и правильный менеджмент абдоминального компартмент-синдрома является в дальнейшем залогом успешной терапии.

## MANAGEMENT SPECIFICATIONS OF INTRAABDOMINAL HYPERTENSION AND ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME

*A. Mukhadze, T. Gvasalia, N. Chaduneli, N. Kadeishvili*

Military Hospital of Georgian Ministry of Defence, Gori, Georgia

### SUMMARY

Intraabdominal hypertension (IAH) and abdominal compartment syndrome (ACS) have detrimental effects on all organ systems and are associated with significant morbidity and mortality. In recent years, the diagnosis and management of these syndromes have evolved tremendously, and the importance of comprehensive strategies to reduce intraabdominal pressure (IAP) has been recognized. All clinicians should be aware of the risk factors that predict the development of IAH/ACS, the appropriate measurement of IAP, and the current resuscitation options for managing these highly morbid syndromes. The non-operative management of IAH/ACS can be summarized using five therapeutic goals: evacuate intraluminal contents, evacuate intraabdominal space-occupying lesions, improve abdominal wall compliance, optimize fluid administration, and optimize systemic and regional tissue perfusion. Surgical intervention through open abdominal decompression should immediately be pursued for patients with progressive IAH, end-organ dysfunction, and failure that is refractory to these non-operative therapies. This comprehensive management strategy has been demonstrated to improve patient survival and long-term outcome.

Our clinics has great deal of experience in adequate managing of abdominal compartment syndrome (ACS). Therefore the diagnostics on proper time and the correct management of this syndrome is the guarantee for the successful therapy.

## ოვარიექტომიის გავლენა აუდიოგენური კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე

*ზ. ნანობაშვილი, ნ. ბუკია, ლ. მაჭავარიანი, მ. ბუცხრიკიძე,  
ა. ბილაიშვილი, ნ. ხიზანიშვილი*

ს. ს. ი. პ. სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 03.02.2011

ზრდასრულ მდედრ ვირთაგვებზე შესწავლებოდა მაკეობის და ოვარიექტომიის გავლენა აუდიოგენური კრუნჩხვითი რეაქციების (კრუშინსკი-მოლოდკინას ხაზის ვირთაგვები) მიმდინარეობაზე. გამოირკვა, რომ მაკეობის დროს ადგილი აქვს კრუნჩხვითი რეაქციების დაკნინებას. ამასთან ერთად დადგენილ იქნა, რომ ოვარიექტომიის შემდეგ ხდება კრუნჩხვითი რეაქციების მნიშვნელოვანი გაძლიერება. ნაშრომში განხილულია კრუნჩხვითი რეაქციების გაძლიერების შესაძლო მექანიზმი ოვარიექტომიისას.

**საკვანძო სიტყვები:** მაკეობა, ოვარიექტომია, აუდიოგენური კრუნჩხვები, ვირთაგვა

ნევროლოგიის ერთ-ერთ აქტუალურ პრობლემად რჩება კავშირი ორსულობასა და ეპილეფსიურ გულყრებს შორის [2]. ადამიანებში ეპილეფსიურ გულყრებს და ორსულობას შორის ურთიერთდამოკიდებულების შესწავლა გართულებულია ეთიკური თვალსაზრისით და ასევე, ანტიეპილეფსიური თერაპიის გამო. ამიტომ, ცხადია მიზანშეწონილია, ამ პრობლემის გადაწყვეტის მიზნით, გამოყენებულ იქნას ეპილეფსიის ცხოველური მოდელები. ცხოველურ მოდელებზე აღნიშნული საკითხი ნაკლებად არის შესწავლილი. ეპილეფსიის ცხოველური მოდელებიდან აღსანიშნავია კრუნჩხვითი რეაქციებისადმი გენეტიკურად ლეტერმინებული კრუშინსკი-მოლოდკინას [3] ხაზის ვირთაგვები. აუდიოგენური კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარებაში გადამწყვეტი მნიშვნელობა თავის ტვინის ღეროვან წარმონაქმნებს ენიჭება [7].

ორსულობის დროს კრუნჩხვითი რეაქციების გამოვლინების მექანიზმების გარკვევისას მნიშვნელობა უნდა ჰქონდეს ეპილეფსიის ტიპს და/ან ეპილეპტოგენული კერის ლოკალიზაციას.

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა შესწავლილიყო ოვარიექტომიის გავლენა და ჰორმონული ნეიროსტეროიდების მნიშვნელობა აუდიოგენური კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე.

## მეთოდიკა

ექსპერიმენტები ტარდებოდა კრუშინსკი-მოლოდინას ხაზის 8 ვირთაგვაზე. აუდიოგენური კრუნჩხვითი რეაქციების გამოწვევის მიზნით გამოიყენებოდა კედლის სტანდარტული ხარი (90-100 დბ) 60 წამის განმავლობაში. ამ ხაზის ვირთაგვები იყოფა ორ ქვეხაზად. ცხოველები, რომელთაც ბგერით გამლიზიანებელზე უვითარდებათ შიშის რეაქცია და სახის კუნთების კლონუსი, და ცხოველები, რომელთაც აღნიშნულ რეაქციებთან ერთად უვითარდებათ ველური სირბილის რეაქცია, ხტომები და ქცევითი კლონურ-ტონური კრუნჩხვები. ექსპერიმენტებში გამოიყენებოდა ორივე ქვეხაზის ცხოველები.

ოვარიექტომიის ოპერაცია კეთდებოდა ეთერით დანარკოვებულ ცხოველებზე, საკვერცხეების ორმხრივი ამოკვეთით.

ცხოველის მაკეობა დგინდებოდა საშვილოსნოდან აღებულ ნაცხში სპერმატოზოიდების მიკროსკოპული დათვალიერებით და შემდგომ, პალპაციის მეთოდით.

ცრუმაკეობის მოდელის მისაღებად ოვარიექტომირებულ ვირთაგვებში ვახდენდით პროგესტერონის მაღალი დოზის (20-30 მგ/კგ) ინტრაპერიტონეალურ ინექციას. შემდგომ, ექსპერიმენტის მიზნიდან გამომდინარე (იგივე ცხოველებში), ვახდენდით ალოპრეგნანოლონის აბსტინენციას პროგესტერონის მეტაბოლიზმის ბლოკატორის – ფინასტერიდის (40-60 მგ/კგ) ინტრაპერიტონეალური შეყვანით.

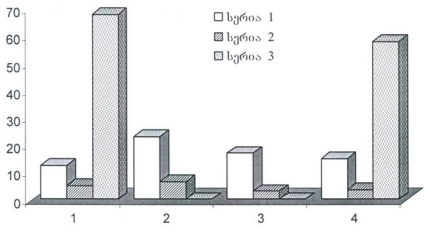
## შედეგები და მათი განხილვა

*ექსპერიმენტი 1.* ცდებისთვის გამოიყენებოდა აუდიოგენური კრუნჩხვებისადმი დეტერმინირებული იმ ქვეხაზის ცხოველები, რომელთაც ბგერით გამლიზიანებელზე უვითარდებოდათ შიშის რეაქცია, სახის კუნთების კლონუსი, ველური სირბილის რეაქცია და ქცევითი კლონურ-ტონური კრუნჩხვები.

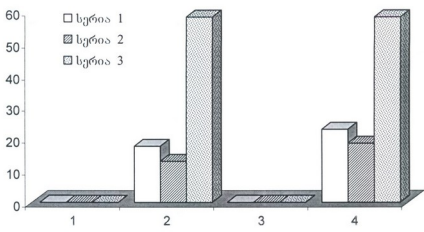
აღნიშნული ვირთაგვების, ასევე აუდიოგენური კრუნჩხვებისადმი დეტერმინირებულ მამრ ვირთაგვებთან ხდებოდა შეჯვარება და მაკეობის მეორე და მესამე კვირას ვაკვირდებოდით კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობას. გამოირკვა, რომ მაკეობა აბრკოლებს კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარებას (სურ. 1).

*ექსპერიმენტი 2.* ცდებისთვის გამოიყენებოდა აუდიოგენური კრუნჩხვებისადმი დეტერმინირებული იმ ქვეხაზის ცხოველები, რომელთაც ბგერით გამლიზიანებელზე უვითარდებოდათ მხოლოდ შიშის რეაქცია და სახის კუნთების კლონუსი, ქცევითი კლონურ-ტონური კრუნჩხვების გარეშე. ოვარიექტომიიდან 12-14 დღის შემდეგ (და მთელი დაკვირვების პერიოდში) ცხოველებს უვითარდებოდათ ძლიერი ტონურ-კლონური კრუნჩხვითი რეაქციები (სურ. 2). იმავე ოვარიექტომირებულ ცხოველებში, ცრუ მაკეობის განვითარების საპასუხოდ, ვახდენდით პროგესტერონის დიდი დოზის (20-30 მგ/კგ) ინტრაპერიტონეალურ შეყვანას. გამოირკვა, რომ პროგესტერონის შეყვანისა და ცრუ მაკეობის განვითარების პარალელურ

ლურად, ბგერითი გამლიზიანებლის მიწოდებისას, ხდებოდა ქცევითი ტონურ-კლონური კრუნხვითი რეაქციების მნიშვნელოვანი დაკინება (სურ. 2).



სურათი 1. მაკეობის გავლენა აუდიოგენური კრუნხვითი რეაქციების განვითარებაზე. სერია 1 - ველური სირბილის ფარული პერიოდი; სერია 2 - ველური სირბილის ხანგრძლიობა; სერია 3 - ტონურ-კლონური კრუნხვების ხანგრძლიობა. აბსცისა: 1 - მაკეობამდე, 2 - მაკეობის მეორე კვირა, 3 - მაკეობის მესამე კვირა, 4 - მაკეობიდან სამი კვირის შემდეგ. ორდინატა: დრო წამებში



სურათი 2. ოვარიექტომიის გავლენა აუდიოგენური კრუნხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე. სერია 1 - ველური სირბილის ფარული პერიოდი; სერია 2 - ველური სირბილის ხანგრძლიობა; სერია 3 - ტონურ-კლონური კრუნხვები. აბსცისა: 1 - ოვარიექტომიამდე, 2 - ოვარიექტომიის შემდეგ, 3 - პროგესტერონის შეყვანის შემდეგ, 4 - ფინასტერიდის შეყვანის ეფექტები. ორდინატა: დრო წამებში

უფრო მეტიც, ცხოველებს უვითარდებოდათ მხოლოდ სახის კუნთების კლონუსი, რასაც ადგილი ჰქონდა პროგესტერონის შეყვანამდე. იგივე ცხოველებში პროგესტერონის მეტაბოლიზმის ბლოკატორის – ფინასტერიდის ინტრაპერიტონეალური შეყვანის (40-60 მგ/კგ) შემდეგ ბგერითი გამღიზიანებელი იწვევდა ქცევითი ტონურ-კლონური კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარებას, როგორც ამას ადგილი ჰქონდა ოვარიექტომიის შემდეგ.

გამორკევა, რომ ცხოველებს, რომელთაც ოვარიექტომიამდე ჰქონდათ მხოლოდ შიშის რეაქცია და სახის კუნთების კლონუსი, ოვარიექტომიის შემდეგ, აღნიშნული რეაქციების გარდა, უვითარდებოდათ ველური სირბილის რეაქცია, ხტომები და კლონურ-ტონური ქცევითი კრუნჩხვები.

ოვარიექტომირებულ ცხოველებში პროგესტერონის ინტრაპერიტონეალური ინექცია (ცრუმაკეობის გამოწვევის მიზნით) მნიშვნელოვნად აკნინებდა კრუნჩხვითი რეაქციების ქცევით გამოვლინებებს. ამ ვირთაგვებში ფინასტერიდის ინტრაპერიტონეალური ინექცია იწვევდა პროგესტერონის ეფექტის მოხსნას. უნდა აღინიშნოს, რომ ფინასტერიდი არის 5-ალფა რედუქტაზის ინჰიბიტორი, რომელიც აინჰიბირებს პროგესტერონის მეტაბოლიზმს. 5-ალფა რედუქტაზის ნორმალური ფუნქციობის დროს სისხლის პლაზმაში არსებული პროგესტერონი გარდაიქმნება ალოპრეგნანოლონად. ალოპრეგნანოლონი სხვა მონათესავე ნეიროაქტიურ სტეროიდებთან ერთად მიეკუთვნება ცენტრალური ნერვული სისტემის აგზნებადობის ენდოგენურ მოდულატორს. ალოპრეგნანოლონი მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს გაემ-ერგული რეცეპტორების აქტივაციაზე [1, 3]. თავის მხრივ, გაემ-ერგული რეცეპტორების გააქტივება დამორგუნველად მოქმედებს კრუნჩხვითი რეაქციების სხვადასხვა გამოვლინებებზე. სწორედ ეს შეიძლება ედოს საფუძვლად ესტრალური ციკლის პროესტრუსის ფაზაში, ასევე ფეხმძიმობს დროს (ორივე შემთხვევაში მკვეთრად იზრდება პროგესტერონის შემცველობა სისხლში) ეპილეპსიური კრუნჩხვების ბლოკირებას [4, 8].

ნაშრომი შესრულებულია სესფ-ის გრანტის 07/6-238 მხარდაჭერით

## ლიტერატურა

1. Biggo G., Follesa P., Sanna E., Pudri R., Concas A. *Int. Rev. Neurobiol.*, 2001, 46, 421-459.
2. Frey C.A. *Int. Rev. Neurobiology*, 2008, 83, 27-77.
3. Krushinsky L.V., Molodkina L.N., Fless D.A., Dobrokhotova L.P., Steshenko A., Zorina Z.A., Romanova L.G. The functional state of the brain during sonic stimulation. In: Welch B.L. and Welch A.S. (eds.). *Physiological effects of noise*, New York: Plenum Press, 1970, 151-158.
4. Lambert J., Hamey S., Beletti D., Peters J. *Int. Rev. Neurobiol.*, 2001, 46, 421-459.
5. Reddy D.S., Kim H.Y., Rogawski M.A. *Epilepsia*, 2001, 42, 328-336.
6. Reddy D.S., Rogawski M.A. *Epilepsia*, 2001, 42, 337-344.
7. Ross K.C., Coleman J.R. *Neurosci. and Biobehav. Rev.*, 200, 24, 6, 639-653.
8. Stromberg J., Haage D., Taube M., Backstrom T., Lundberg P. *Neuroscience* 2006, 143, 73-81.

## ВЛИЯНИЕ ОВАРИЭКТОМИИ НА ТЕЧЕНИЕ АУДИОГЕННЫХ СУДОРОГ

*З.И. Нанобашвили, Н.Г. Букия, Л.И. Мачавариани, М.И. Буцхрикидзе,  
И.Г. Биланишвили, Н.А. Хизанишвили*

Центр по изучению наук о жизни, Тбилиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

На взрослых крысах (самки линии Крушински-Молодкиной) исследовали влияние беременности и овариэктомии на проявление аудиогенных судорог. Оказалось, что во время беременности судорожные реакции блокируются, а после овариэктомии происходит их усиление. Рассматривается возможный механизм усиления аудиогенных судорог после овариэктомии.

## THE INFLUENCE OF OVARIECTOMY ON THE PROCESS OF AUDIOGENIC SEIZURE

*Z.I. Nanobashvili, N.G. Bukia, L.I. Machavariani, M.P. Butskhrikidze,  
I.G. Bilanishvili, N.G. Khizanishvili*

Life Science Research Center, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

The influence of pregnancy and spay on the audiogenic seizure reaction process was studied in the full grown rats (Krushinski-Molodkina line rats). It was found that during the pregnancy the seizure reactions are depreciated. It was also observed that after the ovariectomy the significant increase of seizure reactions takes place. The presented work reviews the possible mechanism of increase of seizure reactions during the ovariectomy.



## სტრიატოლოგიაში აღვილობრივი ანესთეტიკების გამოყენების ზოგადი საკითხები

*მ. პლიასუნოვა, ნ. საყვარელიძე, თ. კეკოშვილი, ი. კვაჭაძე,  
ნ. სეფანელიძე, გ. ბეჭაძე*

თბილისის პ. შოთაძის სახ. სამედიცინო აკადემია; თბილისის სახელ-  
მწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 03.02.2011

სტრიატიაში განხილულია ადგილობრივი საანესთეზიო ნივთიერებების მოქმედების მექანიზმები და ეფექტურობა. აგრეთვე მათი ფარმაკოკინეტიკის საკითხები. განხილულია აგრეთვე ვაზოკონსტრიქტორული ნივთიერებების დამატებით გამოწვეული პიპოქსია და მისი გავლენა ნერვულ ბოჭკოთა აგზნებადობაზე.

გარდა ადგილობრივად გაუტკივარების ეფექტისა, ადგილობრივი ანესთეტიკების სხვა მრავალი ეფექტიც არის მოხსენიებული როგორც ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედების, ისე ვაზოაქტიური ეფექტის თვალთახედვით.

**საკვანძო სიტყვები:** ადგილობრივი ანესთეზია, ვაზოკონსტრიქტორის კონცენტრაცია, რეცეპტორები, კატექოლამინები

საანესთეზიო ნივთიერებების უმრავლესობა ხასიათდება ვაზოდილატაციური ეფექტით, რომელიც ხორციელდება არტერიოლების გლუვკუნთოვან ელემენტებზე პირდაპირი მიორელაქსაციური მოქმედების გზით, ასევე იმ ვაზოკონსტრიქტორული ნერვული იმპულსების ბლოკადით, რომლებიც სიმპათიკური ბოჭკოებით მოდის და თავისი ანატომიურ-ფიზიოლოგიური თავისებურებებით C ჯგუფის ბოჭკოებს მიეკუთვნება. ასეთი მოქმედების გამო ადგილი აქვს რიგ არასასურველ მოვლენებს: სისხლდენას, საოპერაციო ველიდან ანესთეტიკის გამორეცხვას, პრეპარატის მოხვედრას სისხლის ნაკადში და მისი ტოქსიკურობის გამოვლენას.

ადგილობრივ ანესთეტიკთა ეფექტურობა განპირობებულია რეცეპტორზე მათი კონცენტრაციით, პრეპარატის დისოციაციის კონსტანტით, წყალში და ცხიმში ხსნადობის კოეფიციენტით, ნერვული ბოჭკოს მემბრანის ცილებთან პრეპარატის შეკავშირების უნარით.

დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სამკურნალო პრეპარატთა ფარმაკოკინეტიკის შესწავლისას წამლის ნახევარდაშლის პერიოდს ( $t_{1/2}$ ). ეს არის დრო,

რომლის განმავლობაშიც სისხლის პლაზმაში პრეპარატის შემცველობა 50%-ს უტოლდება. ამ პროცესში მნიშვნელობა აქვს ანესთეტიკის არა მარტო გამოსვლას ორგანიზმიდან, არამედ მის ბიოტრანსფორმაციას და დეპონირებას ქსოვილებში.

ლოკალურ ანესთეტიკთა რეზორბციული ეფექტის თავიდან აცილების მიზნით და მათი მოქმედების პროლონგირებისთვის საანესთეზიო ხსნარებში ვაზოკონსტრიქტორები ემატება. ამ გზით გამოწვეული ჰიპოქსია მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს ნერვულ ბოჭკოთა აგზნებადობაზე. ჰიპოქსიისადმი განსაკუთრებით მგრძობიარეა მიეღინიანი ნერვული ბოჭკოები, მაშინ როცა C-ჯგუფის უმიეღინი ბოჭკოები პრაქტიკულად არ რეაგირებენ უანგზადის დეფიციტზე. რაც მეტია ბოჭკოს სისქე, მით მეტად ქვეითდება მისი აგზნებადობა ჰიპოქსიის ფონზე [1].

ვაზოკონსტრიქტორები არა მარტო ახანგრძლივებენ გამაუტიკიარებელ ეფექტს, არამედ, აძლიერებენ მას მიეღინიანი ნერვული ბოჭკოების აგზნებადობის დაქვეითების გზით. ასეთი დანიშნულებით შემდეგი კატეგორიის დამნიები გამოიყენება: ადრენალინი, ნორადრენალინი, დეჰონორდერფინი, ვაზოპრესინი, ფელიპრესინი.

დადგენილია, რომ ვაზოკონსტრიქტორის 1:250000 განზავების დროს ადგილი აქვს ქსოვილების ისეთ ჰიპოქსიას, რომლის დროსაც, მეტაბოლიზმი შეუქცევადად ირღვევა. კბილის პულპის პერიფერიული სისხლის მიმოქცევის შესწავლისას მიღებული შედეგებით, რომელიც ლაზერული დოპლერ-ფლოუმეტრიით იქნა მიღებული, უკვე 1:50000 განზავების დროს ადგილი აქვს მიკროცირკულაციის სრულ მოშლას ვაზოკონსტრიქტორის შეყვანიდან 15 წთ-ში, ხოლო 30-40 წთ-ის განმავლობაში სისხლძარღვთა სისხლსავსეობა 80%-ით დაქვეითებული რჩება [1]. ამიტომ, რეკომენდებულია ისეთი ხსნარების გამოყენება, რომლებშიც ვაზოკონსტრიქტორის კონცენტრაცია ნაკლებია.

ყელაზე ხშირად საანესთეზიო ხსნარებში ეპინეფრინი, სუპრანეფრინი, სუპრარენინი გამოიყენება, რომლებიც ამაგზნებლად მოქმედებს ალფა-1, ალფა-2, ბეტა-1 და ბეტა-2- ადრენორეცეპტორებზე. მკვეთრად გამოხატულია მათი მოქმედება გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზეც. ამ პრეპარატებით გამოწვეული ეფექტი განპირობებულია ქსოვილის ტიპით, სადაც ხდება მათი შეყვანა. სიმპატომიმეტიკების აქტივობა, მათ შორის ადრენალინის, მცირდება ანთებით ქსოვილებში არსებული აციდოზის გამო [9].

ადრენალინის ანალოგების შემცველი საანესთეზიო ხსნარების პირშიგნითა ინექციის შემთხვევაში პრევალირებს ალფა-1-ადრენორეცეპტორების აგზნება და ადგილი აქვს 30-90წთ-ით ვაზოკონსტრიქციას. თანდათან, ქსოვილებში ადრენალინის კონცენტრაცია კლებულობს და ვლინდება მისი მოქმედება ბეტა-ადრენორეცეპტორებზე, რასაც მოსდევს ვაზოდილატაცია, რომელიც 1,5-2,0 სთ ნარჩუნდება [6].

საანესთეზიო ხსნარებში ადრენალინის კონცენტრაცია ვარირებს (1:50000-1:200000). Tolas et al. მონაცემებით [10], 1 კაპსულა ლიდოკაინის 1:100000 ადრენალინის განზავებით შეყვანის შემდეგ, სისხლში ადრენალინის შემცველობა საწყის დონესთან შედარებით (39 პგ/მლ) ორმაგდება,

ხოლო ადრენალინის გარეშე არ იცვლება. სისხლში კატეპოლამინის დონე დოზადამოკიდებულია და ვლინდება რამდენიმე წუთში [5]. თუმცა არსებობს მოსაზრება, რომ სტომატოლოგიური ჩარევის დროს შეყვანილი ვაზოკონსტრიქტორის რაოდენობა ნაკლებ გავლენას ახდენს გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე, ვიდრე ენდოგენური ჰორმონი [3, 7].

ქიმიური სტრუქტურის მიხედვით, ადგილობრივი ანესთეტიკები ორ ჯგუფად იყოფა – რთული ეთერები და ამიდები. პირველ ჯგუფს მიეკუთვნება: ნოვოკაინი, ანესთეზინი და დიკაინი, ხოლო მეორე ჯგუფს – ლიდოკაინი, ტრიმეკაინი, მეპივაკაინი, პრილოკაინი, ბუპივაკაინი, ეტიდოკაინი და არტიკაინი.

გარდა ადგილობრივად გაუტიკვარების ეფექტისა, ადგილობრივი ანესთეტიკებს სხვა მრავალი ეფექტიც გააჩნია როგორც ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედების, ისე, როგორც უკვე აღინიშნა, ვაზოაქტიური ეფექტის თვალთახედვით. ლიტერატურაში არსებული მონაცემების თანახმად, ამ უკანასკნელის (ვაზოაქტიური მოქმედების) მრავალი ასპექტი საჭიროებს დამატებით და დეტალურ კვლევას, რაც აუცილებელია პრეპარატების გამოყენებისას შესაძლო გართულებების პრევენციისთვის [1].

სტატისტიკური მონაცემებით, სტომატოლოგიური ამბულატორიული მიღების პაციენტთა დაახლოებით 30%-ს ანამნეზში სხვადასხვა ზოგადსომატური დაავადება აღენიშნება კომპენსირებულ ფორმაში [2]. ასეთ პაციენტთა მკურნალობისას ადგილობრივი ანესთეტიკების გამოყენებამ შესაძლოა გარკვეული გართულებები გამოიწვიოს როგორც მკურნალობის პროცესში, ისე მოგვიანებით. განსაკუთრებით, ეს ეხება რისკ-ჯგუფის პაციენტებს ღვიძლის ფერმენტების აქტიურობის დაქვეითებით, ღვიძლისა და თირკმლის დისფუნქციით, რომელთაც დარღვეული აქვთ ფარმაკოლოგიური პრეპარატების მეტაბოლიზმი და ასევე ხანდაზმულ პაციენტებს. ასეთ შემთხვევაში, სისხლში საანესთეზიო ნივთიერებების კუმულაციის და მათი ნეიროტოქსიკური მოქმედების გამოვლენის შანსი იზრდება [4, 8]. ასეთივე შედეგები შესაძლოა განვითარდეს ლოკალური ანესთეტიკების ინექციის ჩატარებისას ასპირაციული სინჯის გარეშე, შეცდომითი ინტრავასკულური შეყვანის შემთხვევაში, რაც საკმაოდ ხშირი მოვლენაა კლინიკურ პრაქტიკაში. პრეპარატის მაღალი დოზების არსებობისას, სისხლში იზრდება ლოკალური ანესთეტიკების ტოქსიკური ნევროლოგიური ეფექტების რისკი.

აღნიშნულის გამო, თანამედროვე სტომატოლოგიაში ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ადგილობრივი ანესთეტიკების სისხლში კუმულაციით და ზედოზირებით ინდუცირებული ნეიროტოქსიკური ეფექტის პრობლემა ფრიად აქტუალურია.

## ლიტერატურა

1. Рабинович С.А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии. – М.: ВУНМИЦ МЗ РФ, 2000, 144 с.

2. *Стош В.И., Зорян Е.В., Рабинович С.А., Шугаилов И.А., Лукьянов М.В.* Диагностика, профилактика и лечение неотложных состояний в амбулаторной стоматологической практике. Учебное пособие. ВУНМЦ, М., 1998, 72 с.
3. *Holroyd S.V., Watts D.T., Welsh J.T.* Oral Surg., 1960, 18, 492-503.
4. *Jacobs S., Pasheed A.M., Abdulsamat W. et al.* Respir. Care, 2003, 48, 1, 29-37.
5. *Jastak J.T., Yagiela J.A.Y., Donaldson D.* Local anesthesia of the oral cavity. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1995.
6. *Lindorf H.H.* Oral Surg., 1979, 48 292-297.
7. *Malamed S.F., Gagnon S., Leblanc D.* J. Am. Dent. Assoc., 2001, 132, 177-184.
8. *Malamed S.F.* Dent. Today, 2003 Apr, 22(4), 114-6, 118-121.
9. *Milan S.B. et al.* Dental Clinics of North America, 1984, 28, 493-508.
10. *Tolas A.G., Pflug A.E., Halter J.B.* J. Amer. Dent. Assoc., 1982, 104; 41-43.

## ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕСТНЫХ АНЕСТЕТИКОВ В СТОМАТОЛОГИИ

*М. Плясунова, Н. Сакварелидзе, Т. Кекошвили, И. Квачадзе,  
Х. Саганелидзе, Г. Бекая*

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

### РЕЗЮМЕ

В статье рассмотрены вопросы механизмов действия и эффективности местных анестетиков, а также вопросы их фармакокинетики. Рассмотрена также вызванная добавлением вазоконстриктора гипоксия и ее эффект на возбудимость нервных волокон.

Кроме эффекта местного обезболивания, упомянуты и многие другие эффекты местных анестетиков как с точки зрения действия на центральную нервную систему, так и вазоактивности.

## GENERAL PROBLEMS OF THE USE OF LOCAL ANESTHETICS IN DENTISTRY

*M. Plyasunova, N. Sakvarelidze, T. Kekoshvili, I. Kvachadze, Kh. Saganelidze,  
G. Bekaia*

P. Shotatdze Tbilisi Medical Academy; Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

The mechanisms of action and effectiveness of local anesthetics, as well as their pharmacokinetics are discussed. Considered as hypoxia, caused by the addition of a vasoconstrictor, and its effect on the excitability of nerve fibers is considered as well.

Besides analgesic effect, many other effects of local anesthetics, both in terms of the central nervous system and vasoactive action are mentioned.

## ინფანტილური სპაზმების პროგნოზი: ეპილეფსიის ვეოლუცია და ნევროლოგიური გამოსავალი

ლ. ყანდარელი, მ. შიშნიაშვილი, ც. სირბილაძე, თ. სამხარაძე,  
თ. ყიფიანი

ბავშვთა ნევროლოგიისა და ნეირორეაბილიტაციის ცენტრი, თბილისი;  
მ. იაშვილის სახელობის ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო, თბილისი

მიღებულია 01.03.2011

West-ის სინდრომი ანუ ინფანტილური სპაზმები ადრეული ჩვილობის ეპილეფსიური ენცეფალოპათიაა, რომელიც ხასიათდება ბავშვის განვითარების შეფერხებით და შექმნილი ცერებრული ფუნქციების რეგრესით.

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ინფანტილური სპაზმების პროგნოზის განსაზღვრა ეპილეფსიის ევოლუციის და ნევროლოგიური გამოსავლის მხრივ.

ინფანტილური სპაზმების მქონე 39 პაციენტი მკურნალობის ტაქტიკის მიხედვით დაყოფილ იქნა ორ საკვლეფ ჯგუფად: I საკვლეფ ჯგუფში შევიდა 29 პაციენტი, რომლებიც იტარებდნენ აკტ-ით მკურნალობის კურსს პერორალურ ანტიკონვულსანტთან ერთად და II საკვლეფი ჯგუფი – 10 პაციენტი მხოლოდ პერორალური მკურნალობით. მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება ხდებოდა როგორც საწყისი პროგნოზის, ასევე შორეული ნევროლოგიური სტატუსის, კოგნიტური სფეროს დინამიკის და საბოლოო ეპისინდრომის შეფასების საფუძველზე (სინდრომის დიაგნოსტიკებიდან 2 წლის შემდეგ).

საკვლეფი ჯგუფების ეპილეფსიის ევოლუციის მხრივ შედარებისას მათ შორის სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ გამოვლინდა. სპაზმებამდე ნეონატალური გულყრების არსებობის და/ან სპაზმებთან ერთად გულყრის სხვა დამატებითი ტიპის გამოვლენისას ეპილეფსიის პროგნოზი უარესი აღმოჩნდა ( $p < 0.01$ ). სპაზმების ეტიოლოგიური ფაქტორი ძირითადად იყო სიმპტომური და შემდგომში ახლდა მძიმე უნარშეზღუდულობა (87.1%)

საკვანძო სიტყვები: ინფანტილური სპაზმები, ეპილეფსიური ენცეფალოპათია, ჰიფსართიმია, ეპილეფსიის ევოლუცია, ნევროლოგიური გამოსავალი

West-ის სინდრომი ანუ ინფანტილური სპაზმები არის განსაკუთრებული, მკვეთრად ასაკდამოკიდებული (სიცოცხლის პირველ წელიწადში გამოვლენილი) ეპილეფსიური სინდრომი, რომელიც ამჟამად ეპილეფსიის წინააღმდეგ ბრძოლის საერთაშორისო ლიგის (ILAE) მიერ შეტანილია ეპი-

ლეფსიური ენცეფალოპათიების ჯგუფში (2001 წ.) ეპილეფსიური ენცეფალოპათია არის მდგომარეობა, რომლის დროს ეპილეფტიფორმული (ინტერიქტალური) აქტიურობა წარმოადგენს ცერებრული ფუნქციების პროგრესირებადი დარღვევების საფუძველს [3, 6]. West-ის სინდრომის, ამ ე.წ. “კატასტროფული ეპილეფსიის” სიმძიმე განპირობებულია არა მხოლოდ გულყრებით, არამედ დიფუზური და მუდმივი ეპილეფტიფორმული გამოვლინებით ეპი-ზე; ჰიფსართიმით, რაც იწვევს ეპილეფსიურ ენცეფალოპათიას [12]. ეტიოლოგიური ფაქტორი და თვით ეპილეფსია ერთობლივად განაპირობებენ ინფანტილური სპაზმების პროგნოზს. დიაგნოზი ეფუძნება ამ სინდრომისთვის დამახასიათებელ გულყრის ტიპს (ეპილეფსიური სპაზმი), ჰიფსართიმის ეპი-პატერნს (დეიბილში) და ფსიქო-მოტორულ რეგრესს [4].

მიუხედავად იმისა, რომ 150 წელი გავიდა ინფანტილური სპაზმების აღწერიდან, ჯერ კიდევ მცირე პროგრესია ამ სინდრომის შეცნობასა და მკურნალობაში [2]. არ არის დაზუსტებული, რამდენი შემთხვევაა აღწერილი, როგორია ოპტიმალური თერაპია, რა როლი ენიჭება ეპილეფსიას და ტვინის რა დაზიანებაა პროგნოზის თვალსაზრისით. ეპილეფსიური ენცეფალოპათიების მკურნალობის ტაქტიკა, სპეციფიკური თავისებურებების გათვალისწინებით, შედარებით აგრესიულია და მოიცავს როგორც გულყრების კონტროლს, ასევე ეპილეფტიფორმული აქტიურობის დათრგუნვას ეპი-ზე, რაც მკვეთრად აუმჯობესებს ნევროლოგიურ და კოგნიტიურ განვითარებას [1, 10]. აგრესიული მკურნალობა მოიცავს სტეროიდებით თერაპიას რამდენიმე კვირის ან თვის მანძილზე და ასევე ანტიკონვულსანტებით მკურნალობას, ხშირად ძალიან მაღალი დოზებით, რაც, თავის მხრივ, დაკავშირებულია მრავალ პრობლემასთან [5, 11].

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენდა ინფანტილური სპაზმების პროგნოზის განსაზღვრა ეპილეფსიის ევოლუციის და ნევროლოგიური გამოსავლის მხრივ.

## მასალა და მეთოდები

შრომა ეფუძნება 2007-2009 წლებში მ. იაშვილის სახ. ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფოს “პედიატრიული ნევროლოგიისა და ეპილეფსიის დეპარტამენტსა” და “ბავშვთა ნევროლოგიისა და ნეირორეაბილიტაციის ცენტრში” დაკვირვების ქვეშ მყოფი ინფანტილური სპაზმების მქონე 39 პაციენტის შედეგებს. პაციენტები მკურნალობის ტაქტიკის მიხედვით დაიყო ორ საკვლევ ჯგუფად: I საკვლევ ჯგუფში შევიდა 29 პაციენტი (74,4%), რომლებთანაც მკურნალობა ტარდებოდა ადენოკორტიკოტროპული ჰორმონით (აპტჰ) პერორალურ ანტიკონვულსანტებთან ერთად. II საკვლევ ჯგუფში – 10 პაციენტი (25,6%), რომლებიც იღებდნენ მხოლოდ პერორალურ ანტიკონვულსანტებს.

ჩატარებული ნეიროვიზუალური კვლევების (CT, MRI) საფუძველზე გამოყოფილ იქნა ორი ეტიოლოგიური ფაქტორი: სიმპტომური და კრიფტოგენური.



აპტჰ-ით (სინთეზური დეპონირებული, ტეტრაკოზაქტრინი, Synacthen) მკურნალობის კურსი Vigevano-ს სქემის მიხედვით ტარდებოდა ბავშვთა ცენტრალური საავადმყოფო “რესპუბლიკას” ნერულ განყოფილებაში.

- ინფანტილური სპაზმების დეპონირებული აპტჰ-ით მკურნალობის სქემა [14]:
- 2 მგ/კგ/დღეში 14 დღე, ყოველდღე ან სულ ცოტა 7 დღე, სპაზმების შეწყვეტის და ჰიფსართიმის მოხსნის შემდეგ.
  - 2 მგ/კგ/დღეში 2 კვირის მანძილზე, დღეგამოშვებით (7 ინექცია).
  - 2 მგ/კგ/დღეში ყოველ მესამე დღეს (5 ინექცია).

(1 მლ შეიცავს 40 U-ს, კეთდება ინტრამუსკულარულად).

მეხ კვლევა ტარდებოდა Nicolet-ის ფირმის (აშშ) ციფრული ელექტროენცეფალოგრაფიით რამდენიმეჯერ: სინდრომის დიაგნოსტიკებისას, მკურნალობის დაწყების ფონზე გულყრების კუპირებისას, I საკვლევ ჯგუფში აპტჰ-ს ფონზე გულყრების კუპირებიდან დამატებით 1 კვირაში და 1 თვეში; ორივე საკვლევ ჯგუფში შემდგომ 3 თვიანი ინტერვალებით, რაც საშუალებას იძლეოდა შეფასებულიყო საბოლოო ეპილეფსიური სინდრომის ჩამოყალიბება დაკვირვების დაწყებიდან ორი წლის მანძილზე.

საბოლოოდ, მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება ხდებოდა როგორც საწყისი პროგნოზის (ერთი თვის მანძილზე ეპილეფტიფორმული აქტიურობის სუპრესიის და გულყრების კუპირების), ასევე შორეული ნევროლოგიური სტატუსის, კოგნიტიური სფეროს დინამიკის (ჩვილის განვითარების შეფასების Bayley-ს შკალა) და საბოლოო ეპისინდრომის შეფასების საფუძველზე.

ნევროლოგიურ-კოგნიტიურ სტატუსზე და ეპილეფსიის დინამიკაზე დაკვირვება ხდებოდა სინდრომის დიაგნოსტიკებიდან 2 წლის მანძილზე. პროგნოზის მხრივ, ორივე საკვლევ ჯგუფში ეპილეფსიის ევოლუციის შესაფასებლად ლიტერატურის მონაცემებზე დაყრდნობით [9, 13, 14], გამოყოფილ იქნა სამ-სამი ქვეჯგუფი: I – მძიმე ეპილეფსიური სინდრომები, რომელშიც შეყვანილ იქნა გენერალიზებული ეპილეფსიური სინდრომის ჩამოყალიბება ან ინფანტილური სპაზმების გადასვლა Lennox-Gastaut-ის სინდრომში, II – საშუალო სიმძიმის სინდრომები – პარციალური ეპილეფსიის ჩამოყალიბება, III ჯგუფი – გულყრების სრული კუპირება.

მოტორული განვითარების შესაფასებლად გამოიყენებოდა Milani-Compart-ის სკრინინგ-ტესტი [7]. შორეული ნევროლოგიური სტატუსი 2 წლის ასაკისთვის ცერებრული დამბლის არსებობის შემთხვევაში ფასდებოდა ცერებრული დამბლის სიმძიმის მიხედვით Russman და Gage-ის (1989) კლასიფიკაციით (მსუბუქი, საშუალო, მძიმე) [8].

მასალის სტატისტიკური დამუშავება მოხდა SPSS კომპიუტერული პროგრამით (ვერსია 11.0)

## შედეგები და გამოი განხილვა

West-ის სინდრომის მქონე 39 პაციენტიდან 22 იყო ვაჟი (56.4%) და 17 გოგონა (43.6%) (1.3:1). სინდრომის დიაგნოსტიკა ხდებოდა გულყრის



ტიპის – ინფანტილური სპაზმის ამოცნობით (ვიდეო ან ემბ-იქტალური კორელატით), ეპილეფტიფორმული კორელატის – ღვიძილში ჰიფსარიტომის ან ძილში “ფსევდოპერიოდული” პატერნის დაფიქსირებით და კლინიკურად ფსიქო-მოტორული რეგრესის არსებობის შეფასებით.

ინფანტილური სპაზმების დაწყების ასაკი მერყეობდა 4-დან 10 თვემდე. ყველაზე ხშირი იყო 6-7 თვის ასაკში დაწყება.

სპაზმების უხშირესი ტიპი იყო ფლექსორული – 31 შემთხვევა, შერეული ტიპის სპაზმები აღენიშნა 5 ავადმყოფს, ხოლო მხოლოდ ექსტენზორული – 3-ს, ამ სამიდან ერთი იყო ტუბეროზული სკლეროზით. სპაზმების ტიპების მიხედვით პროგნოზული კორელაციის დადგენა არ ჩატარებულა ამ კრიტერიუმით გამოყოფილი შემთხვევების რაოდენობრივი სიმცირის გამო.

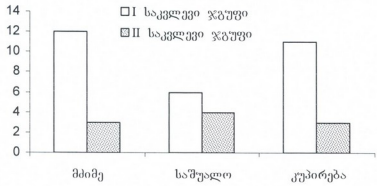
ჰიფსარიტომის დიაგნოსტიკებისას მძიმე კოგნიტიური შეფერხება (Bayley-ს შკალით) გამოვლინდა 91,8%-ში, საშუალო – 5,8%-ში და მსუბუქი – 2,6%. West-ის სინდრომის მხოლოდ ერთი შემთხვევა (2,6%) შეფასდა კრიფტოგენურად (MRI-პათოლოგიის გარეშე), რომელსაც სპაზმების დაწყებამდე არ აღენიშნებოდა ნევროლოგიური დეფიციტი, ხოლო მენტალური შეფერხება სინდრომის დიაგნოსტიკებისას იყო მსუბუქი. ამ პაციენტთან 1,5 წლის ასაკისთვის კოგნიტიური დისფუნქცია არ გამოვლინდა. ორი შემთხვევა ასოცირებული იყო ფენილკეტონურიასთან, სადაც დიეტოთერაპიით და ანტიკონვულსანტით მკურნალობის ფონზე კოგნიტიური სფერო 2 წლის ასაკისთვის შეესაბამებოდა ნორმის ქვედა ზღვარს.

მკურნალობის ტაქტიკის მიხედვით გამოყოფილ ორივე საკვლევ ჯგუფზე ეპილეფსიის ევოლუციის თვალსაზრისით დაკვირვება ხდებოდა სინდრომის დიაგნოსტიკებიდან 2 წლის მანძილზე. აღსანიშნავია, რომ I საკვლევ ჯგუფში გულყრების კუპირება და ეპილეფტიფორმული აქტიურობის სუპრესია ძირითადად მიღწეულ იქნა პორმონით მკურნალობის დაწყებიდან პირველი კვირის მანძილზე. მხოლოდ 4 პაციენტს ჩაუტარდა განმეორებითი კურსი რელაფსის გამო. პორმონით მკურნალობის შეწყვეტა გართულებების გამო აღინიშნა 16,1%-ში, ყველა შემთხვევაში ადგილი ჰქონდა პნევმონიას. რაც შეეხება შორეულ პროგნოზს, აღმოჩნდა, რომ I საკვლევ ჯგუფში შედეგები შემდეგნაირად განაწილდა: მძიმე ეპილეფსიური სინდრომი გამოვლინდა 41,4%-ში (12 შემთხვევა), საშუალო – 20,7%-ში (6 შემთხვევა), გულყრების კუპირება მოხდა 37,9%-ში (11 შემთხვევა). II საკვლევ ჯგუფში შესაბამისად მძიმე ეპილეფსიური სინდრომი გამოვლინდა 30%-ში (3 შემთხვევა), საშუალო – 40%-ში (4 შემთხვევა), კუპირება მოხდა 30%-ში (3 შემთხვევა). თუმცა, მთლიანობაში ყველა შემთხვევის შედეგის შეფასებით ეპილეფსიის ევოლუციის მხრივ, სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა I და II ჯგუფს შორის არ გამოვლინდა (გრაფიკი I).

შემთხვევათა 11,1%-ში West-ის სინდრომი გადავიდა Lennox-Gastaut-ის სინდრომში.

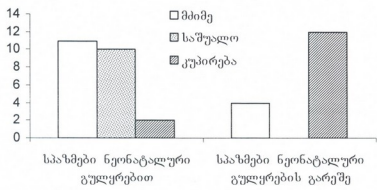
ინფანტილური სპაზმების მქონე ავადმყოფებიდან ნაწილს, რომელთაც ანამნეზში სპაზმების დაწყებამდე აღენიშნებოდათ ნეონატალური გულყრები ან სპაზმების გარდა გულყრის სხვა დამატებითი ტიპი ან ორივე

ერთად (23 შემთხვევა – 58,9%), პროგნოზი ეპილეფსიის ევოლუციის მხრივ უარესი გამოუვლინდათ, ვიდრე დანარჩენებს (16 შემთხვევა – 41,1%).



სურ. 1.

ნეონატალური გულყრების მქონე 23 პაციენტიდან ეპილეფსიის ევოლუციის მხრივ შემდგომში მძიმე ეპილეფსია გამოუვლინდა 47,8%-ს (11 შემთხვევა), საშუალო სიმძიმის – 43,5%-ს (10 შემთხვევა), გულყრების კონტროლი მოხერხდა 8,7%-ში (2 შემთხვევა). ნეონატალური გულყრების გარეშე ვესტის სინდრომის მქონე 16 პაციენტიდან მძიმე ეპილეფსია შემდგომში განუვითარდა 25%-ს (4 შემთხვევა), საშუალო – 0%-ს (0 შემთხვევა), გულყრები კუპირებულ იქნა 75%-ში (12 შემთხვევა). ამრიგად, ეპილეფსიის ევოლუციის თვალსაზრისით, ინფანტილური სპაზმების პროგნოზს ამძიმებს სპაზმებამდე ნეონატალური გულყრების ან სპაზმების გარდა სხვა ტიპის გულყრების არსებობა, რაც სტატისტიკურად სარწმუნო აღმოჩნდა ( $p < 0,01$ ) (გრაფიკი II).



სურ. 2.

West-ის სინდრომის 39 შემთხვევიდან სხვადასხვა სიმძიმის ცერებრული დამბლები Russman და Gage-ის კლასიფიკაციით 2 წლის ასაკისთვის გამოვლინდა 87.1%-ში, რაც კიდევ ერთხელ უსვამს ხაზს, რომ ადრეული

ჩვილობის ეს ეპილეფსიური ენცეფალოპათია ძირითადად სიმპტომურია და ასოცირებულია მძიმე უნარშეზღუდულობასთან.

მიღებული შედეგების მიხედვით, შეიძლება გამოვიტანოთ დასკვნა, რომ:

1. აბტჰ და მხოლოდ პერორალური მკურნალობის შემთხვევების შედარებისას (I და II საკლასი ვეგუფები) ეპილეფსიის ევოლუციასთან კორელაციაში სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა არ გამოვლინდა, თუმცა პორმონით მკურნალობისას გულყრების კუპირების სისშირე შედარებით უფრო მაღალი აღმოჩნდა.
2. ეპილეფსიის ევოლუციის თვალსაზრისით, ინფანტილური სპაზმების პროგნოზი უარესი აღმოჩნდა სპაზმებამდე ნეონატალური გულყრების არსებობის და/ან სპაზმებთან ერთად გულყრის სხვა დამატებითი ტიპის გამოვლენასას ( $p < 0.01$ ).
3. სპაზმების ეტიოლოგიური ფაქტორი ძირითადად იყო სიმპტომური და 2 წლის ასაკისთვის ახლდა მძიმე უნარშეზღუდულობა (87.1%-ში).

ამრიგად, შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ინფანტილური სპაზმები ძირითადად სიმპტომური გენეზისაა [11]. ამ ეპილეფსიური ენცეფალოპათიის მკურნალობაში ამჟამად პრიორიტეტულია ადენოკორტიკოტროპული პორმონით მკურნალობა, თუმცა კვლევები ამ მხრივ კვლავ გრძელდება [10].

## ლიტერატურა

1. *Appleton R.E.* Epilepsy problem solving in clinical practice, 2000, 325-335.
2. *Baram T.Z.* Ann. Neurol., 1993, 33, 231-236.
3. *Blume W.T., Luders H.O., Mizrahi E., Tassinari C., van Emde B.W., Engel J.* Epilepsia, 2001, 42, 1212-1218.
4. *Chiron C., Dumas C., Jambaque I., Humford J. et al.* Epilepsia Res., 1997, 26, 389-395.
5. *Dulac O.* Brain Dev., 2001, 23, 447-452.
6. *Engel J.* Epilepsia, 2001, 42, 796-803.
7. *Milani-Comparetti.* Motor Development Screening Test for Infants and Young Children. A Manual. University of Nebraska Medical Center. 1998.
8. *Miller G., Clark G.D.* The Cerebral Palses, Causes, Consequences, and Management. Boston, Butterworth-Heinemann, 1998.
9. *Panayiotopoulos C.P.* A Clinical Guide to Epileptic Syndromes and their Treatment. 2002. Bladon Medical Publishing.
10. *Peltzer B., Alonso W.D., Porter B.E.* J. Child Neurol., 2009, 24(4), 400-405.
11. *Riikonen R.S.* Eur. J. Paediatr. Neurol., 2009, 10.
12. *Stephani U.* European Journal of Paediatric Neurology, 2001, 5(5), A62.
13. *Stephen L.J., Broie M.J.* Epilepsia, 2000, 45(1), 1-4.
14. *Vigevano F., Fusco L., Pachatz C.* Brain Dev., 2001, 23, 467-472.

## ПРОГНОЗ ИНФАНТИЛЬНЫХ СПАЗМОВ: ЭВОЛЮЦИЯ ЭПИЛЕПСИИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ИСХОД

*Л. Кандарели, М. Шиш尼亚швили, Ц. Сирбиладзе, Т. Самхарадзе, Т. Кипиани*

Центр детской неврологии и нейрореабилитации, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Инфантильные спазмы (синдром West-a) – это эпилептическая энцефалопатия младенчества, которая манифестируется задержкой развития и регрессом приобретенных церебральных функций у детей.

Цель исследования: изучение прогноза инфантильных спазмов с точки зрения эволюции эпилепсии и неврологического исхода.

39 больных с синдромом West-a поделили на две экспериментальные группы: I группа – 29 больных, которым проводилось лечение аденокортикотропным гормоном (АКТГ) вместе с пероральными антиконвульсантами и II группа – 10 больных только с пероральными антиконвульсантами. Оценивалась эффективность лечения с точки зрения эволюции эпилепсии и неврологического исхода, наблюдение проводилось в течение 2-х лет после диагностики синдрома.

Через 2 года тяжелый эпилептический синдром в I группе оказался в 41.4%, средней тяжести – 20.7%, приступы были купированы в 38.9%; во II группе, соответственно, 30%, 40%, 30%. Статистически достоверной разницы между двумя группами с различными типами лечения не выявилось. Прогноз оказался более тяжелым при наличии неонатальных припадков в анамнезе и/или других типов припадков одновременно со спазмами ( $p < 0.01$ ). В большинстве случаев этиологический фактор был симптомным и церебральный паралич разной степени тяжести был установлен в 87.1%.

## PROGNOSIS OF INFANTILE SPASMS: EVOLUTION OF EPILEPSY AND NEUROLOGICAL OUTCOME

*L. Kandareli, M. Shishniashvili, Ts. Sirbiladze, T. Samkharadze, T. Kipiani*

The Center for Child Neurology and Neurorehabilitation, Tbilisi

### SUMMARY

West syndrome (infantile spasms) is the most common epileptic encephalopathy of early infancy, which is manifested in developmental delay and regression of acquired cerebral functions in children.

The goal of the research was the investigation of the prognosis of this syndrome in evolution of epilepsy and neurological outcome.

Total of 39 patients with infantile spasms were divided into two groups according to the following criteria: the I group (29 patients) treated with adencorticotrophic hormone (AKTH) therapy and the II group (10 cases) – undergo the treatment with oral anticonvulsants only. We have observed the evolution of epilepsy and neurological outcome during 2 years after the qualification of epileptic encephalopathy.

According to our data, after 2 years, in the I group severe epilepsy was observed in 41.4% of cases, in 20.7% – moderate severity and in 37.9% – was achieved the control of seizures. In the II group severe epileptic syndrome was established in 30% of cases, moderate – in 40% and in 30% of cases was achieved the control of seizures. The differences between these two groups with different types of treatment have not been revealed. Cases with history of neonatal seizures were associated with the worst prognosis for the evolution of epilepsy ( $p < 0.01$ ).

The incidence of symptomatic etiology was high and cerebral palsy of different severities (by Russman and Gage) appeared in 87.1% of cases.

## EFFECTS OF EXERCISE INTENSITY ON LEUKOCYTE COUNT AND SUBPOPULATION IN YOUNG NON ACTIVE MEN

*E.A. Shojaei, A. Farajov\*, A. Jafari\*\*, A. Gaziyev\**

Tuberculosis and lung diseases research centre, Tabriz university of Medical Sciences, Tabriz, Iran; \* Institute of physiology, National Academy of Sciences, Baku, Azerbaijan; \*\* University of Tabriz, Tabriz, Iran

Accepted 24.01.2011

Leukocytes – the mobile units of the protective system of the body, may circulate freely in the blood, adhere to the vascular endothelium in sites where blood flow is relatively slow and then once again re-enter the circulation in a process of continuous exchange. This process of continuous exchange of leukocytes is influenced by proper stimulation such as exercise. This study was done to determine the effects of intensity and duration of exercise on total leukocyte count. Ten normal healthy male adults were exercised on Cycle ergometer in two sessions with one week separately.

It is clearly reflected by this study that the magnitude of exercise-induced leukocytosis is higher in exercise of more intensity and less duration.

**Key words:** exercise intensity, leukocyte, adult men

Leukocytosis – an increase of leukocytes in the circulation in response to acute psychological stress or short-term intensive exercise, is a well-documented phenomenon [1]. It is well documented that, intensive exercise or acute psychological stress induces increase in circulation of leukocytes [10].

Sedentary individuals of all ages will achieve significant improvements in physical working capacity by performing appropriate type of exercise at the proper intensity, duration and frequency [10]. The ability of exercise to alter the immune system of adults has been well documented in the literature [1]. The leukocytes are the mobile units of the protective system of the body [4]. The well known phenomenon of leukocytosis is induced by exercise [11].

The change in peripheral leukocyte number is assumed to be diagnostically informative and may be a prognostic marker, reflecting organ damage and restoration after strenuous physical exercise [6]. The intensity of leukocytosis is proportional to the intensity of work and duration of exercise [7], independent of gender and subject fitness level [8].

## MATERIAL AND METHODS

This study was conducted at the Department of Physiology, Faculty of Medicine, Tabriz University of Medical Science. Twelve subjects were selected from the students, according to the following criteria:

- normal healthy male adult subjects with no disease or positive clinical findings,
- age ranging from 18 to 23 years,
- BMI range between 18 and 25,
- non-smokers,
- living in Tabriz medical university campus,
- taking any medication.

All of the experiments in this study were performed between 9:00 to 10:00 A.M, to avoid possible circadian fluctuations in the blood concentrations of leukocytes. On the experimental day, a general physical examination of each volunteer was made by physician.

### *Exercise protocol*

The selected subjects were performed two session exercise on cycle ergometer (Ergometrics 800S, SensorMedics, Yorba Linda, USA), as follows:

#### *Session-I*

The cycling exercise was performed by moderate intensity for duration of 45 minutes (in addition 3 min warm up and 5 min cool down).

#### *Session-II*

The cycling exercise was performed by intense severity for duration of 10 minutes (in addition 3 min warm up and 5 min cool down) after one week separately (washout period).

Blood sample was drawn from an antecubital vein (2.5 ml) before (PRE) and immediately after (POST) the exercise. Immediately after collection, blood samples send for CBC-HI analyses red blood cells (RBC), total and differential leukocytes count as well as hemoglobin (Hgb) and hematocrit (Hct) levels were determined by automatic blood analyzer (Technicon H1, Technicon, Tarrytown, NY, USA).

Leukocyte count changes were adjusted for percentage changes in blood volume, whereas plasma and serum variables were adjusted according to percentage changes in plasma and blood volume, as calculated from hemoglobin and hematocrit [8].

### *Statistical analysis*

Data were expressed as means ( $\pm$  SD). The parameters differences between before and after exercise protocol were analyzed by paired student's t-test. All statistical analyses were performed using the SPSS statistical software package (SPSS version 15.0 for Windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The significance level was set at  $\alpha < 0.05$ .

## RESULTS

Sociophysiological characteristics of subjects shown in table 1, and the pre- and post-exercise total leukocyte counts in both sessions are shown in tables 2 and 3.



**The characteristics of the ten subjects**

Variables	Age (year)	Height (cm)	Weight (kg)	Body Fat (%)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	VO <sub>2max</sub> (ml/kg/min)	AT* (%)
Mean	21.01	177.43	71.43	16.7	22.56	45.01	0.60
SD	1.1	5.94	11.80	1.2	2.84	5.83	0.06

\*Anaerobic threshold (VO<sub>2max</sub> %)

Table 2

**Haematological change after 45 min moderate exercise (cycling ergo meter with 50% Vo<sub>2max</sub>)**

Variables	Stage	Mean	SD	Change Percent
Hematocrit (%)	Pre-Exercise	43.84	1.45	6.43
	Post-Exercise	46.66	1.88	
Hemoglobin (g/dl)	Pre-Exercise	15.72	0.48	7.63
	Post-Exercise	16.92	0.53	
Total Leukocytes (×10 <sup>9</sup> /L)	Pre-Exercise	5.947	0.489	18.72
	Post-Exercise	7.317	0.645	
Neutrophils (×10 <sup>9</sup> /L)	Pre-Exercise	3.241	0.487	21.28
	Post-Exercise	4.117	0.547	
Lymphocytes (×10 <sup>9</sup> /L)	Pre-Exercise	2.191	0.191	12.36
	Post-Exercise	2.500	0.364	
Monocytes (×10 <sup>9</sup> /L)	Pre-Exercise	0.416	0.065	16.13
	Post-Exercise	0.496	0.078	

Values are expressed as mean ± S.E.M. (n = 12)

Table 3

**Haematological change after 10 min intense exercise (cycling ergo meter with 70% Vo<sub>2max</sub>)**

Variables	Stage	Mean	SD	Change Percent	P
Hematocrit (%)	Pre-Exercise	46.83	4.25	6.34	0.003
	Post-Exercise	49.8	3.95		
Hemoglobin (g/dl)	Pre-Exercise	15.52	1.54	5.47	0.01
	Post-Exercise	16.37	1.64		

Variables	Stage	Mean	SD	Change Percent	P
Total Leukocytes ( $\times 10^9/L$ )	Pre-Exercise	5.97	0.49	33.83	0.000
	Post-Exercise	7.99	0.56		
Neutrophil ( $\times 10^9/L$ )	Pre-Exercise	3.34	0.44	26.64	0.000
	Post-Exercise	4.23	0.51		
Lymphocytes ( $\times 10^9/L$ )	Pre-Exercise	2.05	0.20	40	0.000
	Post-Exercise	2.87	0.26		
Monocytes ( $\times 10^9/L$ )	Pre-Exercise	0.42	0.06	33.33	0.000
	Post-Exercise	0.56	0.079		

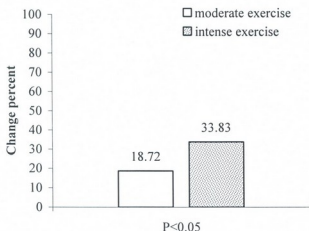


Fig. 1. Comparison of change percent of total leukocytes after moderate and intense exercise

Figure 1 shows an intense exercise increase more than moderate exercise in total leukocytes count.

## DISCUSSION

In our results total leukocyte count was significantly increased, immediately after exercise in both groups ( $p < 0.05$ ) but the increase is more in session I (83.145%) than in session-II (59.746%) as reported by Kayashima et al. [6] and McCarthy et al. [7], who observed an increase of 90% and 115%, respectively. The increase in total leukocyte count reported by these researchers was slightly more because the exercise stress was more severe than the present study.

The results presented herein are consistent with studies demonstrating that immediately after acute prolonged exercise there is a dramatic increase in the leukocyte cell count [2].

Nieman and colleagues [9] demonstrated a modest increase in total leukocyte numbers one hour after young women carried out a 30-min treadmill walk at 60-65% VO<sub>2</sub>max.

In accordance with present study Gabriel and Kindermann [3] reported that moderate exercise elicits lower changes in cell concentration than strenuous exercise [5].

By studying the effects of exercise on leukocyte count in two sessions, which were exercised for different durations and intensities, the present study has clearly indicated that the magnitude of exercise-induced leukocytosis depends on the intensity and duration of exercise (higher in exercise of more intensity and less duration). Precautions must be taken while drawing blood samples for such routine investigations as total leukocyte count. It is suggested that sedentary (non active) subjects didn't performed severe (intense) exercise, because the alteration of immune system component. If subject performed intense exercise duration and frequency should be less.

## REFERENCES

1. Boas S.R., Joswiak M.L., Nixon P.A. et al. J. Pediatrics, 1996, 129, 846-855.
2. Dill D, Costill D. J. Appl. Physiol., 1974, 37, 247-248.
3. Gabriel H., Kindermann W. Int. J. Sports Med., 1997, 18 (Suppl. 1), S28-45.
4. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of Medical Physiology, Saunders, Philadelphia, 2004.
5. Iversen P.O., Arvesen B.L., Benestad H.B. Clin. Sci., 1994, 86, 505-510.
6. Kayashima S., Ohno H., Fujioka T., Taniguchi N., Nugata N. Eur. J. Appl. Physiol., 1995, 70(5), 413-420.
7. McCarthy D.A., Perry J.D., Dale M.M. Br. Med. J., 1987, 295, 636.
8. Moyna N.M., Acker G.R., Weber K.M. et al. Eur. J. Applied Physiol., 1996, 74(3), 211-218.
9. Nieman D.C., Cannarella N.S.L., Donohue K.M. et al. Med. Sci. Sports Exercise, 1991, 23(5), 578-585.
10. Oldridge N.B., Guyatt G.H., Fischer M.E., Rimm A.A. JAMA, 1988, 260, 945-950.
11. Shek P.N., Sabiston B.H., Buguet A., Radomski M.W. Int. J. Sports Med., 1995, 16(7), 466-474.

## ფიზიოლოგიური ვარჯიშების გავლენა ლეიკოციტების რაოდენობასა და სუბკოულატივაზე ახალგაზრდა მამაკაცებზე

ი.ა. შოჯაია, ა. ფარაჯოვი\*, ა. ჯაფარი\*\*, ა. გაზიევი\*

ტუბერკულოზის და ფილტვების დაავადებათა სამეცნიერო-კვლევითი ცენტრი, თაბრიზის მედიცინის მეცნიერებათა უნივერსიტეტი, თაბრიზი, ირანი;  
\* აზერბაიჯანის მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, ბაქო; \*\* თაბრიზის უნივერსიტეტი, თაბრიზი, ირანი

### რეზიუმე

ლეიკოციტები წარმოადგენენ ორგანიზმის დაცვითი სისტემის მოძრავ ერთეულებს, რომლებიც თავისუფლად ცირკულირებენ სისხლში, შეუძლიათ შეეწებონ სისხლძარღვის ენდოთელიუმს, როდესაც სისხლის ნაკადი შენელებულია და შერეული კვლავ დაბრუნდნენ ცირკულაციაში. ეს პროცესი დამოკიდებულია



## ARL67156\* -ის გავლენა $Mg^{2+}$ -არადამოკიდებულ $HCO_3^-$ - ანიონებით აქტივირებულ ATPაზურ რეაქციაზე

ღ. წაქაძე, მ. ლელაძე, ს. ძნელაძე, ზ. ქომეთიანი

სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 24.02.2011

ორი ტიპის  $HCO_3^-$ -ATPაზაზე: 1.  $HCO_3^-$ -ATPაზა (სუბსტრატი-თავისუფალი ATP);  
2.  $MgHCO_3^-$ -ATPაზა (სუბსტრატი-MgATP კომპლექსი) შესწავლილია ე.წ. „Ecto“  
ATPაზების სპეციფიკური ინჰიბიტორის – ARL67156-ის ეფექტი. პირველ შემ-  
თხვევაში ATP-ის ჰიდროლიზური რეაქცია ინჰიბირდება, ხოლო მეორე სისტემა  
არამგრძნობიარეა მის მიმართ. განსხვავებულია  $HCO_3^-$ -ATPაზების  $HCO_3^-$   
იონისგან დამოკიდებულების ამსახველი მრუდის ფორმაც  $V = f(HCO_3^-)$ . კეთდება  
დასკვნა, რომ Mg-არადამოკიდებული ATPაზა ვერ აკმაყოფილებს იმ პირობებს,  
რომლებიც აუცილებელია ტრანსპორტული ATPაზებისთვის და ის შეიძლება  
მიეკუთვნებოდეს „Ecto“ ATPაზების ჯგუფს.

საკვანძო სიტყვები:  $HCO_3^-$ -ATPაზა, „Ecto“ATPაზა, სინაფსური მემბრანები,  
მიკროსომები

ლიტერატურის მონაცემების თანახმად, არსებობენ ე.წ. „Ecto“ ATPაზები,  
რომლებიც ფუნქციონირებენ პლაზმური მემბრანის გარეთა მხრიდან და  
არ საჭიროებენ მაგნიუმის იონებით სტიმულაციას, განსხვავებით ტრანს-  
პორტული ATPაზებისგან და ინჰიბირდებიან სპეციფიკური ინჰიბიტორით –  
ARL67156-ით [2, 6].

ჩვენი მონაცემებით, სხვადასხვა მემბრანულ ფრაქციებში (მიკროსომები,  
სინაპტოსომები, მიტოქონდრიები) დაფიქსირდა  $HCO_3^-$ -იონებით ATPაზური  
რეაქციის აქტივაცია. ლიტერატურაში ცნობილია  $HCO_3^-$ -ATPაზა, რომლის  
სუბსტრატია  $MgATP$  კომპლექსი. გარდა სეკრეტორული ორგანოებისა,  
ფერმენტული აქტიურობა გამოვლინდა პლაზმურ მემბრანებშიც [3]. ჩვენ  
მიერ აღმოჩენილია მეორე ტიპის  $HCO_3^-$ -ATPაზა, რომელიც ATP-ის ჰიდრო-

\* ARL67156 (6-N,N-დიმეთილ-β,γ-დიბრომომეთილენ-D-ადენოზინ-5'-ტრიფოსფატი)

ლიზურ რეაქციას ახორციელებს Mg-ის იონების გარეშე [7]. თუ პირველი სისტემა შეიძლება მივაკუთვნოთ „P“-ტიპის ტრანსპორტული ATP-ების სისტემას, გაურკვეველია Mg-არადამოკიდებული ATP-ის ადგილი ATP-ების თანამედროვე კლასიფიკაციაში. წარმოდგენილი მასალა ეხება აღნიშნული პრობლემის გარკვევას.

## მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა ვირთაგვას თავის ტვინიდან დიფერენციალური ცენტრიფუგირების მეთოდით საქაროზას გრადიენტში მიღებული სინაფსური მემბრანებისა [1.2-0.8 M] და მიკროსომების [-0.32 M] ნატიური ფრაქცია [4].

ATP-ის აქტიურობას (V) ვიკვებით ATP-ის დაშლით გამოყოფილი არაორგანული ფოსფორის რაოდენობით მკ/ცილაზე საათში. ცილის კონცენტრაციას ვსაზღვრავდით ლოურის მეთოდით. არაორგანული ფოსფორის განსაზღვრისთვის ვიყენებდით მოდიფიცირებულ კაზანოვა-მას-ლოვას მეთოდს [1].  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ები ისაზღვრებოდა  $\text{HCO}_3^-$ -იონისა და მის გარეშე არეს შორის სხვაობით.

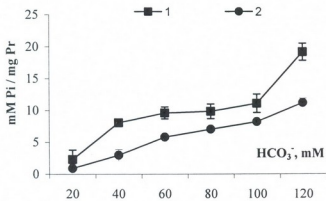
საინკუბაციო არე Mg-დამოკიდებული  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ისთვის იყო Tris-HCl (ან Tris-მალატი), ბუფერი – 30 mM, ATP – 2 mM,  $\text{MgCl}_2$  – 2 mM, EGTA – 0.4 mM, ოუბაინი – 0.2 mM. საინკუბაციო არე Mg არადამოკიდებული  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ისთვის იყო Tris-HCl (ან Tris-მალატი), ბუფერი – 30 mM, ATP – 2 mM, EGTA – 0.4 mM, ოუბაინი – 0.2 mM.

## შედეგები და გათი განხილვა

სურათზე წარმოდგენილია ATP-ის რეაქციის ამსახველი მრუდები (სუბსტრატი თავისუფალი ATP-ია)  $\text{HCO}_3^-$  იონების კონცენტრაციიდან ( $V = v/[\text{HCO}_3^-]$ ) სინაფსურ (1) და მიკროსომულ (2) მემბრანულ ფრაქციაში. ორივე შემთხვევაში მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზით მრუდი სამფაზოვანია:  $\text{HCO}_3^-$  იონების დაბალ კონცენტრაციულ ფარგალში (10-50 mM) ადგილი აქვს სისტემის აქტივაციას; კონცენტრაციის ზრდით აღინიშნება უმნიშვნელო პლატო, ხოლო კონცენტრაციის შემდგომი მატებით მოსალოდნელი ინჰიბიციის ნაცვლად კვლავ აქტივაცია ფიქსირდება (ჰიპერბოლის მსგავსი მრუდი). მიღებული შედეგი ეჭვქვეშ აყენებს ფერმენტის სატრანსპორტო ფუნქციას. ისმება კითხვა,  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ის სისტემა ხომ არ წარმოადგენს ე.წ. „Ecto“-ATP-ისას.

შემდგომი ექსპერიმენტები ჩატარებულია „Ecto“-ATP-ების სპეციფიკური ინჰიბიტორის – ARL67156-ის გამოყენებით (ცხრილი). შედარების მიზნით, ინჰიბიტორის ეფექტი შევისწავლეთ ორივე ტიპის  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ისაზე. როდესაც ATP-ის ჰიდროლიზის  $\text{HCO}_3^-$ -ით აქტივაცია მიმდინარეობს მაგნიუმის ფონზე, ARL-ის შეტანა საინკუბაციო არეში არ იძლევა ეფექტს (ფერმენტული აქტიურობა უცვლელია). სუბსტრატად თავისუფალი ATP-ის

გამოყენების შემთხვევაში კი ვღებულობთ სარწმუნო ინჰიბიციას, ანუ Mg-არადამოკიდებული  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ისადმი მგრძობიარეა.



სურ. 1.  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ის რეაქციის დამოკიდებულება  $\text{HCO}_3^-$ -იონების კონცენტრაციიდან სინაფსური (1) და მიკროსომული (2) მემბრანების ფრაქციაში. ცილა-0,022 მგ/მლ.

ცხრილი

**ARL67156-ის ეფექტი  $\text{Mg}^{++}$ -დამოკიდებულ და  $\text{Mg}^{++}$ -არადამოკიდებულ  $\text{HCO}_3^-$ -იონით აქტივირებულ ATP-ისაზე**

MgCl <sub>2</sub> mM	ARL 67156, μM				
	0	5	10	20	40
[Mg <sup>++</sup> ] = 2*	16.50 ± 1.46	15.25 ± 0.90	14.25 ± 1.25	14.75 ± 1.03	14.50 ± 1.75
[Mg <sup>++</sup> ] = 0**	15.0 ± 2.06	9.05 ± 2.02	10.25 ± 2.36	8.50 ± 2.69	7.25 ± 1.25

\* p > 0.05 \*\*p < 0.05

ლიტერატურაში წარმოდგენილი მონაცემების საფუძველზე ჩამოყალიბდა ტრანსპორტული ATP-ის ზოგიერთი კინეტიკური თავისებურება [5]: 1) ყველა ტრანსპორტული P-ტიპის ATP-ისთვის ტრანსპორტირებადი იონის კონცენტრაციიდან ფერმენტული რეაქციის სიჩქარის დამოკიდებულების ამსახველ მრუდს აქვს ზარისებური ფორმა; 2) P-ტიპის ყველა ტრანსპორტულ ATP-ის ჰემარიტი სუბსტრატს წარმოადგენს MgATP კომპლექსი. ეს ორი პირობა აუცილებელია, თუმცა არასაკმარისი, მაგრამ მათი შეუსრულებლობის შემთხვევაში დანარჩენი არ განიხილება.

შემოთ მოყვანილი შედეგების მიხედვით, აღნიშნული პირობები არ შესრულდა, რაც ეჭვქვეშ აყენებს  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ის ტრანსპორტული ATP-ისადმი მიკუთვნებას. ისმება კითხვა, ATP-ის ზოგადი კლასიფიკაციიდან რომელი ჯგუფის თვისებების მატარებელია  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-ის. ცნობილია [2, 6], რომ ტრანსპორტული ATP-ის შემთხვევაში აღნიშნული თავისებურებების საპირისპირო ეფექტით ხასიათდება „Ecto“ATP-ის. ეს



ენზიმები მდებარეობს მემბრანის გარეთა მხარეს. ATP-ის ჰიდროლიზისთვის არ იყენებენ MgATP-ის კომპლექსს (შესაბამისად, არ ხდება იონთა ტრანსპორტი) და ინჰიბიტორებიან ARL-ით.

ჩვენ მიერ შესწავლილი ATP-აზებიდან ყველა ამ თვისებებით ხასიათდება მხოლოდ Mg-არადამოკიდებული  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-აზა.

ამდენად, მიღებული მანაცემების საფუძველზე ვაკეთებთ დასკვნას, რომ  $\text{HCO}_3^-$ -ATP-აზა, რომელიც აკმაყოფილებს „Ecto“ATP-აზებისადმი წაყენებულ მოთხოვნებს, შეიძლება მივაკუთვნოთ ენზიმთა ამ ჯგუფს.

## ლიტერატურა

1. *Казанов F.A.M., Маслова Т.Н.* Эвол. Биохим. Физиол., 1980, 16, 81-87.
2. *Drakulich D.A., Spellmon C., Terry D.H.* Eur. J. Pharmacology, 2004, 485, 137-140.
3. *Ivashenko A.T.* Biochemistry, 1980, 45, 425-429.
4. *Kometiani Z., Tsakadze L., Jariashvili T.* J. Neurochemistry, 1984, 42, 1246-1250.
5. *Kometiani Z., Nozadze E.* Bull. Georgian Natl. Acad. Sci., 2007, 175, 106-109.
6. *Levesque S.A., Lavoie E., Lecka Z., Bigonnesse F., Sevigny I.* British J. of Pharmacology 2007, 152, 141-150.
7. *Tsakadze L., Dzneladze S., Kometiani Z.* Proc. Georgian Acad. Sci, Biol. Ser. B, 2007, 9-13.

## ВЛИЯНИЕ ARL67156 НА $\text{Mg}^{2+}$ -НЕЗАВИСИМУЮ АКТИВИРУЕМУЮ $\text{HCO}_3^-$ -ИОНАМИ АТРАЗУ

*Л. Цакадзе, М. Леладзе, С. Дзnelадзе, З. Кометиани*

Научно-исследовательский центр наук о жизни, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

Изучено влияние специфического ингибитора, т.н. “Ecto”АТРаз – ARL67156 на  $\text{HCO}_3^-$ -АТРазу двух типов:  $\text{HCO}_3^-$ -АТРаза (субстрат-свободный АТР),  $\text{MgHCO}_3^-$ -АТРаза (субстрат-комплекс MgATP). В первом случае реакция гидролиза АТР ингибируется, тогда как во втором – система нечувствительна к ней. Кривая зависимости  $V = f[\text{HCO}_3^-]$  также имеет различную форму.

Делается вывод, что Mg-независимая АТРаза не удовлетворяет тем условиям, которые необходимы для транспортных АТРаз и, видимо, её можно отнести к группе “Ecto”АТРАЗ.

## EFFECT OF ARL67156 ON $Mg^{2+}$ -INDEPENDENT $HCO_3^-$ -IONS ACTIVATED ATPASE

*L. Tsakadze, M. Leladze, S. Dzeladze, Z. Kometiani*

Life Science Research Center, Tbilisi

### SUMMARY

The effect of a specific inhibitor the so-called "Ecto"ATPase – ARL67156 on two types of  $HCO_3^-$ -ATPase: 1)  $HCO_3^-$ -ATPase (substrate-free ATP), 2)  $MgHCO_3$ -ATPase (substrate complex  $MgATP$ ) was studied. In the first case the reaction of ATP hydrolysis is inhibited, while in the other – the system is insensitive to it. The  $V = f[HCO_3^-]$  dependence curve also has a diverse shape. A conclusion is made that  $Mg$ -independent ATPase does not satisfy the necessary kinetic condition of Tr-ATPases and it may be attributed to the group of "Ecto"ATPases.

## PECULIARITIES OF ATTENTION DISTRIBUTION IN THE VISUAL FIELD

*M. Khomeriki, D. Janelidze, M. Kunchulia, N. Lomashvili, Kh. Parkosadze,  
L. Roinishvili, A. Kezeli*

Life Science Research Center, Tbilisi, Georgia

Accepted 22.02.2011

Attention distribution in the visual field is due to the reading habit in accordance of which while perceiving the scene the eye starts to move from the upper-left corner to the right and then to the bottom. Therefore, irrespective of the stimulus parameters and intensity of data traffic, those stimuli are perceived fast which are located in the upper-left corner of the scene.

**Key words:** visual searching, attention, visual stimuli, reaction time

### INTRODUCTION

Upon elaboration of recognition and search strategy of the objects scattered in the visual field a crucial importance has the fact as to how the visual attention is distributed in space and time. In case the search time is restricted and the objects to be recognized vary from each other by a number of characteristics (e.g. color, size, shape) and thereat alter their spatial location, it is then clear that there must be a definite hierarchical order of characteristics, that is reflected in the recognition time for each particular characteristics.

Visual attention allows people to select the information that is the most relevant to ongoing behavior. The attention mechanisms serve two critical roles. First, attention can be used to select behaviorally relevant information and/or to ignore the irrelevant or interfering information. Second, attention can modulate or enhance this selected information according to the state and goals of the perceiver. With attention, the perceivers are more than passive receivers of information. They become active seekers and processors of information, able to interact intelligently with their environment [4].

Out of visual stimulus the characteristics in visual search, a size can be referred to the spatial extent of an item. There is a good evidence for the featural status of size in this sense. Search for the biggest item is particularly efficient [1, 5, 8]. As regard the color, it

has long been accepted as a preattentive feature [2, 3, 7]. The evidence suggests that focal attention can be directed to one or, perhaps, a few objects at any one time.

The spatial distribution of attention follows a gradient with decreased effects of attention with increased eccentricity from its focus [6].

The aim of our research was to ascertain the importance of three characteristics of a visual object – size, color and localization in the visual field, in the attention distribution process under central and peripheral conditions of vision.

## METHODS

Total of 40 healthy volunteers aged 20-40 of both sexes with normal or corrected to normal vision (visus > 0.8) served as experimental subjects. Prior to the experiment the subjects got familiar with the conditions of the experiment and fixed his/her consent by signing the “written consent form”.

The experiments were run in the dark room (illumination being 0.5 lux). The experimental paradigm was the following: the stimulus was presented on the screen of the monitor in a random sequence with stimuli of different sizes, colors and shapes. Random are also the interpresentation intervals and coordinates of the stimulus on the screen. Projected permanently to the screen center is the site to be visually fixed – a white circle of angular size –  $1.42^\circ$ . The distance from the subject’s eye to the screen is 60 cm. The experimental subject is required to press any button of the keyboard upon appearance of a stimulus in the visual field so that not to remove glance from the site to be fixed.

Four Latin letters of different sizes and colors A, B, C and D served as stimuli. Sizes fluctuated from 2.65 mm to 18.5 mm. Stimuli of 4 colors were used in all: red – (color coordinates: R-255, G-0, B-0), yellow (R-255, G-255, B-0), blue (R-0, G-0, B-255) and green (R-0, G-255, B-0).

At the first stage of the experiment, the subject was asked to simply fix glance on the fixable white spot. At the second stage the experiment was run under condition of “informational noise”: the subject was required to read aloud the words presented in the white spot to be fixed as a running line, that naturally required to redistribute attention. In parallel to this, he/she had to react to the emergence of stimulus by pressing the button.

## RESULTS

Temporal analysis of the reaction in both parts of the experiment yielded the following results:

Temporal differences in the notice of stimuli by size are authentic if we compare “noiseless” and “noisy” series. In the “noiseless” series the subject perceives the stimuli faster than in the “noisy” series ( $p < 3.89E-23$ ). In the “noiseless” series the notice of 51-60 (mm) stimuli occurs faster than others ( $p < 0.0018$ ), while in “noisy”, of the stimuli whose size was 31-40 (mm) and 61-70 ( $p < 0.004$ ) (Fig. 1).

In “noiseless” series the reaction time (RT) to yellow stimuli was reliably less shorter than to blue ones in spite of their angular sizes ( $p < 0.049$ ). Similar statistically significant differences in RT were obtained in response to yellow and green ( $p < 0.026$ ), red and green ( $p < 0.015$ ) and red and blue ( $p < 0.028$ ) stimuli. In these pairs the first mentioned color stimuli were noticed faster than the second ones.

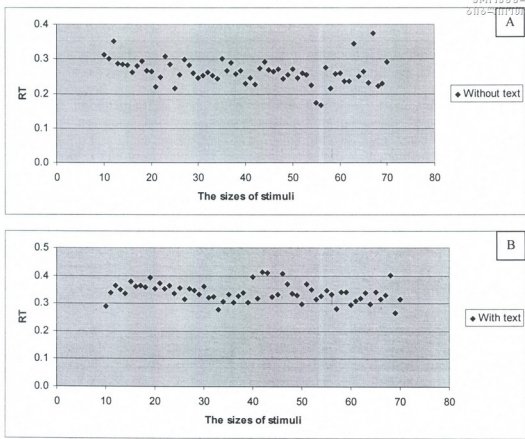


Fig. 1. The changes in average values of reaction times by sizes of stimuli: A – a series of experiments without text, B – a series of experiment with text

Similar picture was seen in “noisy” series, too. Average RT differences in perception of different sized stimuli was statistically significant: yellow-blue ( $p < 0.004$ ), yellow-green ( $p < 0.007$ ), red-green ( $p < 0.047$ ). In both series in average RT of blue and green stimuli statistically significant difference was not found (respectively,  $p < 0.36$  and  $p < 0.46$ ) (Fig. 2).

The analysis made on stimuli localization in the visual field has shown that experimental subjects perceive most rapidly the stimuli presented in the upper-left quadrant of the screen (average RT was 0.25 sec). Average RT in the upper-right quadrant equals 0.30, while in the lower-left and lower-right quadrants they are identical and equal to 0.27 sec. If one compares the evidence from “noiseless” and “noisy” series, it will be evident that in the “noiseless” series perception of stimuli is almost twice faster than in “noisy” one.

It took the subjects the longest time to perceive the stimuli appearing in the upper-right quadrant (average RT in this quadrant equals to 0.35 sec). In the lower-left and lower-right quadrants the average time of stimuli perception was equal – 0.33-0.33 sec in each. Significant difference in RTs in this series was also seen only between the upper-left and upper-right quadrants of the screen ( $p < 0.005$ ).

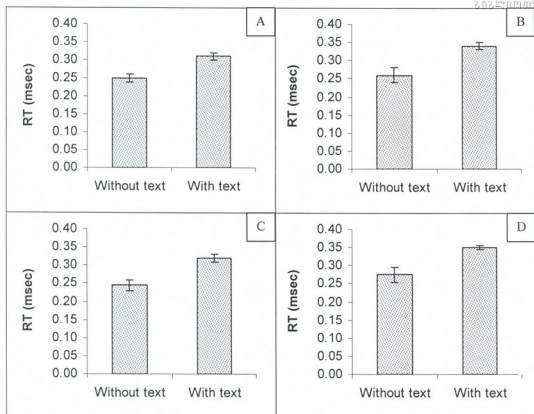


Fig. 2. The average values of searching reaction times of A – yellow, B – blue, C – red and D – green stimuli in the series of experiments without and with text

Thus, conclusion can be drawn that:

1. In “noiseless” experiment when there is factually no input from the foveal area, attention distribution according to the size of stimuli appears to be more delicate than in “noisy” (containing additional information) experiment, when the system is engaged in processing the foveal information“.
2. Both in “noiseless” and “noisy” experiments the perception of yellow and red stimuli of one and the same location occurs faster than of green and blue.
3. The perception of an item in the visual field by its localization is the fastest in the upper-left quadrant of visual field.

## REFERENCES

1. *Bilsky A.A., Wolfe J.M., Friedman-Hill S.F.* Investigative Ophthalmology and Visual Science, 1994, 35(4), 1622.
2. *Bundesen C., Pedersen L.F.* Perception and Psychophysics, 1983, 33, 487-493.
3. *Carter R.C. J.* Experimental Psychology: Human Perception and Performance, 1982, 8(1), 127- 136.

4. *Chun M.M., Wolfe J.M.* Visual Attention. Blackwell Handbook of Perception, 2000, chapter 9, editor E.B. Goldstein.
5. *Dehaene S.* Perception & Psychophysics, 1989, 46(1), 72-80.
6. *Downing C.J., Pinker S.* The spatial structure of visual attention. 1985.
7. *Farmer E.W., Taylor R.M.* Perception and Psychophysics, 1980, 27, 267-272.
8. *Parkosadze Kh., Sidamonidze Kh., Lomashvili N., Andjaparidze K., Janelidze D.* Proc. Georgian Acad. Sci., Biol., 2006 32, 5, 1081-1086.

## ACKNOWLEDGMENTS

This research was financially supported by Georgian National Scientific Fund (GNSF/ST 08/6-466).

## მხედველობის ველში ყურადღების განაწილების თანხისებურება

*მ. ხომერიკი, დ. ჯანელიძე, მ. კუნჭულია, ნ. ლომაშვილი,  
 ხ. ფარქოსაძე, ლ. როინიშვილი, ა. კეზელი*

სიცოცხლის მეცნიერებათა შემსწავლელი ცენტრი, ქ. თბილისი

### რეზიუმე

მხედველობის ველში ყურადღების განაწილება განპირობებულია კითხვის ჩვევით, რომლის მიხედვით სცენის აღქმის დროს თვალი იწყებს მოძრაობას ზემო მარცხენა კუთხიდან მარჯვნივ და შემდეგ ქვემოთ. დამოუკიდებლად სტიმულთა პარამეტრებისა და ინფორმაციული დატვირთვის ინტენსივობისა, უფრო სწრაფად აღიქმება ის სტიმულები, რომლებიც სცენის ზემო მარცხენა კუთხეში ჩნდებიან.

## ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ВНИМАНИЯ В ПОЛЕ ЗРЕНИЯ

*М. Хомерики, Д. Джанелидзе, М. Кунчулия, Н. Ломашвили, Х. Паркосадзе,  
 Л. Роинишвили, А. Кезели*

Центр по изучению наук о жизни, Тбилиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Распределение внимания в поле зрения опосредовано навыком чтения, во время которого при восприятии сцены глаза начинают двигаться с верхнего левого угла направо и вниз. Независимо от параметров стимулов и интенсивности информационной нагрузки, быстрее воспринимаются те стимулы, которые появляются в левом верхнем углу сцены.





## მეცნიერების მსახურის მოსახრობა

საქართველოს ბიოსამედიცინო მეცნიერებამ აუნაზღაურებელი დანაკლისი განიცადა – ამავდარ მოდერნიზაცია რეგებიდან მარადისობაში გარდაისახა ჩვენი ქურნალის უცვლელი რედაქტორი დაარსების დღიდან მსოფლიო აღიარების ნეირობიოლოგი, საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის აკადემიკოსი, ივანე ბერიტაშვილის პრემიის ლაურეატი ვაჟა ოკუჯავა.

ამ ბრწყინვალე ფიზიოლოგის, მეცნიერების უნარიანი ორგანიზატორისა და უამრავი ნოვაციური ნეიროსამეცნიერო კვლევების შემოქმედის აზრის გაწყვეტამ საქართველოს პირველი სამედიცინო აკადემიური სამედიცინო ქურნალის არსებობის სწორედ ის ინტენსიური განვითარების პერიოდი დაასრულა, რომელმაც დაამკვიდრა უმაღლესი სტანდარტების პროექტებისა და დანერგვების პრიორიტეტი ბიოლოგიისა და სამედიცინო მეცნიერების სრულ სპექტრში ქართველ სწავლულთა შორის.

კვლევების ერთსულლოვანი მხარდაჭერით სარედაქციო საქმიანობის ბოლო 2-წლიანი პერიოდი ბატონმა ვაჟამ მიუძღვნა ქურნალის თანმიმდევრულ თემატურ განახლებას, რამაც უპირობოდ ხელი შეუწყო ახლად ჩამოყალიბებულ სამეცნიერო გუნდებისა და ნიჭიერ მკვლევარ-ახალგაზრდობის საერთაშორისო აღიარების ორბიტაზე დამკვიდრებას და, აგრეთვე, სახელმძღვანელო ქართული სამეცნიერო-სამედიცინო სკოლების აღორძინებას.

აკადემიკოს ვაჟა ოკუჯავას მთავარი რედაქტორის სტატუსში ზეგარდმო ეფექტურმა მოდერნიზაციამ, მიზანდასახულად განხორციელებულმა საბაზისო მეცნიერების მიღწევებისა და კლინიკური კვლევების კონვერგენციის მიმართულებით, ნაყოფიერი ნიადაგი შეამზადა საქართველოში ახალი სამეცნიერო დარგის ტრანსლაციური მედიცინის პროგრესული განვითარებისთვის.

დღეს შეუძლებელია სრულად მიეცეს ჯეროვანი შეფასება ბატონ ვაჟას სამეცნიერო და საზოგადოებრივ ღვაწლმოსილებას. მომავალი ამ ამოცანას აყვავებულ ქართულ მეცნიერებას დააკისრებს, მეცნიერებას, რომლის აღმასვლის მესაძირკვლედ იღწვოდა ვაჟა ოკუჯავა. მისი უშურველი სამსახურის ნათელი კვალი სამუდამოდ აღიბეჭდება სამამულო მეცნიერების ისტორიაში.

რედაქტორი

## ПАМЯТИ ВАЖА ОКУДЖАВА

Грузинская биомедицинская наука понесла невосполнимую утрату – ушёл из жизни основатель и бессменный редактор нашего журнала, нейробиолог с мировым именем, академик Национальной Академии наук Грузии, лауреат премии имени Иванэ Бериташвили – Важа Михайлович Окуджава.

С кончиной этого блестящего физиолога, талантливого организатора науки, сподвижника и зачинателя множества новаций в нейронаучных исследованиях, завершился значительный этап существования единственного грузинского академического медицинского журнала, нацеленного на определение и утверждение исследовательских приоритетов одновременно с распространением и популяризацией созвучных с современной передовой наукой работ и внедрений грузинских учёных, представителей полного спектра научных дисциплин в области биологии и медицины.

Последний 2-х летний период редакторской деятельности Важа Михайлович посвятил, опираясь на единодушную поддержку состава редакции, последовательному осуществлению тематического обновления журнала с трансформацией акцентов на физиологию и клиническую медицину, что, безусловно, способствовало активному выдвижению на арену международного признания новых научных коллективов, талантливых молодых исследователей, возрождению ранее знаменитых грузинских научно-медицинских школ. Высокопродуктивная деятельность академика В.М. Окуджава на посту редактора, направленная на стимулирование конвергенций достижений базисных научных разработок с задачами клинических исследований, подготовила почву для бурного прогресса в Грузии нового научного направления – трансляционной медицины.

Разделяя глубокую печаль просвещённых кругов нашей страны в связи с кончиной выдающегося учёного и общественного деятеля, гражданские заслуги которого невозможно переоценить, редакция выражает твёрдую уверенность в том, что яркий след жизни и служения Важа Михайловича Окуджава навечно запечатлится в истории отечественной науки.

Редколлегия

## IN MEMORY OF VAZHA OKUJAVA

The Georgian Biomedical Science has suffered irreparable loss by death of the founder and unchanging Editor-in-Chief of our Journal, a neurobiologist of worldwide fame, full member of the National Academy of Sciences of Georgia, winner of Ivane Beritashvili's Prize – Professor Vazha Okujava.

With death of a brilliant physiologist, ingenious organizer and the author of numerous innovated neuroscientific investigations has completed the very intensive period of evolvement of the first trilingual medical journal which had been targeted at defining the scientific priorities of projects and developments by Georgian scientists that are turned with the contemporary biological and medical sciences.

The last 2 years of his life, with unanimous support of the editorial board of the journal, Professor Vazha Okujava dedicated to a consistent thematic renewal of the journal that has unconditionally contributed to launching the newly organized research teams and gifted young scientists to the international orbit and revival of the earlier renowned scientific medical schools. The highly productive activity of Professor Okujava in the capacity of the editor was focused on stimulating convergent achievements with clinical applications which have provided a basis for a great progress in Georgia of a novel scientific trend – translational medicine.

Shearing profound grief of intellectual community of our country on the occasion of demise of a distinguished scientist and public figure it is impossible to overestimate the commitments of Professor V. Okujava, the editorial board inspires absolute confidence that this will be done by the future flourishing scientific community of Georgia and Vazha Okujava's name will forever go down in history of National Science

Editorial Board

## ინსტრუქცია ავტორთათვის

ჟურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის მაცნე, ბიომედიცინის სერია” ბეჭდავს ექსპერიმენტული ბიოლოგიის, ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგიისა და მედიცინის პროფილის ორიგინალურ სამეცნიერო წერილებს. მიმოიხილეთა ხასიათის წერილებზე იბეჭდება მხოლოდ სარედაქციო კოლეგიის დაკვეთით.

წერილები მიიღება ქართულ, რუსულ ან ინგლისურ ენაზე. 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, მეთოდიკა, 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 რედკოლეგიის 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 ეგზ.), ისე ელექტრონული ვერსიით – კომპაქტ-დისკზე (აკრეფილი MS Word-ში). ტექსტის ასაკრეფად გამოიყენება 12 ზომის ფონტები. ქართული ტექსტისთვის გამოიყენება AcadNuxx და AcadMitr, 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 jpg-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 აღვლილ უნდა მიეთითოს 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.

რეკოლექციაში წარმოდგენილი წერილი სარეცენზიოდ იგზავნება ორ ანონიმურ რეცენზენტთან. რეცენზენტთა აზრში პრინციპული სხვაობის შემთხვევაში წერილი დამატებით რეცენზირებაზე გადაეცემა სარედაქციო საბჭოს ერთ-ერთ შესაბამის წევრს, რომლის აზრი გადაამწყვეტია.

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, დოდო სოხაძე (899-298-348, 477-435) ან სიცოცხლის შემსწავლელ მეცნიერებათა ცენტრში, დ. გოთუას ქ., 14, პროფ. გ. ბექაია (899-587-027), ან პროფ. ნ. მითაგვარია (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 Научно-исследовательском центре наук о жизни, ул. Готуа, 14, проф. Г. Бекая (899-587-027) или проф. Н. Митагвария (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 **AcadNux** 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 Life Science Research Center (L. Gotua St., 14), Prof. Guram Bekaya (899-587-027) or Prof. Nodar Mitagvaria (899-304-104).

0.70/48