

2014

ISSN – 0321 – 1665

საქართველოს  
ნაციონალური  
აკადემიის  
განცხადება

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

**BIOMEDICAL SERIES**

**ბიომედიცინის სერია**

**БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ**

*სექტემბერი – დეკემბერი*  
*Сентябрь – Декабрь*  
*September – December*

**2014 № 5-6 40**



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

**BIOMEDICAL SERIES**

**ბიომედიცინის სერია**

**БИОМЕДИЦИНСКАЯ СЕРИЯ**

**2014 № 5-6**

**ტომი  
TOM  
VOL.**

**40**

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi  
2014

## სარედაქციო კოლეგია

ნოდარ მითაგვარია (მთავარი რედაქტორი)  
ფრიდონ თოდუა (მთ. რედაქტორის მოადგილე)  
გურამ ბექაია (მთ. რედაქტორის მოადგილე)  
ჯეიმს ბიჩერი (აშშ) (მთ. რედაქტორის მოადგილე)  
არკადი სურმავა (სწ. მდივანი)

ნიკო გონგაძე დავით მიქელაძე  
მერაბ კოკაია (შვედეთი) დავით ნადარეიშვილი  
ბორის კორსანტი რომან შაქარიშვილი  
ილია ლაზრიშვილი

## სარედაქციო საბჭო

ტელმან აგავეი (აზერბაიჯანი) ლავრენტი მანაგაძე  
ივა ბერაძე ლევონ მანველიანი (სომხეთი)  
რევაზ გაგუა დავით მეტრეველი  
აფიკ გაზიევი (აზერბაიჯანი) ბაადურ მოსიძე  
ივანე დემენკო (აშშ) ეკატერინე პატარაია (ავსტრია)  
ზურაბ ვადაჭკორია ალექსანდრე სკრებიცკი (რუსეთი)  
დმიტრო ვასილენკო (უკრაინა) ზურაბ ქვეანიშვილი  
ოთარ თოიძე ალექსანდრე ცისკარიძე  
არჩილ კეზელი ნინო წაქაძე (აშშ)  
ირინე კვაჭაძე დიმიტრი წვერავა  
დიმიტრი კორძაია ბეჟან წინამძღვრიშვილი  
ფელიქს მაკაროვი (რუსეთი) არჩილ ხომასურაძე

კორექტორი: დ. სოხაძე

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

გამოცემულია საქართველოს ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგთა საზოგადოების მიერ  
თბილისი, 0160, ლ. გოთუას 14

## РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>М. Митагвария</i>	(гл. редактор)
<i>Ф. Тодуа</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Г. Бекая</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Дж.И. Бичер (США)</i>	(зам. гл. редактора)
<i>А. Сурмава</i>	(уч. секретарь)
<i>Н. Гонгадзе</i>	<i>Д. Микеладзе</i>
<i>М. Кокая (Швеция)</i>	<i>Д. Надарейшвили</i>
<i>Б. Корсантия</i>	<i>Р. Шакаршвили</i>
<i>И. Лазришвили</i>	

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Т. Агаев (Азербайджан)</i>	<i>Л. Манагадзе</i>
<i>И. Берадзе</i>	<i>Л. Манвелян (Армения)</i>
<i>З. Вадачкория</i>	<i>Д. Метревели</i>
<i>Д. Василенко (Украина)</i>	<i>Б. Мосидзе</i>
<i>Р.О. Гагуа</i>	<i>Е. Патарая (Австрия)</i>
<i>А. Газиев (Азербайджан)</i>	<i>А. Скребицкий (Россия)</i>
<i>И. Демченко (США)</i>	<i>О. Тоидзе</i>
<i>И. Квачадзе</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>
<i>З. Кеванишвили</i>	<i>Н. Цакадзе (США)</i>
<i>А. Кезели</i>	<i>Д. Цверава</i>
<i>Д. Кордзая</i>	<i>Б. Цинамдзгвришвили</i>
<i>Ф. Макаров (Россия)</i>	<i>А. Цискаридзе</i>

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*



## EDITORIAL BOARD

- N. Mitagvaria* (Editor-in-Chief)  
*P. Todua* (Vice-Editor)  
*G. Bekaya* (Vice-Editor)  
*J.I. Bicher (USA)* (Vice-Editor)  
*A. Surmava* (Scientific Secretary)

- N. Gongadze*      *D. Mikeladze*  
*M. Kokaia (Sweden)*      *D. Nadareishvili*  
*B. Korsantia*      *R. Shakarishvili*  
*I. Lazrishvili*

## ADVISORY BOARD

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

Proof-reader: *D. Sokhadze*

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

**XII ეროვნული სამეცნიერო კონფერენცია**  
**“ფიზიოლოგიისა და ბიომედიცინის**  
**აქტუალური პრობლემები”**

მიძღვნილი

*მეცნიერების დამსახურებული მოღვაწის, მედიცინის მეცნიერებათა  
დოქტორის, პროფესორ ალექსანდრე გოცირიძის დაბადების  
110 წლისთავისადმი*

და

*საქართველოს ივანე ბერიტაშვილის ფიზიოლოგთა საზოგადოების  
ქუთაისის განყოფილების დაარსების 10 წლისთავისადმი*

25-27 სექტემბერი 2014, ქუთაისი

**XII Национальная Научная Конференция**  
**«АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ**  
**ФИЗИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ»**

посвященная

*110-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки, доктора  
медицинских наук, профессора Александра Гоциридзе*

и

*10-летию со дня основания Кутаисского отделения  
Общества Физиологов Грузии имени Иване Бериташвили*

25-27 сентября 2014 года, Кутаиси

**The XIIth National Scientific Conference**  
**“THE URGENT PROBLEMS OF**  
**PHYSIOLOGY AND BIOMEDICINE”**

devoted to

*110th anniversary of the birth of Honored Scientist,  
Doctor of Medical Sciences, Professor Alexander Gotsiridze*

and

*10th anniversary of the founding of Kutaisi branch of  
Ivane Beritashvili Society of Georgian Physiologists*

September 25-27, Kutaisi

## კონფერენციის ორგანიზატორები

- საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემია
- საქართველოს ივანე ბერიტაშვილის ფიზიოლოგთა საზოგადოება
- აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი
- საქართველოს ივანე ბერიტაშვილის ფიზიოლოგთა საზოგადოების ქუთაისის განყოფილება

## კონფერენციის საორგანიზაციო კომიტეტი

**თამაჯლომარები:** პროფესორი გურამ ბექაია, პროფესორი რენიკო საკანდელიძე

**მოადგილეები:** აკადემიკოსი თემურ ნანეიშვილი, აკადემიკოსი ნოდარ მითაგვარია, პროფესორი გიორგი ღავთაძე

**სწავლული მდივნები:** ბიოლოგიის დოქტორი ლამარა მაჭავარიანი, დოქტორანტი ხათუნა რუსაძე

**ორგანიზაციის წევრები:** პროფესორი მერაბ ირემაძე, პროფესორი ელენე აბზიანიძე, პროფესორი მანანა დაშნიანი, პროფესორი ნანა დორეული, აკადემიკოსი ფრიდონ თოდუა, პროფესორი დავით ლეკვეიშვილი, ასოცირებული პროფესორი თეიმურაზ ლომსიანიძე, პროფესორი დავით ნადარეიშვილი, პროფესორი ზაქარია ნანობაშვილი, პროფესორი დურმიშხან ჩიტაშვილი, ასოცირებული პროფესორი შოთა ჯინჯოლია, ასოცირებული პროფესორი ერეკლე ჯულაყიძე, ასოცირებული პროფესორი ემზარ გორდაძე

## **ОРГАНИЗАТОРЫ КОНФЕРЕНЦИИ:**

- Национальная Академия Наук Грузии
- Общество Физиологов Грузии имени Иване Бериташвили
- Государственный университет имени Акакия Церетели
- Кутаисское отделение Общества Физиологов Грузии имени Иване Бериташвили

## **ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ КОНФЕРЕНЦИИ:**

*Председатели:* профессор Гурам Бекая, профессор Ренико Саканделидзе

*Заместители:* академик Теймураз Нанейшвили, академик Нодар Митагвария, профессор Георгий Гавтадзе

*Ученые секретари:* доктор биологии Ламара Мачавариани, докторант Хатуна Русадзе

*Члены оргкомитета:* профессор Мераб Иремадзе, профессор Елене Абзианидзе, профессор Манана Дашниани, профессор Нана Дореули, академик Фридон Тодуа, профессор Давид Леквейшвили, ассоциированный профессор Теймураз Ломсианидзе, профессор Давид Надарейшвили, профессор Захарий Нанобашвили, профессор Дурмишхан Читашвили, ассоциированный профессор Шота Джинджолия, ассоциированный профессор Ираклий Джулакидзе, ассоциированный профессор Эмзар Гордадзе



## THE CONFERENCE ORGANIZERS

- Georgian National Academy of Sciences
- Ivane Beritashvili Society of Physiologists of Georgia
- Akaki Tsereteli State University
- Kutaisi branch of Ivane Beritashvili Society of Physiologists of Georgia

## THE CONFERENCE ORGANIZING COMMITTEE

**Chairmen:** Prof. Guram Bekaia, Prof. Reniko Sakandelidze

**Vice-Chairmen:** the Academician Temur Naneishvili, the Academician Nodar Mitagvaria, Professor Giorgi Ghavtadze

**Scientific secretaries:** Doctor in Biology Lamara Machavariani, doctoral candidate Khatuna Rusadze

**The members:** Prof. Merab Iremadze, Prof. Elene Abzianidze, Prof. Manana Dashniani, Prof. Nana Doreulee, the Academician Pridon Todua, Prof. Davit Lekveishvili, Associated Prof. Teimuraz Lomsianidze, Prof. Davit Nadareishvili, Prof. Zakaria Nanobashvili, Prof. Durmishkhan Chitashvili, Associated Prof. Shota Jinjolia, Associated Prof. Erekle Julakidze, Associated Prof. Emzar Gordadze



**შინაარსი**

**СОДЕРЖАНИЕ**

**CONTENTS**

**ИССЛЕДОВАНИЕ АТРАВМАТИЧНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ПЕЧАТИ**

Е.П. Буадзе, Н.О. Паилодзе, Н.Б. Абуладзе, Р.И. Бочоришвили, И.А. Хурцилава

**ჩითვის მეთოდით მიღებული სამკურნალო მასალების ატრავმატულობის კვლევა**

ე. ბუადე, ნ. ფაილოძე, ნ. აბულადე, რ. ბოჭორიშვილი, ი. ხურცილავა

**STUDY OF NON INVASIVENESS OF THE MEDICAL MATERIALS OBTAINED BY MEANS OF PRINTING METHOD**

E.P. Buadze, N.O. Pailodze, N.B. Abuladze, R.I. Bochorishvili, I.A. Khurtsilava..... 177

**О ВОЗМОЖНОМ ВКЛЮЧЕНИИ ОКСИТОЦИНА В ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ ПИЩЕВОГО УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА**

М.П. Буцхრიкидзе, Н.Г. Букия, М.Д. Сванидзе, Г.Ш. Азикури, Л.И. Мачавариани

**ოქსიტოცინის შესაძლო მონაწილეობა კვებითი პირობითი რეფლექსის ფორმირების პროცესში**

მ. ბუცხრიკიძე, ნ. ბუკია, მ. სვანიძე, გ. აზიკური, ლ. მაჭავარიანი

**THE POSSIBLE INCLUSION OF OXYTOCIN IN THE PROCESS OF FORMING A FOOD CONDITIONED REFLEX**

M.P. Butskhrikidze, N.G. Bukia, M.D. Svanidze, G. Sh. Azikuri, L.I. Machavariani..... 183

**ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ И ЧАСТОТЫ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГРУЗИИ**

Г.Р. Гагошидзе, Е.Е. Мирвелашвили, Б.Д. Ткешелашвили, Д.А. Гагуа

**ბანჯიოტარების თანდაყოლილი მანკების პრევენციული ღონისძიებების სიხშირისა და აღმკვებლობის უწყისება საძარტველოში მცხოვრებ ორსულელებში**

გ. გაგოშიძე, ე. მირველაშვილი, ბ. ტყემელაშვილი, დ. გაგუა

**THE ESTIMATION OF ADEQUACY AND FREQUENCY OF PREVENTIVE MEASURES OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN PREGNANT WOMEN LIVING IN GEORGIA**

G. Gagoshidze, E. Mirvelashvili, B. Tkeshelashvili, D. Gagua ..... 189

## II

ტილუოლის პრენატალური ინტოქიკაციით გამოწვეული თეთრი ვირთაგვის ლიმბური სისტემის ნეიროგენეზის დარღვევების კორექცია თუთიის სულფატის მეშვეობით პოსტნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე

ლ. გეგენავა, დ. მუსერიძე, ნ. გვინაძე, ი. სვანიძე

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ НЕЙРОГЕНЕЗА ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ БЕЛЫХ КРЫС, ВЫЗВАННЫХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ТОЛУОЛОМ, С ПОМОЩЬЮ СУЛЬФАТА ЦИНКА НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

Л.Г. Гегенава, Д.П. Мусеридзе, Н.Н. Гвинадзе, И.К. Сванидзе

CORRECTION OF DISORDERS OF WHITE RAT'S LIMBIC SYSTEM'S NEUROGENESIS, CAUSED BY PRENATAL TOLUENE INTOXICATION AT THE EARLY STAGES OF POSTNATAL DEVELOPMENT BY MEANS OF ZINC SULFATE

L. Gegenava, D. Museridze, N. Gvinadze, I. Svanidze..... 195

A COMPUTER MODELING STUDY OF INTERMOLECULAR COVALENT BONDS BETWEEN A CHIRAL NUCLEOPEPTIDE AND RNA

А. Егоян, М. Пиртсхალავა, М. Миртсхулава, Г. Ровиелло

ძირალურ ნუკლეოპეპტიდსა და რნმ-ს შორის კოვალენტური ბმების კომპიუტერული მოდელირება

ა. ეგოიანი, მ. ფირცხალავა, მ. მირცხულავა, ჯ. როვიელო

КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОВАЛЕНТНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ ХИРАЛЬНОГО НУКЛЕОПЕПТИДА И РНК

А. Егоян, М. Пиртсхалава, М. Миртсхулава, Дж. Ровиелло..... 203

ДИНАМИКА ВЕЛОЭРГОГРАММЫ

ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

Г.Г. Элиава, Р.А. Сванишвили, Т.Г. Цинцадзе, Т.Ш. Буачидзе, Л.С. Топурия

ველოერგოგრამის დინამიკა დოზირებული ფიზიკური დატვირთვისას

გ. ელიავა, რ. სვანიშვილი, თ. ცინცაძე, თ. ბუაჩიძე, ლ. თოფურია

THE DYNAMICS OF VELOERGOGRAM DURING DOSED PHYSICAL EXERCISE

G. Eliava, R. Svanishvili, T. Tsintsadze, T. Buachidze, L. Topuria ..... 211

ოქსიტოცინის მოქმედება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე

მშობიარობის დროს

თ. ვალიშვილი

РОЛЬ ОКСИТОЦИНА ВО ВРЕМЯ РОДОВ

Т. Валишвили

THE ROLE OF OXYTOCIN DURING THE LABOR

T. Valishvili ..... 217

**ტვინის ღეროს სმენითი გამოწვეული პოტენციალების გამოკვლევა  
თავის ტვინის შარბვის და ზოგიერთი ანთებითი პროცესის  
ნარჩენი მოვლენების პერიოდში**

გ. კვერნაძე, გ. ანდრონიკაშვილი, ს. ჭიპაშვილი, თ. გურაშვილი,  
ქ. გოგეშვილი, ნ. ახობაძე

**ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГОВОГО  
СТВОЛА (СВПМС) В ПЕРИОД ОСТАТОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ СОТРЯСЕНИЙ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА И НЕКОТОРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ**

Г. Квернадзе, Г. Андроникашвили, С. Чипашвили, Т. Гурашвили, К. Гогешвили,  
Н. Ахобадзе

**THE STUDY OF BRAINSTEM AUDITORY EVOKED POTENTIALS DURING BRAIN  
CONCUSSION AND RESIDUAL EFFECTS OF SOME  
INFLAMMATORY PROCESSES**

G. Kvernadze, G. Andronikashvili, S. Chipashvili, T. Gurashvili, K. Gogeshvili,  
N. Akhobadze ..... 221

**სისხლის რეოლოგიური სტატუსი ობსტრუქციული აპნეის დროს**

მ. მანჭკავა, გ. აზიკური, ნ. მომცელიძე, ნ. მითაგვარია

**ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС КРОВИ  
ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ АПНОЭ**

М. Манцкава, Г. Азикури, Н. Момцелидзе, Н. Митагвария

**BLOOD RHEOLOGICAL STATUS IN OBSTRUCTION APNEA**

M. Mantskava, G. Azikuri, N. Momtselidze, N. Mitagvaria..... 237

**ფსიქოგენური სტრესორის ნიადაგზე დისტრესის ფიზიოლოგიური  
კორელატების აღმოცენების პრობლემა**

მ. მაღრაძე

**ПРОБЛЕМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТОВ  
ДИСТРЕССА НА ПОЧВЕ ПСИХОГЕННОГО СТРЕССОРА**

М. Маградзе

**PROBLEM OF INITIATION OF PHYSIOLOGICAL CORRELATES OF DISTRESS ON  
THE BASIS OF PSYCHOGENIC STRESSORS**

M. Maghradze ..... 243

**EMOTIONAL STATE AND SEIZURE ACTIVITY**

Z.I. Nanobashvili, I.G. Bilanishvili, M.D. Barbakadze, I.G. Khachidze, N.A. Khizanishvili

**ემოციური მდგომარეობა და კრუნჩხვითი აქტიურობა**

ზ.ი. ნანობაშვილი, ი.გ. ბილანიშვილი, მ.დ. ბარბაკაძე, ი.გ. ხაჩიძე,  
ნ.ა. ხიზანიშვილი

**ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И СУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ**

З.И. Нанобашвили, И.Г. Биланишвили, М.Д. Барбакадзе, И.Г. Хачидзе,  
Н.А. Хизанишвили ..... 249

ჰისტამინის H3 რეცეპტორების მოქმედების ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური მექანიზმების შესწავლა შფოთვითი ძვევის ორგანიზაციაში

რ. საკანდელიძე, ი. ლომსიანიძე, ე. ჯულაკიძე, თ. ლომსიანიძე

ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ РЕЦЕПТОРОВ ГИСТАМИНА-3 В ОРГАНИЗАЦИИ “ТРЕВОЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ”

Р. Саканделидзе, И. Ломсианидзе, Е. Джулакидзе, Е. Ломсианидзе

THE STUDY OF PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL MECHANISMS OF HISTAMINE-3 RECEPTORS ACTION IN THE REGULATION OF ANXIOUS BEHAVIOR

R. Sakandelidze, I. Lomsianidze, E. Julakidze, E. Lomsianidze ..... 257

კვლის ტვინის უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის ინჰიბირება მსტრაუჯრედული უბიკვითინით

რ. სუჯაშვილი, ი. იორამაშვილი, ნ. გვინაძე, კ. აფციაური

ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ВНЕКЛЕТОЧНЫМ УБИКВИТИНОМ

Р.Ш. Суджашвили, И.В. Иорамашвили, Н.Н. Гвинадзе, К.Н. Апциаური

INHIBITION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF BONE MARROW CELLS BY EXTRACELLULAR UBIQUITIN

R. Sujashvili, I. Ioramashvili, N. Gvinadze, K. Aptsiauri ..... 265

ბარბაქოს კვლის ტრანსცერვიკალური მოტუხილობის მკურნალობის შედეგების შედარებითი ანალიზი V-მაგვარი ფიქსატორისა და სამოტიანი ლუსმინის გამოყენების შემთხვევაში

ა. ტკეშელაშვილი

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТРАНСЦЕРВИКАЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМАХ БЕДРЕННОЙ КОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРЕХЛОПАСТНОГО ГВОЗДЯ И V-ОБРАЗНОГО ФИКСАТОРА

А. Ткешелашвили

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT WITH TRANSCERVICAL FRACTURES OF FEMUR BONE BY USING THREE-BLADED NAIL AND THE V-SHAPED FIXATOR

A. Tkeshelashvili ..... 271

ძრონიკული ტონილიტის მკურნალობა “პრომიოდის” ფონოფორეზით

ბ. პერცულიანი

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ФОНОФЕРЕЗОМ ПРОМИОДА

Б. Перцулиани

TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS BY ULTRASOUND PHONOPHORESIS WITH “PROMIOD”

B. Pertsuliani ..... 277

CONCENTRATION OF HIGH MOBILITY GROUP BOX 1 PROTEINS  
INCREASES IN THE URINE OF INTERSTITIAL  
CYSTITIS PATIENTS IN CORRELATION WITH  
EPITHELIAL GROWTH FACTOR

G. Kochiashvili, D. Kochiashvili, F. Haab

მაღალი მობილობის ცილების ჯგუფის  
კონცენტრაციის ზრდა ინტერსტიციული  
ციტიტის მქონე პაციენტების შარდში კორელაციაშია  
ეპითელიალური ზრდის ფაქტორის მატებასთან

გ. ქოჩიაშვილი, დ. ქოჩიაშვილი, ფ. ჰააბი

КОНЦЕНТРАЦИЯ БЕЛКОВ  
ВЫСОКОЙ МОБИЛЬНОСТИ ПОВЫШАЕТСЯ  
В МОЧЕ БОЛЬНЫХ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ЦИСТИТОМ  
В КОРРЕЛЯЦИИ С ФАКТОРОМ РОСТА ЭПИДЕРМИСА

Г.Д. Кочиашвили, Д.К. Кочиашвили, Ф. Хааб ..... 283

ბირთვების მარჯანიზაციული უბნების  
რეორგანიზაცია და სტრუქტურული პარამეტრების  
ცვლილება უჯრედულ ციკლსა და დიფერენცირების პროცესში

ბ.ნ. ლაჭავაძე, ქ.ნ. ჩიქვინიძე

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ И СТРУКТУРНЫХ  
ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗУЮЩИХ ОБЛАСТЕЙ  
ЯДРЫШКА В КЛЕТОЧНОМ ЦИКЛЕ И  
В ПРОЦЕССЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ

Н.Н. Гачава, К.Р. Чиквинидзе

CHANGES IN THE QUANTITATIVE  
AND STRUCTURAL PARAMETERS  
OF NUCLEOLUS ORGANIZING AREAS  
IN CELL CYCLE AND DIFFERENTIATION PROCESSES

N.N. Ghachava, K.R. Chikvinidze ..... 289

სპორტსმენთა წინასაშეჯიბრო პერიოდში  
ფიზიკური თვისებებისა და ფუნქციური  
მახასიათებლების კორელაციის საკითხები

დ. ჩიტაშვილი

ВОПРОСЫ КОРРЕЛЯЦИИ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ  
И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СПОРТСМЕНОВ  
В ПРЕДСОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Д. Читашвили

ON THE CORRELATION OF  
PHYSICAL FEATURES AND FUNCTIONAL  
CHARACTERISTICS OF SPORTSMEN IN PRECOMPETITIVE PERIOD

D. Chitashvili ..... 295

სხვადასხვა კვალიფიკაციის სპორტსმენებში გეომაგნიტოლაბილობის  
ბანსაზღვრის მეთოდობა

დ. ჩიტაშვილი, მ. მირცხულავა, ე. კორინთელი

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕОМАГНИТОЛАБИЛЬНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ  
РАЗНЫХ КВАЛИФИКАЦИЙ

Д. Читашвили, М. Мирцхулава, Е. Коринтели

THE METHODS FOR THE DEFINITION OF GEOMAGNITOLABILITY IN  
SPORTSMEN OF VARIOUS QUALIFICATIONS

D. Chitashvili, M. Mirtskhulava, E. Korinteli..... 301

ინსტრუქცია ავტორთათვის

ИНСТРУКЦИЯ ДЛЯ АВТОРОВ

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

საქ. მეცნ. ეროვნ. აკად. მაცნე, ბიომედიკ. სერია, 2014, ტ. 40, № 5-6  
Известия нац. АН Грузии, биомед. серия, 2014, т. 40, № 5-6  
Proc. Georgian Nat. Acad. Sci., Biomed. Series, 2014, vol. 40, No 5-6

## ИССЛЕДОВАНИЕ АТРАВМАТИЧНОСТИ ЛЕЧЕБНЫХ МАТЕРИАЛОВ, ПОЛУЧЕННЫХ МЕТОДОМ ПЕЧАТИ

*Е.П. Буадзе, Н.О. Паилодзе, Н.Б. Абуладзе, Р.И. Бочоришвили, И.А. Хурцилава*

Государственный университет им. Акакия Церетели, Кутаиси

В статье рассмотрен вопрос атравматичности разработанных нами повязок. Показано, что атравматичность повязок зависит от текстильного материала, из которого изготовлена повязка и какой полимер-загуститель применяется. Установлено, что в случае внесения загустки бентонита атравматичность выше, чем при использовании Na-КМЦ, что, вероятно, связано с большей концентрацией полимера на поверхности повязки.

Показано, что лекарственные препараты, имеющие различные степени дисперсности и концентрацию в геле полимера-загустителя, также влияют на атравматичность повязки, но в используемых нами концентрациях она не очень значительна.

**Ключевые слова:** атравматичность, полимер-загуститель, повязка, лекарственные вещества, степень дисперсности

Во все времена людям для того, чтобы радоваться жизни, надо было быть здоровым. Здоровье – это главное богатство человека, и все, что связано с увеличением, умножением этого капитала, достойно самого пристального внимания.

Все современные технологии и новейшие разработки можно рассматривать под этим углом зрения – что они дают человеку для охраны и улучшения его здоровья, улучшения условий его труда, экологической безопасности.

В связи с этим, разработку технологии получения материалов медицинского назначения на текстильной основе с заранее заданными лечебными свойствами, следует считать актуальной проблемой. Актуальность возрастает и за счет широкого применения создаваемых изделий. Они нужны в быту, в клинической практике, при массовых поражениях людей в условиях военных конфликтов, аварий (в “медицине катастроф”).

Спектр этих изделий широк: перевязочные материалы для лечения ран и ожогов, пластырные формы, применение в быту, например, для закрытия ранок и порезов, язв – при заболевании диабетических стоп, как шовный материал и т.д.



Благодаря таким свойствам, как высокая сорбционная способность, эластичность, воздухопроницаемость, атравматичность и т.д., использование указанных изделий для получения текстильных материалов дает положительный эффект и издавна известно в практике, однако очень важно придать этим материалам лечебные свойства за счет вводимых лекарственных препаратов. Важно, чтобы эти препараты обладали пролонгированным лечебным действием, обеспечивали выход (десорбцию) лекарственного препарата во внешнюю среду, например, в рану в течение требуемого (по медицинским показаниям) времени и в необходимой концентрации, т.е. обладали заранее заданными свойствами.

Разработка подобных материалов ведется во всем мире, создано много способов иммобилизации лекарственных препаратов, однако все они не лишены недостатков, сложны в практическом осуществлении, поэтому поиск способов иммобилизации лекарственных средств на текстильных (и других полимерных) носителях актуален и постоянно продолжается.

Химическая технология, технология отделки текстильных материалов дает широкие возможности для придания им спектра свойств, необходимых при их использовании в медицинской практике.

В зависимости от того, какие медицинские свойства должны быть приданы текстильному материалу и каково его функциональное назначение, из множества технологических операций и заключенных в них методов химического и физического воздействия на текстильный материал необходимо выявить наиболее целесообразные для данного объекта и области его применения как с технологических, так и с экономических позиций [1].

Нами созданы лечебные салфетки, которые применяются для заживления гнойных ран, пролежней, язв диабетической стопы. Была создана лечебная композиция и метод ее нанесения на текстильную основу. При создании лечебной композиции были применены природные минеральные материалы, которые сами обладают лечебными свойствами и до сегодняшнего дня не применялись с этой целью.

## ОБЪЕКТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Среди больных диабетом риск развития синдрома диабетической стопы велик и большое значение имеет облегчение болезненных симптомов при лечении язв. Одним из болезненных процессов является смена перевязок, которая зависит от их атравматичности, которую мы определяли по следующей методике.

На трехслойный отрезок марли, укрепленный на твердой поверхности, наносили 3 слоя рекальцинированной крови из расчета  $2 \text{ см}^2/\text{дм}^2$  и подсушивали при  $37^\circ \text{C}$ . Затем на этой поверхности, имитирующей дно раны, распределяли еще одну порцию рекальцинированной крови и сразу же накладывали 10 полосок испытуемого материала размером  $1 \times 8 \text{ см}$ .

Образцы помещали в камеру при  $37^\circ \text{C}$  и выдерживали 24 часа. Затем, закрепив за один конец образца динамометр разрывной машины РМ-3, эти полоски снимали путем отслаивания. Показания динамометра для самой медицинской марли при этом принимали за 100% [2].

Цель данной работы – исследование одного из главных свойств созданной нами салфетки или повязки – ее атравматичности, что, как уже было отмечено, играет большую роль при лечении ран.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Использование технологии печати и шпредингования для нанесения лекарственного препарата на текстильный материал при создании лечебных повязок позволяет придать этим повязкам еще одно важное свойство – атравматичность.

Атравматичность будет зависеть как от свойств самого текстильного материала, так и от композиции наносимого на него вещества. Во влажной среде экссудата, или физиологического раствора, набухший, мягкий гель полимера-загустителя, располагающийся между кожей (раной) и текстильным материалом, выполняет роль “смазки”, способствуя атравматичности повязки. После высыхания повязки ситуация может измениться. Однако, даже если повязка высохла и ее перед снятием с раны вновь замочить с внешней стороны, что соответствует инструкции по применению повязок, то набухший гель полимера-загустителя вновь повысит ее атравматические свойства и улучшит комфортность при эксплуатации. Сравнение атравматичности применяющихся текстильных материалов (табл. 1), проведенное по отношению к хлопчатобумажной марле и оцененное по адгезии к “крови”, показывает, что выбор природы волокнообразующего полимера и характера переплетения материала в наибольшей степени определяет атравматичность повязки, однако присутствие геля полимера-загустителя, наносимого при печати, не ухудшает эти свойства. В случае внесения загустки бентонита атравматичность выше, чем при использовании Na-КМЦ, что, вероятно, связано с большей концентрацией полимера на поверхности повязки.

Таблица 1

### Атравматичность текстильных перевязочных материалов

№	Текстильный материал	Атравматичность, %	Полимер-загуститель, наносимый на материал	Атравматичность, %
1	Спанбонд-полипропилен	80	Бентонит Na-КМЦ	46 52
2	Трикотаж из хлопковых волокон	49	Бентонит Na-КМЦ	32 40
3	Трикотаж полуфункциональный (хлопок+вискоза+полиэфир)	30 30	Бентонит Na-КМЦ	30 35
4	Контроль: марля отбеленная медицинская	100		

Лекарственные вещества, имеющие различные степени дисперсности и концентрацию в геле полимера-загустителя, также влияют на атравматичность повязки, но, в используемых нами концентрациях, влияние не очень значительно. Это подтверждают данные табл. 2, в которой представлены результаты по

ატრავმატიჩნოსი პოვიაკოზ იკ სპანბონდ-პოლიპროპილენი, ნა კორეო ნანოსილას ზაგუსტკა იკ ბენტონიტი ს რაღვლიჩნის ლეკარსტვენნის სრედსტვანის (ლს). სუსტვენნო რაღვლიჩე ვ კონცენტრაციი ლს პრიაღვიტ კ ჯესტკოსი მათერიალი იკ როსუ ტრავმატიჩნოსი.

Таблица 2

**Влияние ЛС на атравматические свойства повязок, текстильный материал – Спанбонд-полипропилен**

№	Лекарственный препарат	Атравматичность, %
1	Метилурецил	40
2	Актовегин	35
3	Ланолин	42
4	Контроль: марля отбеленная медицинская	100

## ВЫВОДЫ

По результатам проведенных экспериментов видно, что атравматичность зависит от применяемого для изготовления повязок текстильного материала и вида полимера-загустителя.

Работа выполнена по проекту, который реализован благодаря финансовой поддержке Национального научного фонда Грузии (грант №11-17).

## ЛИТЕРАТУРА

1. *ბუაძე ე.* საფეიქრო ქიმიის ფიზიკურ-ქიმიური საფუძვლები. გამომცემლობა “საქართველო“, 2001, გვ.3-319.
2. *Васильева Т.С., Григорьева И.А., Субботко О.А.* Методика оценки перевязочных материалов с пролонгированным лечебным действием. Сб. научных трудов ВНИИТГП, М., ЦНИИИТЭИ ЛЕГПРОМ, 1989, 30-36.

**ჩემის მეთოდით მიღებული სამკურნალო მასალების  
 ატრავმატულობის კვლევა**

*ე. ბუაძე, ნ. ფაილოძე, ნ. აბულაძე, რ. ბოჭორიშვილი, ი. ხურცილავა*

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი

**რეზიუმე**

სტატიაში განხილულია ჩვენ მიერ შემუშავებული საფენების ატრავმატულობის საკითხი. ნაჩვენებია, რომ საფენების ატრავმატულობა დამოკიდებულია საფეიქრო მასალის, რომლისგანაც იგი დამზადებულია და პოლიმერ-შემასქელებლის სახეობაზე. დადგენილია, რომ შემასქელებლად ბენტონიტის გამოყენებისას ატრავმატულობა უფრო მაღალია, ვიდრე ნატრიუმ-კარბოქსიმეთილცელულოზას გამოყენებისას, რაც დაკავშირებულია საფენის ზედაპირზე პოლიმერის უფრო მაღალ კონცენტრაციასთან. ნაჩვენებია, რომ სამკურნალო ნივთიერებები, რომელთაც აქვთ სხვადასხვა დისპერსულობის ხარისხი და კონცენტრაცია პოლიმერ-შემასქელებლის გელში, ასევე გავლენას ახდენს საფენის ატრავმატულობაზე. თუმცა იგი ჩვენ მიერ გამოყენებულ კონცენტრაციებში უმნიშვნელოა.

**STUDY OF NON INVASIVENESS OF THE MEDICAL MATERIALS  
 OBTAINED BY MEANS OF PRINTING METHOD**

*E.P. Buadze, N.O. Pailodze, N.B. Abuladze, R.I. Bochorishvili, I.A. Khurtsilava*

Akaki Tsereteli State University, Kutaisi

**SUMMARY**

The article addresses the issue of atraumatic properties of bandages we have developed. It is shown that the atraumatic properties of elaborated dressings depend on the textile material from which the bandages are made, and on the used polymer-thickener. It is revealed that in case of a bentonite-thickener atraumatic properties are higher, than when using Na-CMC, which is probably due to the higher concentration of polymer on the surface of the dressing. It is also shown that the drug substances having different degrees of dispersion and concentrations of the gel polymer-thickener, also influence on atraumatic properties of dressings, but the concentrations that have been used in our case are not very significant.

საქ. მეცნ. უროვნ. აკად. მაცნე, ბიომედიც. სერია, 2014, ტ. 40, № 5-6  
Известия нац. АН Грузии, биомед. серия, 2014, т. 40, № 5-6  
Proc. Georgian Nat. Acad. Sci., Biomed. Series, 2014, vol. 40, No 5-6

## О ВОЗМОЖНОМ ВКЛЮЧЕНИИ ОКСИТОЦИНА В ПРОЦЕСС ФОРМИРОВАНИЯ ПИЩЕВОГО УСЛОВНОГО РЕФЛЕКСА

*М.П. Буцхрикидзе, Н.Г. Букия, М.Д. Сванидзе, Г.Ш. Азикури,  
Л.И. Мачавариани*

Центр экспериментальной биомедицины им. И.С. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

В экспериментах на белых крысах исследовали процесс формирования пищевого условного рефлекса и характеристики поведения в условиях “открытого поля”. Установлено, что введение окситоцина (по 4 мкг ежедневно за 15 мин до тестирования в течение 12 дней) относительно слабо влияет на процесс выработки пищевой условной реакции – животные достигали критического уровня 80% правильных дифференциаций практически одновременно. Крысы, которым вводили окситоцин, демонстрировали меньшие проявления тревожности, более “быструю” пищедобывательную активность и большую интенсивность моторно-исследовательских проявлений в “открытом поле”. В целом, пищедобывательное поведение при воздействии окситоцина становится более эффективным за счет формирования более благоприятного эмоционально-вегетативного фона.

**Ключевые слова:** окситоцин, пищевой рефлекс, поведение, “открытое поле”

Известно, что окситоцин – гормон, выделяемый нейрогипофизом, на периферии оказывает стимулирующее воздействие на гладкую мускулатуру матки и способствует сокращению миоэпителиальных клеток молочной железы. Кроме того, окситоцин влияет на процесс лактации, сексуальное и материнское поведение [2, 6], цикл сон/бодрствование [3] и регулирует ответы организма на стрессогенную стимуляцию [1].

Окситоцин высвобождается не только из окончаний аксонов, но также из дендритов и сом гипоталамических нейронов [4]. Окситоцинсодержащие волокна выявляются в разных структурах ЦНС – в терминальной пластинке, амигдаларном комплексе, ряде ядер ствола мозга, септуме, гиппокампе, т. е. топография мест действия окситоцина в ЦНС достаточно широка. Имеются свидетельства того, что окситоцин может оказывать регулирующее воздействие на процесс обучения, однако информация в данном аспекте относительно ограничена [5]. В настоящем исследовании мы изучали влияние курсового введения окситоцина на формирование долгосрочной памяти и поведенческие феномены в процессе выработки пищевого условнорефлекторного поведения у крыс.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Опыты были проведены на беспородных белых крысах-самцах ( $n = 20$ ; масса тела 220-300 г). Животные разделены на две равные по численности группы – контрольную и экспериментальную. Крысам экспериментальной группы ежедневно внутрибрюшинно вводили по 4 мкг окситоцина (“Gedeon Richter”, Венгрия), в 0,2 мл физиологического раствора в течение 12 дней экспериментального периода, за 15 мин до каждого тестирования. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор в том же количестве по аналогичной схеме.

Условный рефлекс – пищевой рефлекс формировали в экспериментальной камере. После пятидневной адаптации животные на шестой день помещались в стартовое отделение. После включения условного сигнала на 5-ой секунде дверца стартового отделения открывалась, и животному предоставлялась возможность свободного перемещения. В случае подхода к кормушке с сигналом (над которой находилась вспыхнувшая лампа) крыса получала пищу. Один опыт включал в себя 10 проб, разделенных интервалами по 60 секунд. Предъявление условного сигнала над той или иной кормушкой происходило в случайной последовательности в соответствии с таблицей Гелермана. В ходе тестирования оценивали количество правильных ответов (уровень дифференцирования), длительность пищедобывательной реакции и ее отдельных компонентов. Характеристики двигательной активности и эмоциональное состояние крыс изучали в условиях стандартного теста “открытое поле”.

Для оценки межгрупповых различий параметров числовые данные обрабатывали с использованием дисперсионного анализа (ANOVA). Статистически достоверными считали различия при  $p < 0.05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Введения окситоцина за 15 мин до начала тренировки/тестирования в целом незначительно влияли на процесс выработки пищевой условной реакции.

Однако, наблюдалось значимое превышение количества “правильных” выходов к кормушке с сигналом (с получением пищевого вознаграждения) в пределах третьего, пятого и шестого дней выработки рефлекса. Начиная с седьмого дня, количества таких реакций в обеих группах становились практически равными, и животные как контрольной, так и экспериментальной группы достигали достаточно высокого (критериального) уровня. Выполнение правильных реакций составляло не менее 80%, на 9-12-ые дни (рис. 1).

На фоне введения окситоцина проявлялась весьма отчетливая тенденция уменьшения как общего времени реализации пищедобывательной реакции, так и длительности ее отдельных компонентов. У экспериментальных крыс отмечалась заметно высокая стартовая готовность. Животные выходили из стартового отделения без каких-либо дополнительных стимулов. Статистически достоверные межгрупповые различия длительности пищедобывательной активности ( $p < 0.05$ ) отмечали лишь в отдельные дни тестирования (первый, третий и восьмой-10-й), но общая тенденция выглядела достаточно явной (рис. 2).

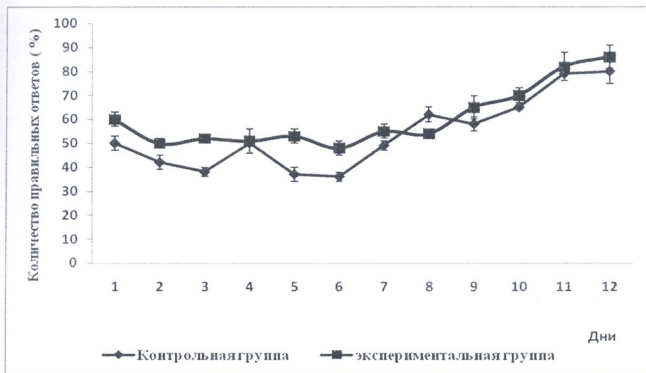


Рис. 1. Динамика выработки пищевого условного рефлекса у крыс контрольной группы (1) и крыс, которым вводили окситоцин (2). По оси абсцисс – время эксперимента (дни); по оси ординат – нормированное количество (%) правильных пищедобывательных реакций (подходов к кормушке, обозначенной визуальным условным сигналом). За 100% принято общее количество подходов к кормушкам

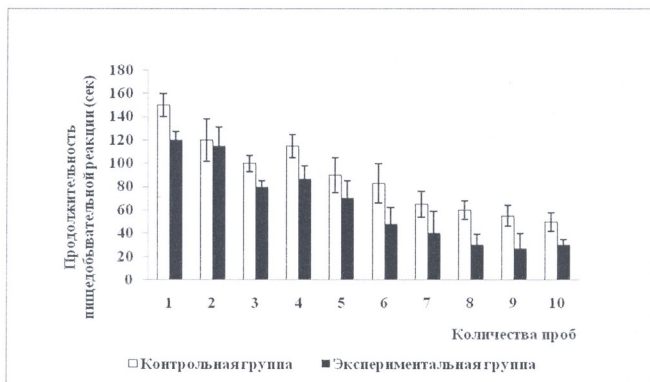


Рис. 2. Динамика средней продолжительности пищедобывательной реакции (с) у контрольных животных и крыс, которым вводили окситоцин (белые и черные столбцы, соответственно). По оси абсцисс – время эксперимента (дни)

На начальном этапе формирования условной реакции у животных обеих групп реализации условнорефлекторного ответа предшествовала хаотическая исследовательская активность, причем у крыс контрольной группы эти проявления были

более ярко выраженными по сравнению с таковыми в группе экспериментальных животных. Следует отметить, что в процессе формирования условной пищевой реакции у крыс экспериментальной группы практически не отмечалось так называемой реакции замирания, которая у грызунов является отражением эмоциональных реакций страха и тревоги. Таким образом, в процессе формирования условной пищевой реакции на фоне введения окситоцина проявления страха и тревоги, были явно более слабыми, чем у контрольных крыс, пищедобывательные действия отличались большей интенсивностью, а значения времени пробежки к кормушке были меньшими.

Данное заключение подтверждается результатами изучения двигательного/ориентировочного поведения и эмоционального фона животных в “открытом поле” на фоне введения окситоцина и без такого воздействия. Поведенческие показатели у крыс экспериментальной группы свидетельствовали о более высокой исследовательско-ориентировочной активности, что выражалось в достоверно больших количествах пересеченных квадратов ( $p < 0.05$ ), выходов в центр ( $p < 0.01$ ) и поднятий головы ( $p < 0.01$ ). Усредненная продолжительность эпизодов груминга в экспериментальной группе в четыре с половиной раза ( $p < 0.01$ ) превышала соответствующее значение у контрольных животных. Количество дефекационных болюсов в пределах тест-периодов у крыс, которым вводили окситоцин, было вдвое меньшим, чем в контроле, но различия были недостоверными из-за большой индивидуальной вариабельности этого показателя (рис. 3). Приведенные данные указывают на значительно более “спокойный” вегетативный фон у крыс в условиях курсового введения окситоцина.

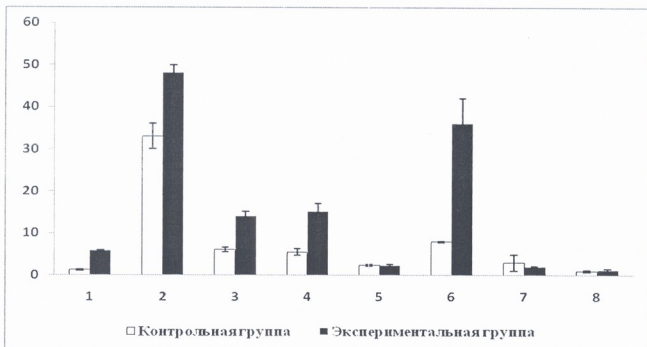


Рис. 3. Средние значения поведенческих показателей в тесте “открытое поле” у контрольных животных и крыс, которым вводили окситоцин (белые и черные столбцы, соответственно). 1 – количество вхождений в центр; 2 – количество пересеченных квадратов; 3 – количество вертикальных стоек; 4 – количество обследованных “норок”; 5 – продолжительность эпизодов груминга (с); 6 и 7 – количества актов дефекации и уринации соответственно в пределах тест-интервала



Результаты наших исследований свидетельствуют о том, что на фоне введения окситоцина в процессе формирования условной пищевой реакции, эмоциональный статус животных нормализуется, ограничиваются проявления страха и тревоги, усиливается инициативность и уменьшается длительность непосредственного выполнения пищедобывательных реакций. Активность, направленная на поиск пищи, в целом заметно возрастает.

Очевидно, что поисковая активность является необходимым звеном при формировании условного рефлекса [2]. Естественно, что она как начальная фаза пищевого акта предопределена биологической потребностью. В нашей экспериментальной ситуации на поисковое поведение влиял уровень "бдительности", который, с одной стороны, был обусловлен страхом в новой обстановке, а с другой – пищевой мотивацией депривированного животного. Снижение уровня оборонительно-ориентировочной мотивации позитивно влияло на формирование пищевого поведения, и на начальном этапе эксперимента пищепоисковая реакция явно усиливалась.

В то же время введения окситоцина весьма ограниченно влияют на сам процесс формирования пищедобывательного условного рефлекса и формирование длительной памяти. Животные экспериментальной группы получали некоторые преимущества лишь на начальных этапах выработки упомянутого рефлекса за счет уменьшения тревожности, ограничения пассивно-оборонительного компонента поведения и усиления поисковой активности. После седьмого дня тренировок, когда постепенно достигался критериальный уровень устойчивого рефлекса, количество правильных условнорефлекторных ответов у животных экспериментальной группы если и отличалось, то весьма слабо (рис. 1).

Таким образом, можно заключить, что во время формирования условного пищевого рефлекса окситоцин весьма слабо влияет (или же вообще не влияет) на собственно процесс формирования пищевого условного рефлекса, но в экспериментальных условиях существенно снижает уровень тревожности, снимает эмоциональное напряжение и усиливает пищепоисковую активность животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Amico J.A, Miedlar J.A., Cai H.M., Vollmer R.R. Prog. Brain Res., 2008, 170, 53-64.
2. Bruce S., McEwen R. Physiol. Rev., 2007, 87(3), 873-904.
3. Lance M., Krömer S., Neumann I.D. Regulat. Peptides, 200, 114, N 2/3, 145-152.
4. Neumann I.D. Biochem. Soc. Trans., 2007, 35, 1252-1257.
5. Neumann I.D. J. Neuroendocrinol., 2008, 20, 858-865.
6. Orłowska-Majdak M., Kolodziejek P., Traczi W. Endocrine Regulat., 2003, 37, 21-29.

## ოქსიტოცინის შესაძლო მონაწილეობა კვებითი პირობითი რეფლექსის ფორმირების პროცესში

*მ. ბუცხრიკიძე, ნ. ბუკია, მ. სვანიძე, გ. აზიკური, ლ. მაჭავარიანი*

ი. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი

### რეზიუმე

შესწავლილ იქნა ოქსიტოცინის გავლენა თეთრი ვირთაგვების კვებითი პირობითი რეფლექსის ფორმირების პროცესსა და ვირთაგვების ემოციურ მდგომარეობაზე “ღია ველის“-ის ტესტში. აღმოჩნდა, რომ ოქსიტოცინის ინტრაპერიტონეალურად შეყვანა დოზით 4 მკგ დღეში, 15 წუთით ადრე ტესტირებამდე, 12 დღის განმავლობაში შედარებით სუსტ გავლენას ახდენდა კვებითი პირობითი რეფლექსის ფორმირების პროცესზე. ორივე ჯგუფის ცხოველებმა სწორი პასუხების 80%-იან ზღვარს თითქმის ერთდროულად მიაღწია. მიუხედავად ამისა, ოქსიტოცინის შეყვანის ფონზე ცხოველებს ახასიათებდათ შფოთვის დონის შემცირება, კვლევით-საორიენტაციო აქტიურობის გაზრდა. ასეთი ცხოველები შედარებით უფრო სწრაფად ახერხებდნენ საკვების მოპოვებას.

შეიძლება დავასკვნათ, რომ ოქსიტოცინის ზემოქმედებით ხდება საკვებ-მოპოვებითი აქტიურობის გაზრდა და ვეგეტატიურ-ემოციური მდგომარეობის გაუმჯობესება, რაც კვებითი პირობითი რეფლექსის ფორმირების ხელშემწყობი პირობაა.

## THE POSSIBLE INCLUSION OF OXYTOCIN IN THE PROCESS OF FORMING A FOOD CONDITIONED REFLEX

*M.P. Butskhrikidze, N.G. Bukia, M.D. Svanidze, G. Sh. Azikuri, L.I. Machavariani*

I. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

Topography of target sites of oxytocin in the brain is very wide. Oxytocin can exert regulatory action on the learning process. In experiments on albino rats, we studied the process of formation of a food procuring conditioned reflex (receipt of the food reward from one of two feed-boxes designated by the visual conditioning signal) and characteristics of behavior in the open field test. It was found that the course injections of oxytocin (4  $\mu$ g daily, 15 min prior to the test for 12 days) relatively slightly influenced the process of development of the food procuring conditioned reaction (animals reached the 80% critical level of correct differentiations practically simultaneously), but rats injected with oxytocin demonstrated smaller manifestations of anxiety, more rapid food-procuring activity, and higher intensity of motor/research activities in the open field.

In general, under the action of oxytocin food-procuring behavior develops more effectively at the expense of formation of a more favorable emotional/autonomic background.

## ОЦЕНКА АДЕКВАТНОСТИ И ЧАСТОТЫ ПРЕВЕНТИВНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГРУЗИИ

*Г.Р. Гагошидзе, Е.Е. Мирвелашивили, Б.Д. Ткешелашвили, Д.А. Гагуа*

О.О.О. “Клиника Д. Гагуа”, Департамент общественного здравоохранения ТГМУ

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), врожденные пороки развития (ВПР) становятся одной из частых причин неонатальной смертности [1, 2]. В литературе имеется информация и о том, что превенция ВПР возможна.

Целью нашего исследования являлась оценка частоты и адекватности превентивных мероприятий врожденных пороков развития среди беременных, проживающих в Грузии.

Для достижения этой цели нами был составлен вопросник, включающий перечень тех интервенций, которые эффективны в превенции ВПР. Полученные данные вводились в программу SPSS (16-ая версия), по которой и осуществлялись соответствующий статистический, а также описательный и вариационный анализы.

Всего опрошено 3885 беременных. Из них 76% (2953) были безработными (домохозяйками) и только 24% (932) были трудоустроены. В 47% случаев имела место первая беременность. Запланированная беременность была отмечена у 388 женщин (10%), у остальных 3497 (90%) – спонтанная. До беременности визит к врачу осуществили только 310 (8%) женщин. Оценки генетического риска не проведены ни в одном из случаев. Фолиевую кислоту до беременности принимали 14% (544) беременных. Запланированные визиты к врачу осуществляли 78% (3030) беременных. Ультразвуковое исследование проводилось у большинства беременных – 89% (3447), амниоцентез – ни у одной из опрошенных женщин.

Анализ данных позволяет заключить:

1. Превентивные интервенции, которые осуществляет служба здравоохранения в отношении ВПР, недостаточны и, нередко, неэффективны.
2. С целью предупреждения ВПР необходимо усиление превентивной активности, что должно осуществляться разработкой службой здравоохранения соответствующей единой стратегии.

**Ключевые слова:** превенция, врожденные пороки развития, беременная женщина

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), врожденные пороки развития (ВПР) становятся одной из частых причин неонатальной смертности [2, 3]. По оценкам, примерно у 1 из 33 новорожденных детей наблюдаются пороки развития (именуемые также врожденными пороками), т.е. ежегодно

примерно 3.2 миллиона детей имеют какие-либо формы инвалидности, обусловленные пороками развития. По оценкам, от пороков развития в течение первых 28 дней жизни ежегодно умирают 270 000 детей. Пороки развития могут приводить к длительной инвалидности, что оказывает значительное воздействие на отдельных людей, их семьи, системы здравоохранения и общество. К наиболее тяжелым порокам развития относятся пороки сердца, дефекты нервной трубки и синдром Дауна. Хотя пороки развития могут быть по происхождению генетическими, инфекционными или экологическими, установить точные причины чаще всего бывает трудно.

В литературе имеется информация и о том, что превенция ВПР возможна:

1. Первичная превенция, в основном, включает в себя первостепенные проблемы репродуктивного здоровья в странах со средними и низкими доходами населения – доступность того или иного сервиса, планировку семьи, адекватный пищевой рацион для матерей, превенцию, выявление и лечение инфекций у последних, оптимизацию системы здравоохранения с помощью мониторинга таких заболеваний, как сахарный диабет и эпилепсия [1].
2. Цель вторичной превенции – снижение числа новорожденных с ВПР. Достичь этого возможно скринингом, пренатальной диагностикой и принятым, соответствующим образом информированными в результате генетических консультаций супружескими парами, решением.
3. Третичная превенция проводится по нескольким направлениям; первостепенное значение имеет раннее выявление ВПР у новорожденных, а также медикаментозное лечение осложнений и хирургическое вмешательство при тех или иных (напр., при “заячьей губе”) мальформациях [2, 4, 5].

Целью нашего исследования являлась оценка частоты и адекватности превентивных мероприятий врожденных пороков развития среди беременных, проживающих в Грузии.

## **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

Для достижения этой цели нами был составлен вопросник, который был адаптирован с реальностью Грузии, с учетом общепризнанных требований к такого типа вопросникам.

Вопросник содержал в себе демографические данные (возраст женщин, уровень образования, семейное положение, характер трудовой деятельности, очередность беременности) и рекомендованный Всемирной организацией здоровья перечень тех интервенций, которые эффективны для превенции и лечения ВПР по всем трем важным направлениям – интервенций до беременности, интервенций во время беременности и интервенций новорожденных и детей:

- I – беременность была запланирована или она спонтанная;
- II – был ли визит к акушеру-гинекологу или генетику осуществлен до беременности;
- III – был ли исследован генетический риск у Вас и у Вашего партнера, проведена ли у Вас лабораторная диагностика с целью выявления той или иной инфекции;

- IV – принимали ли Вы до беременности фолиевую кислоту;
- V – осуществили ли Вы, предусмотренные государственной программой 4 обязательных визита к акушеру-гинекологу;
- VI – проведено или нет ультразвуковое исследование (эхоскопия) на разных сроках беременности (с 11 по 14 неделю, с 20 по 22 неделю, с 30 по 32 неделю);
- VII – проведен или нет двойной и тройной генетический тест, а также была ли надобность амниоцентеза (осуществлен ли он).

Исследование проведено на базе Тбилисского О.О.О. “Клиника Д. Гагуа”. В него включено 3885 беременных, которые поступали в клинику в периоде пренатального мониторинга. Включение пациентов в исследование произошло проспективно, с учетом выборочного критерия. Беременных знакомили с задачами исследования; в случае согласия они включались в проект и заполняли предложенный им вопросник.

Структура вопросника и целесообразность его использования были согласованы с биоэтической комиссией ООО “Клиника Д. Гагуа”. Выявление частоты и оценка адекватности превентивных интервенций ВПР осуществлялись по положительным и отрицательным ответам, даваемым включенными в исследование беременными.

Полученные данные вводились в программу SPSS (16-ая версия), по которой и осуществлялись соответствующий статистический, а также описательный и вариационный анализы. Также была дана оценка ассоциациям между частотой превентивных интервенций и ВПР, в частности: запланированная беременность, визит к врачу до беременности, оценка генетического риска в группах ВПР и группах без ВПР, также принятие фолиевой кислоты и проведение ультразвукового исследования в группах ВПР и в группах без ВПР. Материал был обработан статистически, для оценки ассоциаций был рассчитан  $\chi^2$  и была записана Р.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Всего было опрошено 3885 беременных. Они по возрастной структуре распределились следующим образом: от 16 до 20 лет – 22, от 20 до 24 лет – 700, от 24 до 28 лет – 2649, от 28 до 32 лет – 110, от 32 до 36 лет – 48, от 36 до 40 лет – 128, от 40 до 44 лет – 228, их средний возраст составил  $27 \pm 2.6$  лет.

Законченное высшее образование было у 67% (2603) беременных, среднее – у 10,4% (405), профессиональное техническое образование – у 18,3% (710), неполное высшее образование – у 4,14% (61), у 0,15% (6) не было никакого образования.

Из опрошенных беременных (2953), 76% были безработными (домохозяйками) и только 24% (932) были трудоустроены. В 47% случаев имела место первая беременность.

Запланированная беременность была отмечена у 388 женщин (10%), у остальных 3497 (90%) – спонтанная. До беременности визит к врачу осуществили только 206 (5%) женщин. Оценки генетического риска не проведено ни в одном из случаев. Фолиевую кислоту до беременности принимали 14% (531) беременных. Запланированные визиты к врачу осуществляли 78% (3030) беременных.

Ультразвуковое исследование проводилось у большинства беременных (3447), амниоцентез – ни у одной из опрошенных женщин.

По результатам нашего исследования в группе опрошенных беременных с ВПР частота превентивных мероприятий значительно ниже, чем в группе опрошенных беременных без ВПР ( $\chi^2 = 77.898$ ,  $p < 0.001$ ).

В доступной нам мировой литературе, к сожалению, очень мало имеется сообщений относительно исследований, посвященных изучению адекватности и эффективности превентивных мероприятий в связи с ВПР. Особенно это касается стран постсоветского пространства, и Грузия в этом смысле не представляет собой исключения.

Проживающая в Грузии определенная часть беременных не знает, что такое, связанные с ВПР, т.н. превентивные мероприятия, другая же часть вообще представления не имеет о термине “превенция” и, следовательно, нуждается в дополнительных разъяснениях для дачи ответов при заполнении вопросника. Этот факт указывает на то, что: 1) информация о ВПР и их превенции очень скудна, и население не осведомлено относительно указанных вопросов; 2) служба здравоохранения не осуществляет каких-либо мер в отношении превенции ВПР, а если и осуществляет, то в недостаточной степени и низкой частотой лишь для незначительной части населения.

Исходя из вышеизложенного, можно заключить:

I – превентивные интервенции, которые осуществляет служба здравоохранения в отношении ВПР, недостаточны и, нередко, неэффективны; из-за выделенного для сегодняшней системы здравоохранения Грузии сравнительно малого бюджета, необходимо определить наиболее приоритетные направления, требующие меньших затрат, которые окажутся быстрыми и эффективными с точки зрения достижения результатов. Таким приоритетным направлением можно считать интервенции, осуществленные в пре- и перинатальном периоде, которые помогут избежать развития ВПР. Особо актуально управление плодом антенатального периода, внедрение методов профилактики заболеваний. В женских консультациях и в родильных домах Грузии, кроме единичных исключений, процессы их внедрения задерживаются или вообще не осуществляются. С точки зрения проведения превентивных интервенций, активность в Грузии достаточно маленькая. Согласно проведенным исследованиям, в стране определенные компоненты антенатального наблюдения осуществляются более менее успешно, имплементация же их большей части вообще не происходит или происходит в малом количестве.

II – с целью предупреждения ВПР необходимо усиление превентивной активности, что должно осуществляться разработкой службой здравоохранения соответствующей единой стратегии; информировать широкие слои населения о превенции врожденных пороков развития. В указанном процессе должны подключиться МАСМЕДИЯ и фокус группы (распространение информации с помощью телевидения и печатной МАСМЕДИИ, информационных буклетов и фляеров, проведение семинаров в целевой популяции и родительских школах, которые функционируют почти во всех родильных домах и женских консультациях); предусмотреть суммы при составлении бюджета сектора здравоохранения для проведения превентивных мероприятий.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Horn F., Sabova L., Pinterova E., Hornova J., Trnka J. Bratisl. Lek. Listy, 2014, 115(2), 91-97.
2. World Health Organization. Human Genetics Programme, Management of Noncommunicable Diseases. World Atlas of Birth Defects, 2<sup>nd</sup> edition, Geneva, Switzerland, 2003, 11-21.
3. World Health Organization. World Health Statistics, Geneva, Switzerland, 2008, 17-23.
4. World Health Organization. Birth defects Report by the Secretariat// Sixty-third World Health Assembly A 63/10 Provisional agenda item 11.7 1, April 2010, 2-7.
5. World Health Organization. Early Childhood Development and Disability. A discussion paper 2012, 21-34.

**განვითარების თანდაყოლილი მანკების პრევენციული ღონისძიებების სიხშირისა და ადეკვატურობის შეფასება საქართველოში მცხოვრებ ორსულებში**

*გ. გაგოშიძე, ე. მირველაშვილი, ბ. ტყეშელაშვილი, დ. გაგუა*

შპს დავით გაგუას კლინიკა, თსსუ-ის საზღვანდაცვის დეპარტამენტი

**რეზიუმე**

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მონაცემებით, განვითარებად ქვეყნებში განვითარების თანდაყოლილი მანკები (ბმმ) ნეონატალური სიკვდილობის ერთ-ერთი უზშირესი მიზეზი ხდება. ლიტერატურა იძლევა ინფორმაციას იმის შესახებაც, რომ შესაძლებელია ბმმ-ის პრევენციაც.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა განვითარების თანდაყოლილი მანკების პრევენციული ღონისძიებების სიხშირის და ადეკვატურობის შეფასება საქართველოში მცხოვრებ ორსულებში. ამ მიზნის მისაღწევად, ჩვენ მიერ შედგენილ იქნა კითხვარი. სულ გამოიკითხა 3885 ორსული. გამოკითხულთა შორის დაახლოებით 10%-ში იყო დაგეგმილი ორსულობა (388 ორსული), 90%-ში კი – სპონტანური (3497 ორსული). ორსულობამდელი ვიზიტი ექიმთან განახორციელა დაახლოებით 8%-მა (310 ორსული), გენეტიკური რისკის შეფასება არ ჩატარებულა არც ერთ შემთხვევაში. ორსულობამდე ფოლიუმის მჟავას იღებდა ორსულთა 14% (544 ორსული), გეგმური ვიზიტები განხორციელდა დაახლოებით 78%-ში (3030 ორსული), ულტრაბგერით კვლევას იტარებდა ორსულთა დიდი უმრავლესობა – 89% (3447 ორსული). ამნიოცენტეზი არ ჩატარებია არც ერთ გამოკითხულ ქალბატონს.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, შეგვიძლია დავასკვნათ: პრევენციული ინტერვენციები, რომელსაც ახორციელებს ჯანდაცვის სექტორი გთმ-ის საკითხებში, არასაკმარისი და, რიგ შემთხვევებში, არაეფექტურია. ამიტომ, ბმმ-ის თავიდან აცილების მიზნით საჭიროა პრევენციული აქტიურობის გაზრდა, რაც უნდა განხორციელდეს ჯანდაცვის სექტორის ერთიანი სტრატეგიის შემუშავებით.

## THE ESTIMATION OF ADEQUACY AND FREQUENCY OF PREVENTIVE MEASURES OF CONGENITAL MALFORMATIONS IN PREGNANT WOMEN LIVING IN GEORGIA

*G. Gagoshidze, E. Mirvelashvili, B. Tkeshelashvili, D. Gagua*

“D. Gagua Clinic”, LLC; Department of Public Health at Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

According to the World Health Organization evaluations, congenital malformations (CM) are becoming one of the most common causes of neonatal mortality in the developing countries. The available literature also gives an information on the possible prevention of CM.

The goal of our study was the evaluation of frequency and adequacy of preventive measures of congenital malformations in pregnant women, living in Georgia. In order to achieve this goal, a questionnaire was compiled by us. It included a list of interventions that were effective for the prevention of CM. The study was conducted at the base of David Gagua clinic. The study included 3885 pregnant women who visited the clinic for antenatal surveillance period. Among the interviewed women about 10% had a planned pregnancy (388 women), while in 90% (3497 women) the pregnancy was spontaneous. The pre-pregnancy visit to the doctor performed about 8% (310 pregnant). The assessment of genetic risk was conducted in no case. Before pregnancy 14% (544 women) received folic acid, planned visits to the doctor conducted about 78% (3030 pregnant), ultrasonic examination was carried out in the majority (89%) of pregnant women (3447). None of the interviewed women were subjected to amniocentesis.

Based on the above, it can be concluded:

Preventive interventions, implemented by the health sector involved in CM problems were not sufficient and, in some cases, ineffective.

Therefore in order to avoid CM, it is necessary to increase the preventive activity, which should be performed by developing a joint strategy of health sector.



საქ. მეცნ. ეროვნ. აკად. მაცნე, ბიომედ. სერია, 2014, ტ. 40, № 5-6  
Известия нац. АН Грузии, биомед. серия, 2014, т. 40, № 5-6  
Proc. Georgian Nat. Acad. Sci., Biomed. Series, 2014, vol. 40, No 5-6

## **ტოლუოლის პრენატალური ინტოქსიკაციით გამოწვეული თეთრი ზირთაგვის ლიმბური სისტემის ნეიროგენეზის დარღვევების კორექცია თუთიის სულფატის მეშვეობით პოსტნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე**

*ლ. გეგენავა, დ. მუსერიძე, ნ. ღვინაძე, ა. სვანიძე*

ი. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი

ლიმბური სისტემის ქერქული და ქერქვეშა სტრუქტურების ნეიროგენეზის პროცესში ნაყოფის ტოლუოლური სინდრომის პრევენციის მიზნით შესწავლილია თუთიის სულფატის, როგორც ანტიოქსიდანტის გამოყენების შესაძლებლობა. მაკეთაგვების მიერ თუთიის სულფატის ( $ZnSO_4$ ) მიღების შედეგად, მათი შთამომავლობის პოსტნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე (P3, P7, P15, P21) ლიმბური სისტემის ქერქულ და ქერქვეშა სტრუქტურებში უჯრედების რაოდენობის განსაზღვრის შედეგად დადგინდა დაღუპული უჯრედების რაოდენობის შემცირება ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შედეგად გამოვლენილი უჯრედების რაოდენობასთან შედარებით. ჰიპოკამპის დაკბილული ფასციის მარცვლოვანი უჯრედების მიტოზური ინდექსის განსაზღვრისას P3, P7, P15 ეტაპებზე თუთიის სულფატის დამატების შემდეგ, ასევე გამოვლინდა მისი მასტიმულირებელი ზემოქმედება.

ამგვარად, ჩვენ მიერ გამოყენებული თუთიის სულფატი, როგორც ანტიოქსიდანტი, ნეიროპროტექტორული ზემოქმედების მეშვეობით ახდენს ტოლუოლის შესუნთქვის შედეგად გამოვლენილი დარღვევების კორექციას.

**საკვანძო სიტყვები:** ნეიროგენეზი, ლიმბური სისტემა, ტოლუოლი, ანტიოქსიდანტი, თუთიის სულფატი

ქსენობიოტიკი ტოლუოლი წარმოადგენს ჰალუცინოგენურ ნივთიერებას და მოიხმარება ტოქსიკომანიისადმი მიდრეკილი ადამიანების მიერ შესუნთქვის გზით, რაც იწვევს ცენტრალური ნერვული სისტემის ფუნქციისა და სტრუქტურის ცვლილებებს [28]. ნერვული სისტემის განსაკუთრებული მგრძობელობა ტოლუოლის ზემოქმედების მიმართ განპირობებულია ნერვული უჯრედების მემბრანებში ცხიმოვანი მჟავების დიდი რაოდენობის შემცველობით, რომლებიც წარმოადგენს ტოლუოლით ინტოქ-

სიკაცის შედეგად წარმოქმნილი თავისუფალი რადიკალების პირველად სამიზნეს, რის შედეგად ხდება უჯრედების დაღუპვა ნეკროზის ან აპოპტოზის გზით [7, 16, 28].

ფუხშიმი ქალების მიერ ტოლუოლის შესუნთქვა მათ შთამომავლობაში იწვევს ნაყოფის ტოლუოლური სინდრომის (FSS) ფორმირებას, რომელსაც ნაყოფის ალკოჰოლური სინდრომის (FAS) მსგავსი ნიშნები ახასიათებს [5]. კერძოდ, ხშირდება ვადამდელი მშობიარობა, ნაყოფის წონის შემცირება, მიკროცეფალია, ეპილეფსია, ტვინის ატროფია, ახალგაზრდა ვირთაგვებში ხანგრძლივი ქცევითი დეფიციტი [5, 7, 11, 13]. ტოლუოლის პრენატალური ზემოქმედებისას ვლინდება დარღვევები როგორც ნაყოფის, ასევე პოსტნატალური განვითარების პერიოდში, რამაც შესაძლოა გამოიწვიოს ხანგრძლივი ქცევითი დარღვევები [3, 4].

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, განსაკუთრებულ ინტერესს იწვევს ტოლუოლის ზემოქმედების შედეგად წარმოქმნილი დესტრუქციული პროცესების შესუსტების მცდელობა ნეიროპროტექტორული თვისებების მქონე ანტიოქსიდანტების საშუალებით. მთელ რიგ შემთხვევებში აღინიშნება კოგნიტური დეფიციტის შემცირება, მორფოლოგიური მანევრებლების გაუმჯობესება [2, 12, 14]. ჩვენ მიერ ადრე ჩატარებული კვლევის შედეგად გამოვლენილ იქნა ტოლუოლის შესუნთქვით გამოწვეული ლიმბური სისტემის სტრუქტურული, მეტაბოლური და ფუნქციური დარღვევების კორექცია ანტიოქსიდანტ მირადოლის მეშვეობით [17]. თავგების მაკობის პერიოდში აღსანიშნავია თუთიის პოზიტიური ზეგავლენა სხვადასხვა დამაზიანებელი ფაქტორების ზემოქმედებით გამოწვეული ცვლილებების პრევენციის მიზნით. თუთიის იონები განაპირობებს სულფჰიდრილური ცილებით მდიდარი ანტიოქსიდანტის მეტალოთიონეინის ბიოსინთეზს, რის გამოც იგი წარმოადგენს რეპარაციული მოქმედების ანტიოქსიდანტს. მისი ანტიოქსიდანტური როლი ასევე ვლინდება ოქსიდაციური სტრესის შედეგად წარმოქმნილი თავისუფალი რადიკალების დამაზიანებელი ზემოქმედების შეფერხებაში [25, 29]. თუთიის სულფატის ( $ZnSO_4$ ) ზემოქმედებისას აღსანიშნავია მეტალოთიონეინის სხვადასხვა ფორმების სინთეზის ზრდა [8]. მაკობის და ლაქტაციის პერიოდში მაკე ვირთაგვების მიერ თუთიის სულფატის მიღება მნიშვნელოვნად აუმჯობესებს მათი შთამომავლობის კოგნიტურ მანევრებლებს მორისის აუზში ტესტირებისას [18].

მოცემულ კვლევაში წარმოდგენილია თუთიის სულფატის, როგორც ანტიოქსიდანტის გამოყენება ნაყოფის ტოლუოლური სინდრომის პრევენციის მიზნით ლიმბური სისტემის ქერქული და ქერქვეშა სტრუქტურების ნეიროგენეზის პროცესში.

## მასალა და მეთოდები

შესწავლილი იყო თეთრი ვირთაგვის პოსტნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპებზე (P3, P7, P15, P21) ლიმბური სისტემის სხვადასხვა სტრუქტურებში (ენტორინალური ქერქი, სარტყლისებრი ხეული, ჰიპოკამპი, გამჭვირვალე ძვიდის ლატერალური და მედიალური ბირთვები,

მაგილარული სხეული) ნერვული უჯრედების დაღუპვის დინამიკა და დაკბილული ფასციის მარცვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობა ტოლუოლით პრენატალური ინტოქსიკაციის ფონზე. შესწავლილ იქნა მდედრი ვირთაგვების შთამომავლობის 3 ჯგუფი: I – საკონტროლო (ინტაქტური) მაკე ვირთაგვების შთამომავლობა, II – 1200 ppm ტოლუოლის (15 წთ დღეში ერთხელ, 5 დღე კვირაში) ინტოქსიკაციის ქვეშ მყოფი მაკე ვირთაგვების შთამომავლობა, III – მაკე ვირთაგვების შთამომავლობა, რომლებიც ტოლუოლის ინტოქსიკაციის პარადელურად საკვებთან ერთად თუთიის სულფატს ( $ZnSO_4$  5 მგ/კგ) დებულობდნენ.

ლიმბური სისტემის ქერქულ და ქერქქვეშა სტრუქტურებში განისაზღვრებოდა პირამიდული და მულტიპოლარული ნერვული უჯრედების და დაკბილული ფასციის მარცვლოვანი უჯრედების რაოდენობის ცვლილებები ოკულარული ბადის მეშვეობით 0.0256 მმ<sup>2</sup> ფართობზე. ჰიპოკამპის დაკბილული ფასციის მარცვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის დადგენის მიზნით განისაზღვრებოდა მიტოზური ინდექსი (P3, P7, P15). კვლევა ხორციელდებოდა კრეზილ-ვიოლეტით შეღებილ 10 მკმ სისქის ანათლებზე სინათლის მიკროსკოპის (Amplival, Zeiss) მეშვეობით (გადიდება ოკ. 10 × ობ. 40). მიღებული რიცხობრივი მონაცემები დამუშავდა სტატისტიკურად ფიშერ-სტიუდენტის  $t$  კრიტერიუმის მიხედვით.

## მიღებული შედეგები და განხილვა

ტოლუოლის პრენატალური ინტოქსიკაციის შედეგად ჩვენ მიერ გამოვლინდა ნეირონების რაოდენობის კლება ლიმბური სისტემის ქერქულ და ქერქქვეშა სტრუქტურებში პოსტნატალური განვითარების ყველა შესწავლილ ეტაპზე (P3, P7, P15, P21) საკონტროლო ჯგუფების მონაცემებთან შედარებით. განსაკუთრებული მგრძობელობა გამოვლინდა ლიმბური ქერქის და ჰიპოკამპის პირამიდულ ნეირონებში (ცხრილი 1). პირამიდული ნეირონების განსაკუთრებული მგრძობელობა ნეიროტოქსინების ზემოქმედების მიმართ ასევე დადგინდა იქნა სხვა ავტორების მიერაც [20].

ტოლუოლით ინჰალაციის შედეგად აგრეთვე გამოვლინდა პირამიდული ნეირონების ბაზალური დენდრიტების დატოტიანების მნიშვნელოვანი დაზიანება და ჰიპოკამპის სხვადასხვა უბნებში ნეირონების მნიშვნელოვანი კლება [15, 19].

ჰიპოკამპის დაკბილული ფასციის მარცვლოვანი უჯრედებიც ასევე განიცდიან ტოლუოლის საკმაოდ დამაზიანებელ ზემოქმედებას, რაც ვლინდება მათი რაოდენობის ასევე მნიშვნელოვან შემცირებაში საკონტროლო ჯგუფის ცხოველებთან შედარებით. ტოლუოლის ზემოქმედების შედეგად ლიმბური სისტემის ქერქქვეშა სტრუქტურებშიც ასევე აღინიშნა მულტიპოლარული უჯრედების რაოდენობის შემცირება, თუმცა ნაკლები ინტენსივობით (ცხრილი 1).

უჯრედების რაოდენობა ლიმფური სისტემის ქერქულ და ქერქვეშა სტრუქტურებში

დღეები	სტრუქტურები						
	ენტორინალური ქერქი	სარტყლიანები სეგმული	აზონის რქა	დაკბილული ფესვია	მაზილარული სხეული	ლატერალური სეგმები	მედიალური სეგმები
3 დღე							
კონტროლი	26.6 ± 0.7	40.1 ± 0.6	504.61 ± 6.5	101.0 ± 1.8	135.9 ± 2.4	129.8 ± 2.7	118.9 ± 2.7
ტოლუოლი	20.9 ± 0.6 *	30.1 ± 0.8 *	149.3 ± 1.1*	63.3 ± 2.7*	121.8 ± 1.1*	16.6 ± 2.4*	106.8 ± 1.9 *
ტოლუოლი+ თუთია	28.0 ± 0.7 **	35.8 ± 0.7 **	166.1 ± 1.7 **	83.5 ± 0.9**	128.9 ± 1.7* *	124.0 ± 1.5 **	111.8 ± 1.8
7 დღე							
კონტროლი	28.1 ± 0.4	37.6 ± 0.6	438.7 ± 3.4	116.7 ± 2.3	117.6 ± 1.4	120.6 ± 1.0	117.5 ± 1.6
ტოლუოლი	15.8 ± 0.6 *	26.6 ± 0.5 *	220.8 ± 2.6 *	56.5 ± 1.2 *	102.8 ± 1.7 *	106.2 ± 1.7 *	100.4 ± 1.7 *
ტოლუოლი+ თუთია	25.5 ± 0.6 **	33.1 ± 0.8 **	327.1 ± 5.6 **	74.6 ± 1.3 **	110.1 ± 1.5 **	113.1 ± 1.2 **	106.3 ± 1.5 **
15 დღე							
კონტროლი	22.4 ± 0.4	26.4 ± 0.5	466.6 ± 3.2	145.0 ± 3.4	95.9 ± 1.3	114.0 ± 2.1	113.2 ± 2.2
ტოლუოლი	15.2 ± 0.4 *	23.8 ± 0.3 *	300.8 ± 5.8 *	87.6 ± 1.5 *	89.1 ± 1.0 *	00.4 ± 1.8*	104.8 ± 1.8 *
ტოლუოლი+ თუთია	18.8 ± 0.7 **	25.7 ± 0.7 **	330.6 ± 6.3* *	106.3 ± 2.6 **	93.3 ± 1.0 **	107.7 ± 1.7 **	107.8 ± 1.8
21 დღე							
კონტროლი	21.1 ± 0.4	22.3 ± 0.5	473.9 ± 8.1	165.0 ± 5.5	51.5 ± 1.1	110.4 ± 2.0	100.0 ± 1.3
ტოლუოლი	14.3 ± 0.4 *	19.1 ± 0.6 *	297.5 ± 8.3 *	87.8 ± 2.7 *	33.7 ± 1.0 *	98.5 ± 1.8 *	84.0 ± 1.3 *
ტოლუოლი+ თუთია	17.5 ± 0.4 **	17.2 ± 0.5 **	351.6 ± 5.9* *	95.9 ± 2.1 **	39.4 ± 0.7 **	109.9 ± 1.4 **	100.2 ± 0.9 **

\* - სარწმუნო ცვლილება კონტროლს და ტოლუოლს შორის; \*\* - სარწმუნო ცვლილება ტოლუოლს და ტოლუოლი+თუთიას შორის

რიგი ფაქტორების ზემოქმედებისას თავის ტვინის დაზიანების მეტ ხარისხს განაპირობებს მისი ანტიოქსიდანტური უნარის დაბალი დონე [28]. ამიტომ თავის ტვინის ქერქსა და ნათხეშში ტოლუოლის ზემოქმედებისას აღინიშნება აპოპტოზის განსაკუთრებული გაძლიერება [10], რაც

შესაძლოა ჩვენ მიერ გამოვლენილი ნეირონების რაოდენობის შემცირების მიზეზს წარმოადგენდეს.

ცნობილია, რომ ჰიპოკამპის ნეიროგენეზი სრულდება პოსტნატალური განვითარების ადრეულ ეტაპზე დაკბილული ფასციის პროლიფერირებადი მარცვლოვანი უჯრედების ხარჯზე, რომლებიც საბოლოოდ ავსებს ჰიპოკამპის სტრუქტურას. პროლიფერირებადი უჯრედები განსაკუთრებით მგრძობიარე არიან ტოლუოლის ზემოქმედების მიმართ [23], რაც გამოვლინდა დაკბილული ფასციის მარცვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის შემცირებით P3, P7, P15 ეტაპებზე ტოლუოლის პრენატალური ზემოქმედების შედეგად (ცხრილი 1).

ტოლუოლის დამაზიანებელი ზემოქმედების შესუსტების მიზნით მაკე ვირთაგვების კვებით რაციონში თუთიის სულფატის ჩართვამ მათი შთამომავლობის ლიმბური სისტემის ქერქულ და ქერქქვეშა სტრუქტურებში დაღუპული უჯრედების რაოდენობის შემცირება გამოიწვია, რაც გამოვლინდა ლიმბურ ქერქში (სარტკელისებრი ხვეული და ენტორინალური ქერქი), განსაკუთრებით პოსტნატალური განვითარების საწყის ეტაპებზე (P3, P7). გამჭვირვალე ძვიდის მედიალურ და ლატერალურ ბირთვებში და მამილარულ ბირთვებში ნეირონების რაოდენობა ტოლუოლის ზემოქმედების შედეგად უმნიშვნელოდ კლებულობს და თუთიის სულფატის პრევენციული ზემოქმედებაც ნაკლებადაა გამოხატული (ცხრილი 1). ამგვარად, ჩვენ მიერ გამოვლინდა თუთიის სულფატის არაერთგვაროვანი პრევენციული ზემოქმედება ლიმბური სისტემის სხვადასხვა სტრუქტურებზე.

თუთიის სულფატის დამატებამ მაკე ვირთაგვების კვებით რაციონში გამოიწვია მათი შთამომავლობის ჰიპოკამპის დაკბილული ფასციის მარცვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის მნიშვნელოვანი მატება ტოლუოლის ზემოქმედების ქვეშ მყოფი მაკე ვირთაგვების შთამომავლობასთან შედარებით (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

**მიტოზური ინდექსი**

დღეები	კონტროლი	ტოლუოლი	ტოლუოლი + თუთია
3 დღე	9.0 ± 0.5	1.6 ± 0.1*	3.1 ± 1.2**
7 დღე	6.2 ± 0.07	2.0 ± 0.1*	4.0 ± .1**
15 დღე	1.4 ± 0.3	0.4 ± 0.01*	0.3 ± .02**

აღნიშვნები იგივე, რაც ცხრილიში 1

აღსანიშნავია, რომ თუთია არეგულირებს ნეიროგენეზის ცალკეულ ეტაპებს, მათ შორის უჯრედების პროლიფერაციას, გადარჩენას და დიფერენცირებას [27], რაც ერთხელ კიდევ დასტურდება ჩვენ მიერ მიღებული მონაცემებით. ანალოგიური შედეგი იქნა გამოვლენილი

ალკოჰოლით ინტოქსიკაციის ქვეშ მყოფი მკვე ვირთაგვების კვებით რაციონში თუთიის სულფატის დამატების შემდეგ მათი შთამომავლობის ლიმბური სისტემის ქერქულ და ქერქქვეშა სტრუქტურებში [26].

## დასკვნა

მიღებული მონაცემების თანახმად შეიძლება დავასკვნათ, რომ ტოლუოლით ინტოქსიკაციის შედეგად ფორმირებული ნაყოფის ტოლუოლური სინდრომის პირობებში თუთიის სულფატის დამატება ლიმბური სისტემის ქერქულ და ქერქქვეშა სტრუქტურებში იწვევს დაღუპული უჯრედების რაოდენობის შემცირებას და დაკბილული ფასციის მარცვლოვანი უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის მომატებას თუთიის სულფატის გამოყენებამ გამოავლინა ტოლუოლის ზემოქმედებით გამოწვეული დესტრუქციული პროცესების პრევენციის შესაძლებლობა ლიმბური სისტემის ნეიროგენეზის პროცესში.

## ლიტერატურა

1. *Abdu Al-Razzak, Abdu Al-Latif, Ali Faisal Jaber B.* Journal of Pharmaceutical Sciences, 2013, 5.
2. *Baydas G., Reiter R.J., Nedzvetskii V.S., Yasar A., Tuzcu M., Ozveren F., Canatan H.* Toxicol. Lett., 2003, 137, 169-174.
3. *Bowen S.E., Hannigan J.H.* Neurotoxicol. Teratol., 2009, 31 (2), 89-97.
4. *Bowen S.E., Hannigan J.H., Cooper P.B.* Neurotoxicol. Teratol., 2013, 38, 29-35.
5. *Burry M., Guizzetti M., Oberdoerster J., Costa L.G.* Dev. Neurosci., 2003, 25 (1), 14-9.
6. *Corniola R.S., Tassabehji N.M., Hare J., Sharma G., Levenson C.W.* Brain Res., 2008, 27, 1237, 52-61.
7. *Dalgaard M., Hossaini A., Hougaard K.S., Hass U., Ladefoged O.* Arch. Toxicol., 2001, 75(2), 103-109.
8. *Ehadi M., Leuschen M.P., el Refaey H., Hamada F.M., Rojas P.* Neurochem. Int., 1996, 29(2), 159-66.
9. *Edelfors S., Hass U., Hougaard K.S.* Pharmacol. Toxicol., 2002, 90(1), 26-31.
10. *El-Nabi Kamel M.A., Shehata M.* Br. J. Biomed. Sci., 2008, 65(2), 75-9.
11. *Gospe Zh.* Reprod. Toxicol., 1998, 12(2), 119-26.
12. *Ishrat T., Hoda M.N., Khan M.B., Yousuf S., Ahmad M., Khan M.M., Ahmad A., Islam F.* Eur. Neuropsychopharmacol., 2009, 19(9), 636-47.
13. *Jarosz P.A., Fata E., Bowen S.E., Jen K.L., Coscina D.V.* Physiol. Behav., 2008, 18, 93(4-5), 984-93.
14. *Kanter M.* Toxicol. Ind. Health., 2012, January 17.
15. *Korbo L., Ladefoged O., Lam H.R., Ostergaard G., West M.J., Arlien-Soborg P.* Neurotoxicology, 1996, 17(2), 359-66.
16. *Mattia C.J., Ali S.F., Bondy S.C.* Mol. Chem. Neuropathol., 1993, 18(3), 313-28.
17. *Museridze D.P., Svanidze I.K., Tsaishvili Ts.S., Sanikidze T.V., Didimova E.V., Khanaeva Z., Gegenava L.G., Gvinadze N.N.* In: Toluene 2013, New York, Nova publishers.
18. *Piechal A., Blecharz-Klin K., Pyrzanowska J., Widy-Tyszkiewicz E.* Biol. Trace Elem. Res., 2012, 147 (1-3), 299-308.
19. *Reiter R.J., Manchester L.C., Tan D.X.* Curr. Neuropharmacol., 2010, 8 (3), 194-210.

20. Riljak V., Milotová H.V., Jandová K., Pokorný J., Langmeier M. *Physiol. Res.*, 2007, 56(5), 641-9.
21. Rostan E.F., DeBuys H.V., Madey D.L., Pinnell S.R. *Int. J. Dermatol.*, 2002, 41(9), 606-11.
22. Ryu Y.H., Lee J.D., Yoon P.H., Jeon P., Kim D.I., Shin D.W. *J. Nucl. Med.*, 1998, 39(4), 632-3.
23. Seo H.S., Yang M., Song M.S., Kim J.S., Kim S.H., Kim J.C., Kim H., Shin T., Wang H., Moon C. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 2010, 94(4), 588-94.
24. Singla N.I., Dhawan D.K. *Mol. Neurobiol.*, 2014, Feb 6.
25. Suntres Z.E., Lui E.M. *Chem. Biol. Interact.*, 2006, 25, 162 (1), 11-23.
26. Svanidze I., Museridze D., Didimova E., Sanikidze T., Gegenava L., Gvinadze N. *Journal of Biological Physics and Chemistry*, 2012, 12, (4):138-144.
27. Tamano H., Takeda A., Liu J. *J. Cereb. Blood Flow Metab.*, 2009, 29, 1579-88.
28. Warner D.S., Sheng H., Batinić-Haberle I. *J. Exp. Biol.*, 2004, 207(Pt 18), 3221-31.
29. Wan Y., Niu F., Liu Y., Lu N. *Neurol. Sci.*, 2014, 35(6), 923-8.

## КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ НЕЙРОГЕНЕЗА ЛИМБИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ БЕЛЫХ КРЫС, ВЫЗВАННЫХ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ИНТОКСИКАЦИЕЙ ТОЛУОЛОМ, С ПОМОЩЬЮ СУЛЬФАТА ЦИНКА НА РАННИХ ЭТАПАХ ПОСТНАТАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ

*Л.Г. Гегенава, Д.П. Мусеридзе, Н.Н. Гвинадзе, И.К. Сванидзе*

Центр экспериментальной биомедицины им. И. С. Бериташвили, Тбилиси

### РЕЗЮМЕ

С целью ослабления толуолового плодного синдрома в процессе нейрогенеза корковых и подкорковых структур лимбической системы, изучали использование сульфата цинка как антиоксиданта. Определение числа клеток в корковых и подкорковых структурах лимбической системы потомства самок, одновременно с толуоловой интоксикацией потребляющих сульфат цинка ( $ZnSO_4$ ) в период беременности, выявило, что на ранних этапах постнатального развития (P3, P7, P15, P21) наблюдалось снижение числа погибших клеток, по сравнению с инфицированными (подопытными) животными. Определение митотического индекса гранулярных клеток зубчатой фасции гиппокампа на ранних этапах постнатального развития (P3, P7, P15) также выявило стимулирующее действие сульфата цинка.

Таким образом, использованный нами сульфат цинка в качестве антиоксиданта посредством нейропротекторного свойства осуществляет коррекцию нарушений, выявленных после ингаляции толуолом.

**CORRECTION OF DISORDERS OF WHITE RAT'S LIMBIC SYSTEM'S  
NEUROGENESIS, CAUSED BY PRENATAL TOLUENE INTOXICATION  
AT THE EARLY STAGES OF POSTNATAL DEVELOPMENT  
BY MEANS OF ZINC SULFATE**

*L. Gegenava, D. Museridze, N. Gvinadze, I. Svanidze*

I. Beritashvili Centre for Experimental Biomedicine, Tbilisi

**SUMMARY**

In order to reduce toluene fetal syndrome in the process of neurogenesis of cortical and subcortical structures of the limbic system the use of zinc sulfate as an antioxidant was studied. The determination of the number of cells in the cortical and subcortical structures of the limbic system of the offspring of females simultaneously to toluene intoxication in the females consuming zinc sulfate ( $ZnSO_4$ ) during pregnancy has revealed that in the early stages of postnatal development (P3, P7, P15, P21) there was a reduction of the number of dying cells as compared to the intoxicated animals. The determination of the mitotic index of granule cells of the hippocampus dentate gyrus during the early postnatal stages (P3, P7, P15) also showed a stimulatory effect of zinc sulfate.

Thus, zinc sulfate used as an antioxidant by means of neuroprotective feature performs the correction of disturbances identified after toluene inhalation.



საქ. მეცნ. ეროვნ. აკად. მაცნე, ბიომედ. სერია, 2014, ტ. 40, № 5-6  
Известия нац. АН Грузии, биомед. серия, 2014, т. 40, № 5-6  
Proc. Georgian Nat. Acad. Sci., Biomed. Series, 2014, vol. 40, No 5-6

## A COMPUTER MODELING STUDY OF INTERMOLECULAR COVALENT BONDS BETWEEN A CHIRAL NUCLEOPEPTIDE AND RNA

*A. Egoyan<sup>\*</sup>, M. Pirtskhalava<sup>\*</sup>, M. Mirtskhulava<sup>\*</sup>, G. Roviello<sup>\*\*</sup>*

<sup>\*</sup> University "Geometri", Tbilisi, Georgia; <sup>\*\*</sup> Institute of Biostructure and Bioimaging, Naples, Italy

Nucleopeptides are hybrid molecules which contain both amino acid and nucleobase fragments in their structures and often show interesting properties of molecular binding that render them interesting candidates for the development of innovative drugs for anticancer and antiviral therapies. In this work we discuss the results of a computer modeling study of intermolecular interactions between nucleopeptide and poly-RNA. For simplicity we use one thymine T1 and one adenine A1. The results of geometry optimization calculated using Hyperchem software for Amber and Bio+Charmm force fields show that molecules of T1 and A1 establish stable complexes due to the complementary-nucleobase interaction and the electrostatic interaction between the negative phosphate group of A1 and the positively-charged residues occur in the cationic nucleopeptide structure. Molecular dynamics simulation calculated for actual temperatures  $T = 278$  K and  $T = 300$  K clearly demonstrates that T1/A1 complexes are stable and do not change their configuration for the considered temperature values within a time period of 10 fs. It was shown that partial charges should be assigned to the atoms of the molecules in order to obtain a more accurate picture of the electron distribution. Computer modeling makes it possible to estimate the contribution of different intermolecular covalent bonds into the binding between a nucleopeptide and RNA and may be used for the synthesis of anticancer and antiviral drugs.

**Key words:** nucleopeptides, cancer, virus, geometry optimization, Amber, Charmm

Chiral nucleopeptides are among other nucleo-amino acid-based compounds which are recently studied for their possible utilization in biotechnological and medical strategies. Their structural characteristics, as well as some properties of molecular recognition could be beneficial in the development of innovative drugs for anticancer and antiviral therapies. Nucleopeptides represent an interesting family of molecules with a potential biomedical activity. Such hybrid molecules contain both amino acid and nucleobase fragments in their structures. Molecules carrying nucleobase and amino acid fragments are natural such as peptidyl nucleosides (with antitumoral and/or antimicrobial activities); however, nucleopeptides can be also artificially realized in laboratory with several chemical modifications and often show interesting properties of molecular binding that render them interesting candidates of biomedical strategies. At present drug

discovery and development efforts are focused on identifying and optimizing drug candidates that act through inhibition of specific enzyme targets.

As a continuation of the previous research efforts of our joint research project of past two years, we aimed to continue our study on peptides derivatized with DNA nucleobases, also referred as nucleopeptides [2]. Our interest in nucleopeptides is justified on the basis of their interesting binding properties towards biomolecules (for example, proteins or nucleic acids) of medical importance. In particular, the antiviral activity of nucleobase-carrying peptides, able to inhibit some viral retrotranscriptases [2, 3], is an important feature in the field of the development of novel anti-HIV drugs which have been studied in this research project. Furthermore, the ability of these hybrid molecules to strongly bind poly rA tracts [2, 4] is another interesting point which has been carefully investigated, since poly rA has been recently recognized as a fundamental target in anticancer strategy due to the high level of polyadenylation of RNA in cancer cells [5]. Computer modeling allows us to confirm experimental results for the ability of a chiral nucleopeptide to bind a target such as poly rA. The calculated diagrams also show that there are several sites on the molecule capable of undergoing electrostatic or hydrogen bonding interactions [1].

Since it is necessary to plan the possible structural modifications useful to improve the binding properties of this potential antitumor and antiviral drug, an extensive study on the chemistry of the interaction, accompanied by a deep investigation of the structural features of the binding (based on both experimental and computer-assisted theoretical studies) is clearly desirable and is the object of the present research project.

Many biopharmaceutical companies currently use the computation methods and bioinformatics tools for economic reasons. In this work we use molecular modeling in order to create more informative description of undergoing biochemical reactions. Computational biochemistry and computer-assisted molecular modeling have rapidly become a vital component of biochemical research, because computer modeling allows us to:

1. extract results for a particular model;
2. compare the experimental results of the system;
3. compare theoretical predictions for the model;
4. help understanding and interpreting experimental observations;
5. correlate between microscopic details at atomic and molecular levels and macroscopic properties;
6. provide information not available from real experiments.

In this work we discuss the results of the computer modeling study of intermolecular interactions between nucleopeptide and poly RNA. For simplicity we consider one thymine T1 and one adenine A1.

The conformational states of T1 and A1 have been calculated using Avogadro free software (Random Rotor Search method was selected for conformational analysis). From the calculated conformational states for A1 we selected a position similar to A1 position in a single stranded RNA molecule (Fig. 1).

We selected the position for T1 which would allow the complementary-nucleobase interaction and the electrostatic interaction between the negative phosphate group of RNA and the positively-charged residues present in the nucleopeptide structure (Fig. 2). Numbering will be used later for identifying hydrogen bonds.

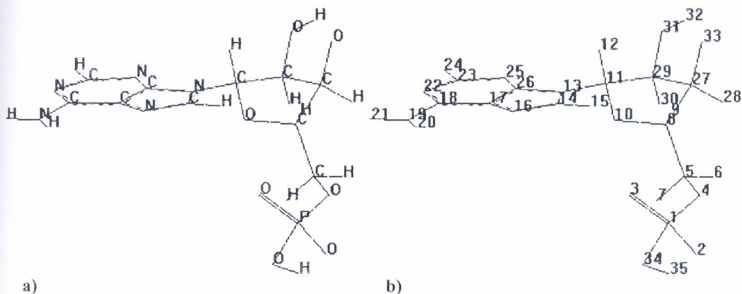


Figure 1. The structure and atomic numbering of A1 molecule

It was found that the results of computer modeling depend on a force field. According to the data published in the literature Amber and Bio+Charmm force fields give the relevant results for the tasks to ours.

It was shown that formal charges and relative electronegativities do not give an accurate picture of the actual electron distribution in molecules. Computer programs such as Open Babel free software calculate partial charges on atoms that give a more accurate picture of the electron distribution. The assignment of appropriate atomic partial charges are essential for getting meaningful results from any electrostatics calculation. For our model we selected partial charges calculated for mmff94 force field which are reported to be well-suited for intermolecular interactions using the common two-body additive Coulomb interactions as used in Amber, Charmm and Gromacs.

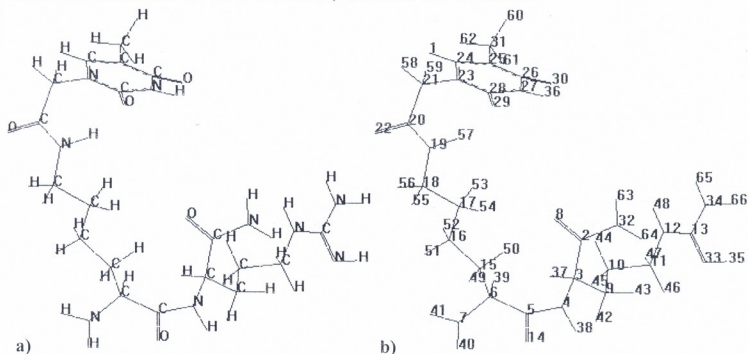


Figure 2. The structure and atomic numbering of T1 molecule

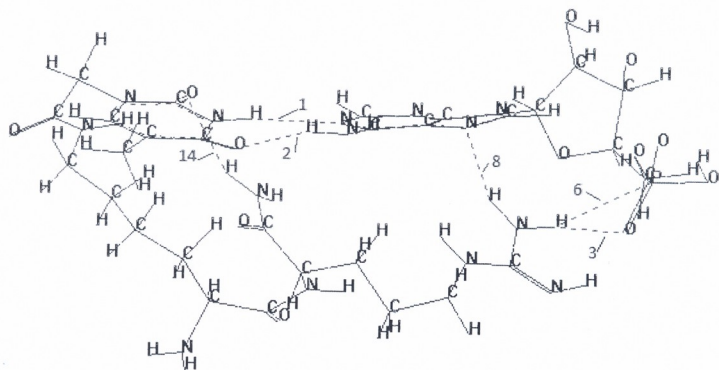


Figure 3. T1 and A1 molecules after geometry optimization using Amber force field and mmf94 partial charges

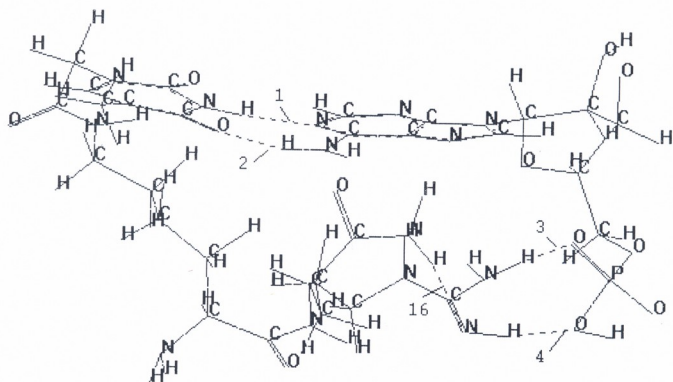


Figure 4. T1 and A1 molecules after geometry optimization using Bio+Charmm force field and mmf94 partial charges

Molecular mechanics AMBER and BIO+CHARM force field models have been applied for computer modeling using Hyperchem software. The results of geometry

optimization demonstrate that the molecules of T1 and A1 establish stable complexes due to the complementary-nucleobase interaction and the electrostatic interaction between the negative phosphate groups of RNA and the positively-charged residues present in the cationic nucleopeptide structure. Both methods detect the above mentioned interactions between the molecules. From the results of geometry optimization presented in the Figures 3, 4 one can see that there are two covalent bonds between nucleobases of the molecules and there are a few covalent bonds between the phosphate group of A1 and the positively charged residue of T1 (hydrogen bonds responsible for these interactions are shown by dashed lines). The nucleobases of the molecules are almost coplanar that is in agreement with the data reported in the scientific literature.

The results of geometry optimization performed by semi-empirical quantum mechanical methods AM1 and PM3 also detect covalent bonds between the nucleobases of the molecules and calculate similar positions for the molecules.

Molecular dynamics simulation was calculated for actual temperatures  $T = 278$  K and  $T = 300$  K. The simulation was run 40 times: 10 times for each method and for each temperature value. Both Amber and Charmm methods demonstrate that T1/A1 complexes are stable and do not change their configuration for the considered temperature values within time period of 10 fs. The temporal dependencies of kinetic and total energies of the system for the selected temperature values do not change significantly during the simulation (Figures 5, 6).

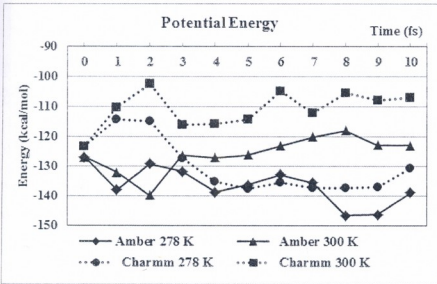


Figure 5. Graphs of the potential energy of the system calculated for Amber and Bio+Charmm force fields at temperatures 278 K and 300 K

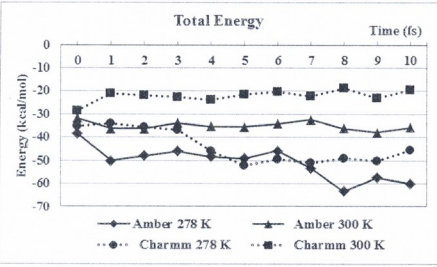


Figure 6. Graphs of the total energy of the system calculated for Amber and Bio+Charmm force fields at temperatures 278 K and 300 K

The observed peaks in the curves of potential energy are caused by the change in the angle between two nucleobases which are balancing in order to preserve coplanarity.

We detected 13 potential intermolecular hydrogen bonds which keep the molecules together. There are also 3-4 potential intramolecular hydrogen bonds which affect the configuration of the complex. The bonds marked by “+” in the Table 1 are stable and participate in the binding between two molecules during the whole period of the simulation while the bonds marked by “±” are temporary: they participate in the binding time by time or only for a short period of time.

Table 1

### Intermolecular and intramolecular hydrogen bonds

N	First atom		Second atom		Amber		Charmm	
	Atom	Num.	Atom	Num.	278 K	300 K	278 K	300 K
1	H	T1-36	N	A1-22	+	+	+	+
2	O	T1-30	H	A1-21	+	+	+	+
3	H	T1-66	O	A1-3	±	±	+	+
4	H	T1-35	O	A1-34	±	±	+	+
5	H	T1-66	O	A1-2	±	±	±	±
6	H	T1-66	P	A1-1	+	+		
7	H	T1-66	O	A1-34	±	±		
8	H	T1-65	N	A1-16	±	±	±	±
9	H	T1-35	P	A1-1	±	±		
10	H	T1-64	O	A1-3			±	±
11	H	T1-35	O	A1-3			±	±
12	H	T1-35	O	A1-34			±	±
13	H	T1-63	N	A1-25			±	±
14	H	T1-63	O	T1-29	±	±		
15	H	A1-32	O	A1-33	+	+	±	±
16	H	T1-64	N	T1-33			±	

We see that two covalent bonds between nucleobases of the molecules and the covalent bonds between the phosphate group of A1 and positively charged residue of T1 have a permanent character. This means that these two groups of bonds connect two molecules and form a stable molecular complex. Other bonds may be subdivided into three groups:

- Bonds which preserve the binding

- Bonds which prevent the binding
- Neutral bonds

We also examined the behavior of the complexes when the distance between the molecules increases or the angle between nucleobases changes. Calculations show that T1/A1 complexes preserve their configuration for distance increments around 0.7-0.8 Å and angle changes no more than 15-20 grads.

The results of computer modeling make it possible to estimate the contribution of different intermolecular covalent bonds into the binding between a nucleopeptide and RNA and may be used for the synthesis of anticancer and antiviral drugs.

## REFERENCES

1. Pirtskhalava G., Roviello J., Egoyan A., Mirtskhulava M., Motsonelidze E. Experimental and Clinical Medicine, 2013, N4, 73-76.
2. Roviello G.N., Benedetti E., Pedone C., Bucci E.M. Amino Acids, 2010, 39, 45-57.
3. Roviello G.N., Di Gaetano S., Capasso D., Franco S., Crescenzo C., Bucci E.M., Pedone C. J. Med. Chem., 2011, 54, 2095-3101.
4. Roviello G.N., Bucci E.M., Musumeci D., Pedone C. Amino Acids, 2012, 43(6), 2537-43.
5. Topalian S.L., Kaneko S., Gonzales M.I., Bond G.L., Ward Y., Manley J.L. Mol. Cell. Biol., 2001, 21, 5614-5623.

## ქირალურ ნუკლეოპეპტიდსა და რნმ-ს შორის კოვალენტური ბმების კომპიუტერული მოდელირება

ა. ეგოიანი\*, მ. ფირცხალავა\*, მ. მირცხულავა\*, ჯ. როვიელო\*\*

\* სასწავლო უნივერსიტეტი “გეომედი”, თბილისი; \*\* ბიოსტრუქტურების და ბიოწარმოსახვის ინსტიტუტი, IBB-CNR, ნეაპოლი, იტალია

### რეზიუმე

ქირალური ნუკლეოპეპტიდები მიეკუთვნება ნუკლეო-ამინო მჟავის საფუძველზე შექმნილ ნაერთებს, რომელთა სტრუქტურული მახასიათებლები და მოლეკულური ამოცნობის ზოგიერთი თვისება შეიძლება იყოს მომგებიანი კიბოს საწინააღმდეგო და ანტივირუსული თერაპიებისთვის ინოვაციური წამლების დამზადების პროცესში. T1/A1 მოლეკულების მაგალითზე (ერთი თიმინუნუკლეოპეპტიდი T1 და ერთი ადენინი A1) Amber და Bio+(Charmm) მოლეკულური მექანიკის მეთოდებით Hyperchem პროგრამის გამოყენებით შესრულებული გეომეტრიული ოპტიმიზაციის შედეგები გვიჩვენებს, რომ ბირთვფუძიანი შემადგენლობის ურთიერთქმედების ძალებით გამოწვეული ბმები და ელექტროსტატიკური ურთიერთქმედება რნმ-ის უარყოფითი ფოსფატის ჯგუფს და დადებითად დამუხტული ნარჩენების შემცველ ნუკლეოპეპტიდურ სტრუქტურას შორის ქმნიან T1 და A1 მოლეკულების სტაბილურ კომპლექსებს. მოლეკულური დინამიკის სიმულაცია შესრულდა ტემპერატურის აქტუალური მნიშვნელობებისთვის: T = 278 K და T = 300 K. სიმულაციის

შედგები გვიხვენებს, რომ კომპლექსები სტაბილურია და მათი კონფიგურაცია მნიშვნელოვნად არ იცვლება სიმულაციის დროს (10 fs). გაირკვა, რომ ოპტიმიზაციის შედეგები მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული ელექტროსტატიკური მუხტების განაწილებაზე. კომპიუტერული მოდელებების შედეგები საშუალებას გაძლევს შევავასოთ სხვადასხვა კოვალენტური ბმების წვლილი T1/A1 კომპლექსების წარმოქმნაში და შეიძლება გამოყენებული იყოს კიბოს საწინააღმდეგო და ანტივირუსული სამედიცინო პრეპარატების შექმნის პროცესში.

## КОМПЬЮТЕРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КОВАЛЕНТНЫХ СВЯЗЕЙ МЕЖДУ МОЛЕКУЛАМИ ХИРАЛЬНОГО НУКЛЕОПЕПТИДА И РНК

*А. Егоян\*, М. Пирихалава\*, М. Мирцхулава\*, Дж. Ровиелло\*\**

\* Университет “Геомеди”, Тбилиси, Грузия; \*\* Институт биоструктур и биоотображения, Неаполь, Италия

### РЕЗЮМЕ

Нуклеопептиды являются гибридными молекулами, которые содержат в своей структуре аминокислоты и нуклеобазы и часто проявляют интересные свойства межмолекулярных взаимодействий, что делает их интересными кандидатами для биомедицинских стратегических целей. В этой работе мы представляем результаты компьютерного моделирования по изучению межмолекулярных взаимодействий между хиральным нуклеопептидом и поли гА РНК. Для простоты мы рассматриваем один тимин и один аденин. Результаты геометрической оптимизации, рассчитанной при помощи программы Nucleochem 8.0 с применением методов молекулярной механики Amber и Bio+Charmm, показывают, что молекулы T1 и A1 стремятся образовать стабильные комплексы вследствие взаимодополняющего взаимодействия между нуклеобазами молекул и электростатического взаимодействия между отрицательно заряженной фосфатной группой РНК и положительно заряженными фрагментами, присутствующими в катионовой структуре нуклеопептида. Результаты симуляции молекулярной динамики, рассчитанные для актуальных значений температуры  $T = 278 \text{ K}$  and  $T = 300 \text{ K}$ , показывают, что комплексы стабильны и не меняют своей конфигурации в течение периода симуляции 10 fs. Также было показано, что для получения реальной картины электронного распределения атомам молекул должны быть присвоены частичные заряды. Компьютерное моделирование позволяет оценить вклады различных межмолекулярных ковалентных связей во взаимодействие между нуклеопептидом и RNA и может быть использовано для синтеза антираковых и противовирусных препаратов.



## ДИНАМИКА ВЕЛОЭРГОГРАММЫ ПРИ ДОЗИРОВАННОЙ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ

*Г.Г. Элиава, Р.А. Сванишвили, Т.Г. Цинцадзе, Т.Ш. Буачидзе, Л.С. Топурия*

Тбилисский государственный медицинский университет; Грузинский технический университет, Тбилиси

Функциональные изменения в верхних дыхательных путях являются риск-фактором не только развития патологии в ЛОР органах, но и в других органах и системах организма.

Анализ состояния трудовой работоспособности с точки зрения верхних дыхательных путей показывает, что физическая подготовка, трудовая работоспособность в значительной степени зависят от функционального состояния верхних дыхательных путей.

Целью работы было определение критериев оптимальности двигательной активности с использованием велоэргограммы в условиях носового и ротового дыхания.

Для исследования применяли велоэргометр ВЭ-02. Исследования проводили на здоровых лицах.

Во время физической нагрузки, на самописце, соединенном с велоэргометром по определенной электрической схеме, проводили одновременную графическую регистрацию изменения частоты вращения.

Результаты исследования свидетельствуют, что с помощью велоэргограмм определяется предельное время совершенной работы, которое, наряду с другими функциональными тестами, может быть использовано для оценки оптимальности двигательной активности; при определенной дозированной нагрузке двигательная активность при носовом дыхании выше, чем при ротовом.

**Ключевые слова:** велоэргограмма, общая физическая работоспособность, носовое и ротовое дыхание

Согласно данным литературы, функциональные изменения в верхних дыхательных путях являются риск-фактором не только для развития патологии в ЛОР-органах, но и в других органах и системах организма [3, 4, 5].

В регуляции функций отдельных органов и систем, в жизнедеятельности организма в целом, большое значение придают рефлекторным влияниям верхних дыхательных путей [6, 7].

Анализ состояния физической и трудовой работоспособности с точки зрения роли верхних дыхательных путей показывает, что физическая подготовка, трудовая

работоспособность в значительной степени зависят от функционального состояния верхних дыхательных путей [1, 2].

Целью работы было определение критериев оптимальности двигательной деятельности при дозированной физической нагрузке с применением анализа велоэргограммы при разных типах дыхания.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования применяли велоэргометр ВЭ-02. Исследование проводили на здоровых лицах в возрасте 19-20 лет. Испытуемые имели общую физическую подготовку. К исследованию приступали после предварительной адаптации и тренировки. Перед началом исследования проводилась 2-3 минутная разминка в виде нагрузки незначительной мощности (без включения тормозного механизма). При нагрузке использовали мощности от средней до субмаксимальной.

С помощью велоэргограммы определяли такой показатель как предельное время, в течение которого человек способен выполнить работу с заданной интенсивностью. С этой целью велоэргометр ВЭ-02 соединяли с электронным самописцем КСП-4. Измерение вращения диска происходит путем измерения среднего значения выпрямленного тока в цепи обмотки электромагнитного датчика оборотов, наводимого за счет изменения магнитного потока при прохождении через него железной головки болта диска.

Согласно соответствующей схеме (рис. 1), от цепи обмотки электромагнитного датчика оборотов отводили среднее значение выпрямленного тока на электронный самописец КСП-4. На самописце происходила графическая регистрация изменения частоты вращения. По данным кривой на велоэргограмме можно судить о длительности работы при заданной нагрузке и частоте оборотов вращения.

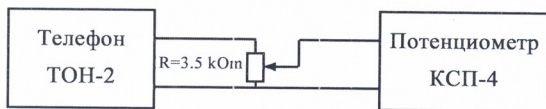
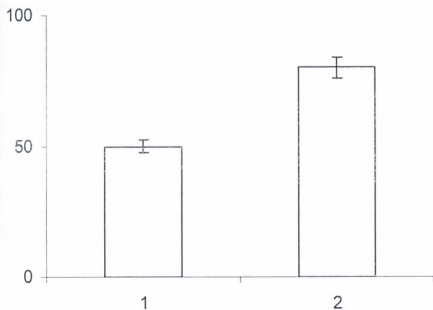


Рис. 1. Схема отведения выпрямленного тока с электромагнитного датчика оборотов (телефон ТОН-2) на потенциометр КСП-4

Исследования проводили в условиях носового и ротового дыхания.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Предельное время выполненной работы (является одним из критериев оптимальности двигательной активности) с заданной активностью до момента, при котором появляются признаки неадекватности (непосильности) к физической нагрузке при носовом дыхании больше (рис. 2), чем при ротовом дыхании в среднем на  $32 \pm 4.3\%$  ( $P < 0.001$ ).



რის. 2. იზმენიე პრედელნიო ვრემი ვოფინენია დოზიროვანიი ფიზიკურიი ნაგრუკი პრი როვომ (1) ი ნოსოვომ (2) დიხანიი ( $P < 0,001$ )

Во время физической нагрузки испытуемого при дыхании только через рот отмечали быструю мышечную утомляемость. В то же время, при носовом дыхании во время аналогичной нагрузки таких неприятных субъективных ощущений не отмечалось.

По-видимому, согласно полученным данным, при исключительно ротовом дыхании во время физической нагрузки, вследствие ослабления притока импульсов из дыхательного центра [3,4] к работающим мышцам, поддерживающим их оптимальную работоспособность, ослабляется двигательная активность скелетной мускулатуры и, в целом, снижается физическая работоспособность. Нагрузочная мощность, а следовательно, и работа, которую выполняет мышечный аппарат, остаются такими же, как и при носовом дыхании. В таких условиях возникает неадекватность к физической нагрузке, неспособность организма выполнить соответствующий объем работы.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, для оценки оптимальности двигательной активности, наряду с другими функциональными тестами, можно использовать показатели велоэргограммы, полученной по вышеуказанной схеме. Полученные нами данные указывают, что при определенной дозированной физической нагрузке (мощностью от средней до субмаксимальной) двигательная активность при носовом дыхании выше, чем при ротовом дыхании.

## ЛИТЕРАТУРА

1. სეანიშვილი რ., კახაბრიშვილი ზ. სპორტული მედიცინა და კინეზოთერაპია. გამომცემლობა „საქართველოს ხარისხის მართვის უნივერსიტეტი“, თბილისი, 2010, 3-575.

2. სვანიშვილი თ. სპორტსმენთა არტერიული წნევა და ფიზიკური დატვირთვა. გამომცემლობა „საქართველოს ხარისხის მართვის უნივერსიტეტი“, თბილისი, 2004, 3-128.
3. Бакурадзе А.Н., Элиава Г.Г. Сообщ. АН ГССР, 1983, т. 2, с. 282-298.
4. Буков В.А., Фельдерблаум Р.А. Рефлекторные влияния верхних дыхательных путей. М.: Медицина, 1980, с. 62-80.
5. Левандо В.А. Вестн. оторинолар., 1980, №4, с. 3.
6. Остапкович В.Е., Брофман А.В. Профессиональные заболевания лор-органов. М., Медицина, 1982, с. 30-33.
7. Widdicombe J.C. Clin. Sci., 1961, №21, p. 163-177.

## ველოერგოგრაფიის დინამიკა დოზირებული ფიზიკური დატვირთვისას

გ. კლიავა, რ. სვანიშვილი, თ. ცინცაძე, თ. ბუაჩიძე, ლ. თოფურია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; საქართველოს ტექნიკური უნივერსიტეტი, თბილისი

### რეზიუმე

ფუნქციური ცვლილებები ზედა სასუნთქ გზებში წარმოადგენს პათოლოგიის განვითარების რისკ-ფაქტორს არა მარტო ლორ-ორგანოებში, არამედ ორგანიზმის სხვა ორგანოებსა და სისტემებს.

მუშაობის უნარიანობის მდგომარეობის ანალიზი ზედა სასუნთქი გზების თვალსაზრისით გვიჩვენებს, რომ ფიზიკური მზადება, შრომითი მუშაობის უნარიანობა მნიშვნელოვანწილად დამოკიდებულია ზედა სასუნთქი გზების ფუნქციურ მდგომარეობაზე.

სამუშაოს მიზანი იყო სამოძრაო აქტიურობის ოპტიმალურობის კრიტერიუმების განსაზღვრა ველოერგოგრაფიის მეშვეობით ცხვირით და პირით სუნთქვის პირობებში.

კვლევისთვის გამოიყენებოდა ველოერგომეტრი ВЭ-02. კვლევები ტარდებოდა ჯანმრთელ პირებზე.

ფიზიკური დატვირთვის დროს ველოერგომეტრთან გარკვეული ელექტრული სქემის მიხედვით შეერთებულ თვითმწერზე ატარებდნენ ბრუნვის სიხშირის ცვლილების ერთდროულ გრაფიკულ რეგისტრაციას.

კვლევის შედეგები მოწმობს, რომ ველოერგოგრაფიის მეშვეობით განისაზღვრება შესრულებული მუშაობის ზღვრული დრო, რომელიც, სხვა ფუნქციურ ტესტებთან ერთად, შეიძლება გამოყენებულ იქნას სამოძრაო აქტიურობის ოპტიმალურობის

შესაფასებლად; გარკვეული დოზირებული დატვირთვისას სამოძრაო აქტიურობა ცხვირით სუნთქვისას უფრო მაღალია, ვიდრე პირით სუნთქვისას.

## THE DYNAMICS OF VELOERGOGRAM DURING DOSED PHYSICAL EXERCISE

*G. Eliava, R. Svanishvili, T. Tsintsadze, T. Buachidze, L. Topuria*

Tbilisi State Medical University; Georgian Technical University, Tbilisi

### SUMMARY

Functional changes in upper respiratory tracts are the risk factors of pathology progression not only in ENT-organs, but also in other organs and systems of the body.

The analysis of conditions of working capacity from the viewpoint of upper respiratory tracts shows that physical training, working capacity to a considerably degree are depended on functional status of upper respiratory tracts.

The goal of this work was to determine the criteria of optimal motor activity with the use of veloergogram under conditions of nasal and mouth breathing.

Ergometric bicycle BΘ-02 was used for the research. The studies were carried out on healthy persons.

During application of physical load simultaneous graphic recording of rotating frequency change was conducted on recorder, which was connected with ergometric bicycle according to certain electric circuit.

The results obtained testify the fact that a limit time of performed work is determined using veloergograms, and this time, along with other functional tests can be used for appraisal of optimal motor activity; at some graduated weight bearing motor activity is higher in case of nasal breathing, than while mouth breathing.

## ოქსიტოცინის მოქმედება ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მშობიარობის დროს

თ. ვალიშვილი

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი

ოქსიტოცინი ხელს უწყობს ნაყოფის თავის ტვინის ადაპტაციურ პროცესებს მშობიარობის მსვლელობისას, ასევე მას გააჩნია ბევრი მნიშვნელოვანი ეფექტი ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე მოქმედების მხრივ. კერძოდ, ნაჩვენებია ოქსიტოცინის მნიშვნელოვანი როლი ბამმ-ერგულ სინაფსურ გადაცემაში; აღწერილია ოქსიტოცინის ნეიროპროტექტორული თვისებები თავის ტვინის ჰიპოქსიის პირობებში.

გამა-ამინოერბომეავა – შემაკავებელი ნეირომედიატორია, მაგრამ ორგანიზმის განვითარების ადრეულ სტადიებზე მას ახასიათებს ამაგზნებელი მოქმედება მოუმწიფებელ ნეირონებზე.

ბამმ-ს ასეთი შეცვლილი მოქმედება განპირობებულია ქლორის იონების მაღალი კონცენტრაციით. ის კი, თავის მხრივ, განპირობებულია სპეციფიკური ქლორის სატრანსპორტო ცილების აქტიურობით მოუმწიფებელ ასაკში.

სტატიკაში ასევე აღწერილია მშობიარობის დროს ოქსიტოცინით გამოწვეული ტკივილის ბლოკირების ეფექტი.

საკვანძო სიტყვები: ოქსიტოცინი, გამა-ამინოერბომეავა, ნეირონი, ნაყოფი, მშობიარობა, ჰიპოქსია

ნაყოფის ჯანმრთელობისთვის მშობიარობა წარმოადგენს გარკვეული სახის სტრესულ ფაქტორს. საშიშროებას წარმოადგენს ნაყოფზე მექანიკური ზეწოლა (განსაკუთრებით თავზე), როდესაც ის გაივლის სამშობიარო არხს. ამ სახის დამაზიანებელმა ფაქტორმა შესაძლოა გამოიწვიოს თავის ტვინის ტრავმა და ტკივილის შეგრძნების განვითარება, ჰიპოქსია და იშემია, რაც დაკავშირებულია ჭიპლარის შემოხვევასთან და პლაკენტის აშრეებასთან და ა. შ.

აქედან გამომდინარე, დაისვა კითხვა – არსებობს თუ არა ფიზიოლოგიური ადაპტაციური მექანიზმები, რომლებიც ემსახურება ამ ფაქტორებისგან დაცვას.

ოქსიტოცინი მოქმედებს ბამმ-ის სინაფსურ გადაცემაზე. ბამმ-ი თავის ტვინის შემაკავებელი ნეირომედიატორია, მაგრამ განვითარების ადრეულ

ეტაპებზე ის ააგზნებს მოუძვინფებელ ნეირონებს. მშობიარობის დროს ხდება ბამმ-ის ამაგზნებელი მოქმედების დროებითი გადართვა შემაკავებელზე, და ეს ფენომენი დაკავშირებულია ენდოგენურ ოქსიტოცინთან, რომელიც მშობიარობის დროს გამოიყოფა. ოქსიტოცინი ასრულებს დამცველობით ფუნქციას და ამცირებს ტკივილის მგრძობელობას მშობიარობის დროს.

როგორც უკვე აღვნიშნეთ, ბამმ-ი შემაკავებელი ნეირომედიატორია, მაგრამ განვითარების ადრეულ სტადიებზე ის ამაგზნებლად მოქმედებს უძვინფარ ნეირონებზე. ბამმ-ის ასეთი შეცვლილი მოქმედება განპირობებულია ქლორის იონების მაღალი კონცენტრაციით [3]. ის, თავის მხრივ, განპირობებულია სპეციფიკური ქლორის – სატრანსპორტო ცილების სპეციფიკური აქტიურობით მოუძვინფებელ ასაკში: NKCC1, KCC2. NKCC1-ს აქტიურობა იზრდება მოუძვინფებელ ნეირონებში და ის განპირობებს ქლორის კონცენტრაციის მომატებას უჯრედში, შესაბამისად, ბამმ-ის კონცენტრაციის მომატებასაც. მეორე ტრანსპორტერი – KCC2 საპირისპიროდ მოქმედებს – მას უჯრედებიდან გამოჰყავს ქლორის იონები, მისი აქტიურობა დაბალია მოუძვინფებელ უჯრედებში. ასაკთან ერთად NKCC1-ს აქტიურობა მცირდება, ხოლო KCC2-ს აქტიურობა იზრდება, შესაბამისად, თავის ტვინის ნეირონებში მცირდება ქლორის კონცენტრაცია და ბამმ-ის მოქმედება შემაკავებლად იცვლება.

ბამმ-ის რეცეპტორების გააქტივება ასევე ზრდის უჯრედშიდა კალციუმის კონცენტრაციას (ის იწვევს კალციუმის იონური არხების გახსნას) [2]. ბამმ-ის ამაგზნებელი მოქმედება იწვევს ახალშობილთა ჰიპოკამპის გააქტიურებას [1] და ასევე წარმოადგენს მნიშვნელოვან ტროფიკულ ფაქტორს ნერვული სისტემის განვითარების პროცესში, ხელს უწყობს სინაფსების პროლიფერაციას და დიფერენცირებას.

ბამმ-ის მოქმედების ცვლილება შესწავლილ იქნა მშობიარობის პერიოდში ვირთავეების პირამიდულ ნეირონებზე. ფეტალურ და პოსტნატალურ პერიოდში ბამმ-ის რეცეპტორების გააქტივება იწვევდა პირამიდული უჯრედების უმრავლესობის გააქტიურებას. მაგრამ პერიოდში, რომელიც წინ უსწრებს მშობიარობას, უჯრედების რაოდენობა, რომელიც აიგზნება ბამმ-ის მოქმედებით, მკვეთრად მცირდება. ელექტროფიზიოლოგიური მეთოდებით დადგენილ იქნა, რომ მშობიარობის დროს ასევე მცირდება ბამმ-ის უნარი გაზარდოს უჯრედშიდა კალციუმის რაოდენობა.

გამოითქვა მოსაზრება, რომ ბამმ-ის მოქმედების ასეთი ცვლილება მშობიარობის დროს დაკავშირებულია ჰორმონალურ ცვლილებებთან, განსაზღვრული ჰორმონების მოქმედებასთან, რომლებიც, თავის მხრივ, გამოიყოფა მშობიარობის დროს. მშობიარობის დროს ხდება ოქსიტოცინის დიდი რაოდენობით სეკრეცია, რაც, როგორც ცნობილია, ასტიმულირებს საშვილოსნოს შეკუმშვას. მაგრამ, ასევე დადგენილია, რომ ოქსიტოცინი მოქმედებს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზეც. დადგენილი იყო აგრეთვე ისიც, რომ ამ ჰორმონის მომატებული სეკრეცია მშობიარობის პროცესში დაკავშირებულია აგზნებადობის პერინატალურ ცვლილებებთან, კერძოდ, ეგზოგენური შეყვანა იწვევდა ბამმ-ის ამაგზნებელი და მადეპოლა-

რიზებელი მოქმედების დათრგუნვას მოუწიფებელ ნეირონებში, ხოლო ოქსიტოცინის ბლოკატორების გამოყენება ამცირებდა ამგვარ ეფექტს. ამავდროულად, დადგინდა, რომ ოქსიტოცინი მკვეთრად აქვეითებს ქლორის უჯრედშიდა კონცენტრაციას. ეს ფაქტები ადასტურებს, რომ ოქსიტოცინი აუცილებელია ბამმ-ის ამაგზნებელი მოქმედების გადასართავად შემაკავებელ მოქმედებაზე.

ამრიგად, ოქსიტოცინი თავის სხვა ცნობილ ეფექტებთან ერთად მოქმედებს ნაყოფის ნეირონებზეც და მონაწილეობს ნაყოფის თავის ტვინის ადაპტაციაში მშობიარობის პროცესის დროს. ოქსიტოცინი იწვევს ბამმ-ის ამაგზნებელი მოქმედების გადართვას შემაკავებელ მოქმედებაზე, რადგან ის განაპირობებს ქლორის იონების უჯრედშიდა კონცენტრაციის გაზრდას. ამ მოვლენის სავარაუდო მექანიზმს წარმოადგენს – ქლორის ტრანსპორტორის – NKCC1 აქტიურობის დაქვეითება მისი დეფოსფორილირების შედეგად. ბამმ-ის მოქმედების ცვლილება ნოციციკტურ ნეირონებზე ოქსიტოცინის გავლენით აქვეითებს ნაყოფის ტკივილის მგრძობელობას მშობიარობის დროს. სავარაუდოდ, არსებობს ნაყოფზე ოქსიტოცინის სხვა ადაპტაციური მოქმედებაც მშობიარობის პროცესში. ასევე ოქსიტოცინი არ წარმოადგენს ნაყოფის თავის ტვინის ფიზიოლოგიური ადაპტაციის ერთადერთ ფაქტორს.

## ლიტერატურა

1. Ben-Ari Y., Cherubini E., Corradetti R., Ganarsa J.L. J. Physiol. (Lond.), 1989, 416, 303-325.
2. Ben-Ari Y., Khazipov R., Leinekugel X., Caillard O. et al. Trends Neurosci., 1997, 20, 523-529.
3. Ben Ari Y., Gaiarsa J.L. Physiol. Rev., 2007, 87, 1215-1284.

## РОЛЬ ОКСИТОЦИНА ВО ВРЕМЯ РОДОВ

**Т. Валишвили**

Государственный университет им. Акакия Церетели, Кутаиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

В статье приведены результаты недавних исследований, указывающих на роль окситоцина – гормона, который не только вовлечен в процесс адаптации мозга на стадии зародыша, но и воздействует на центральную нервную систему. Была показана его роль в регулировании синаптической передачи гамма-аминомасляной кислотой. Описаны нейрорепроторные эффекты окситоцина в экспериментальных условиях ишемии и гипоксии мозга, а также его значение в предотвращении болезненных эффектов, которые плод испытывает во время родов. Исходя из вышесказанного можно сделать вывод, что окситоцин – важный эндогенный фактор в адаптации плода во время родов.



## THE ROLE OF OXYTOCIN DURING THE LABOR

*T. Valishvili*

Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

### SUMMARY

The results of some recent studies indicating the role of oxytocin – a hormone that is not only involved in the process of adaptation of the brain at the stage of the embryo, but also affects the central nervous system are described. Its role in the regulation of the GABAergic synaptic transmission, the neuroprotective effects of oxytocin in experimental conditions of hypoxia-ischemia of the brain, as well as its significance in prevention of painful effects that the fetus experiences during labor are also shown. The conclusion is made that oxytocin is an important endogenous factor in the adaptation of the fetus during childbirth.

საქ. მეცნ. ეროვნ. აკად. მაცნე, ბიომედ. სერია, 2014, ტ.40, № 5-6  
Известия нац. АН Грузии, биомед. серия, 2014, т. 40, № 5-6  
Proc. Georgian Nat. Acad. Sci., Biomed. Series, 2014, vol. 40, No 5-6

## **ტვინის ღეროს სმენითი გამოწვეული პოტენციალების გამოკვლევა თავის ტვინის შერყვის და ზოგიერთი ანთებითი პროცესის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში**

*გ. კვერნაძე, გ. ანდრონიკაშვილი, ს. ქიბაშვილი, თ. გურაშვილი,  
ქ. გოგუშვილი, ნ. ახობაძე*

სსიპ ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი,  
თბილისი, საქართველო

თავის ტვინის სხვადასხვა ხარისხის შერყევის და ზოგიერთი ანთებითი დაავადებების ნარჩენი მოვლენების პერიოდში სხვადასხვა ასაკის და სქესის პაციენტებზე ტვინის ღეროს სმენითი გამოწვეული პოტენციალების (ტლსბპ) გამოკვლევამ ტვინის ღეროს უხეში ფუნქციური დარღვევები გამოავლინა.

თავის ტვინის მსუბუქი შერყევის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში ტლსბპ პრაქტიკულად არ განსხვავდებოდა ნორმისგან. თავის ტვინის საშუალო და განსაკუთრებით ძლიერი შერყევის შემდგომ პერიოდში ტლსბპ არსებითი ცვლილებებით გამოირჩეოდა. ეს გამოიხატებოდა ტლსბპ-ის ცალკეული კომპონენტის ამპლიტუდის შემცირებით ან მისი სრული გაქრობით, მათი აბსოლუტური ლატენცური პერიოდების მომატებით, პიკთაშორის ლატენცური პერიოდების გაზრდით, რაც იპსი- და კონტრალატერალურ მხარეთა ტლსბპ-ის ლატენცური ასიმეტრიის ფონზე წარიმართებოდა. ზოგჯერ შეუძლებელი იყო ტლსბპ-ის ცალკეული კომპონენტის იდენტიფიცირება.

ტლსბპ-ის მნიშვნელოვანი ცვლილებები გამოვლინდა თავის ტვინის ზოგიერთი ანთებითი დაავადების ნარჩენი მოვლენების პერიოდში, როდესაც ტლსბპ-ის გამოკვლევებმა მკაფიოდ უჩვენა სმენის ფუნქციის სერიოზული დარღვევების ხასიათი და თავისებურება.

თავის ტვინის შერყევის ცალკეულ შემთხვევებში, როდესაც დაზარალებული იყო სმენის ფუნქცია, III-V და I-III პიკთაშორის ინტერვალების სხვაობა დადებითი ნიშნით გამოიხატებოდა, რაც რეტროკოხლეარული პათოლოგიის ერთ-ერთ მნიშვნელოვან კრიტერიუმს წარმოადგენს.

თავის ტვინის შერყევის და თავის ტვინის ზოგიერთი ანთებითი დაავადებების ნარჩენი მოვლენების პერიოდში გამოვლენილი ტლსბპ-ის უხეში ცვლილებები, როგორც ჩანს, სწორედ ღეროს სტრუქტურების დაზიანებით და სერიოზული ფუნქციური დარღვევითაა გამოწვეული, რომლის ადეკვატურ მაჩვენებელს ტლსბპ-ის არაინვაზიური კვლევის მეთოდი წარმოადგენს.

ტლსბპ-ის დამახასიათებელი ცვლილებების განხილვა და მათი კლინიკურ მონაცემებთან შეჯერება, რაც შემთხვევაში საშუალებას იძლევა მივიღოთ

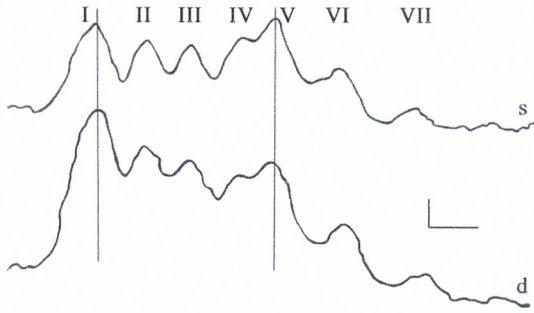
სასარგებლო ლოკალურ-დიაგნოსტიკური ინფორმაცია, კერძოდ, ტვინის ღეროს სტრუქტურების, უპირატესად, სმენის გამტარი გზების დაზიანების და ფუნქციური მდგომარეობის შესახებ.

**საკვანძო სიტყვები:** ტვინის ღერო, გამოწვეული პოტენციალები, ტვინის შერყევა, ნარჩენი მოვლენები, სმენის დარღვევა, ღეროს დისფუნქცია

თანამედროვე დიაგნოსტიკური ნეიროფიზიოლოგიური კვლევის ერთ-ერთ ძირითად მეთოდს, რომელიც საშუალებას იძლევა ვიმსჯელოთ თავის ტვინის ქერქული, ქერქვეშა და ღეროს სტრუქტურების ფუნქციური მდგომარეობის შესახებ ნორმის და პათოლოგიის დროს, თავის ტვინის გამოწვეული პოტენციალების შესწავლა წარმოადგენს. განსაკუთრებით ღირებული ინფორმაციის მომცემია ტვინის ღეროს სმენითი გამოწვეული პოტენციალების (ტლსბპ) შესწავლა ყურის აკუსტიკური გაღიზიანების პირობებში. ამის კარგ საშუალებას სმენის ანალიზატორის ცალკეული ნეირონული სტრუქტურის თითქმის მიუღწეველ თავის ტვინის აღმავალ დონეზე განლაგება იძლევა. გამოხატული პოტენციალების სპეციფიკური ცვლილებების მიხედვით შესაძლებელია ვიმსჯელოთ ტვინის ღეროს მთლიანობის, სმენითი იმპულსაციის გადაცემის სისწრაფის, სმენითი იმპულსაციის გამტარი გზების და სმენის ანალიზატორის ქერქული დაბოლოების ფუნქციური მდგომარეობის შესახებ.

მრავალრიცხოვანი კლინიკური და ექსპერიმენტული მონაცემების საფუძველზე ჩამოყალიბდა შეხედულება ტლსბპ-ის ცალკეული კომპონენტის სმენის სისტემის გარკვეულ სტრუქტურებთან მკაფიოდ მიბმულობის თაობაზე. ამის თანახმად, I პიკი წარმოადგენს სმენის ნერვის გამოწვეულ პოტენციალს (ბპ), II პიკი – კოხლეარული ბირთვების ბპ-ს, III პიკი – ზემო ოლივარული კომპლექსის ბირთვების ბპ-ს, IV პიკი – ლატერალური მარყუჟის ბირთვების ბპ-ს და V პიკი – ოთხგორაკის უკანა ბორცვების ბპ-ს. VI და VII პიკები შეესაბამება თალამუსის შიგნითა დამუხლული სხეულის და სმენის ანალიზატორის ქერქული დაბოლოების ბპ-ს [10, 11, 12, 18, 19]. სურათზე I ნაჩვენებია ჯანმრთელი ადამიანის ტლსბპ-ის ნორმალური ჩანაწერი, მიღებული ბინაურული აკუსტიკური სტიმულაციის პირობებში. ზედა მრუდი წარმოადგენს მარცხენა, ქვედა – მარჯვენა მხარის ტლსბპ-ს. ჩანაწერზე სიმეტრიულად გამოისახება ტლსბპ-ის სწორი ფორმის და ნორმალური ამპლიტუდის მქონე ყველა ძირითადი კომპონენტი.

მიუხედავად იმისა, რომ სადღეისოდ არ არსებობს მყარი საფუძველი ტლსბპ-ის გენერაცია დაკავშირებული იყოს ღეროს რომელიმე კონკრეტულ გენერატორთან, დამაჯერებლად შეიძლება ითქვას, რომ I ტალღის წარმოქმნა ძირითადად დაკავშირებულია VIII ნერვის ელექტრულ აქტიურობასთან, მომდევნო ტალღების წარმოშობა კი – ღეროს სტრუქტურების ელექტრულ მოქმედებასთან. ამასთან, რაც უფრო მეტად მართულობს ტლსბპ-ის რიგითი ნომერი, მით უფრო მეტად მონაწილეობს როსტრალურად მდებარე ღეროს სტრუქტურები მათ გენერაციაში [7, 11, 14].



სურათი 1. ტვინის დეროს მოკლელატენტური სმენითი გამოწვეული პოტენციალების გამოხატულება ნორმაში. I პიკი - ლოკოკინას, სმენის ნერვის გამოწვეული პოტენციალი (ბპ); II პიკი - კოხლეალური ბირთვის ბპ; III - ზემო ოლივას ბირთვის ბპ; IV - ლატერალური მარეუვის (ლემნისკის) ბპ; V - ოთხკორაკის უკანა ბორცვის ბპ; VI - შიგნითა დამუხლული სხეულის ბპ; VII - თვალმოკორტიკალური პროექციის ბპ. სტიმულაცია ბინაურული 85 დბ. კალიბრება - აქ და ყველა სხვა სურათზე - 0.5 მკვ, 1 მსეკ

როგორც ჩანს, ტლსბპ-ის ცალკეული ტაღლა გამოხატავს ტვინის დეროს სხვადასხვა გენერატორების ან უმეტეს შემთხვევაში ერთი გენერატორის მოქმედებას. უნდა აღინიშნოს, რომ ტლსბპ-ის თითოეული ტაღლის ლატენტური პერიოდი შედგენილია მიეღინიშებულ ნერვულ ბოჭკოებში იმპულსის გატარების დროის ხანგრძლივობით და დროის იმ მონაკვეთით, რომელიც აუცილებელია გარკვეული პოპულაციის ნეირონების აქტივაციისთვის საკმარისი ზღურბლის მისაღწევად. ამასთან, ცალკეული ტაღლის ამპლიტუდა პოპულაციის გააქტიურებული ნეირონების რაოდენობის ფუნქციას წარმოადგენს. ზოგიერთი ავტორი [7] ვარაუდობს, რომ ტლსბპ-ის ამპლიტუდა და ლატენტური პერიოდი სხვადასხვა ფიზიოლოგიური პროცესების გამომხატველია და მათი ცვლილებები დამოუკიდებლად ან პარალელურად მიმდინარეობს.

ტლსბპ-ის ლატენტურ პერიოდებზე, როგორც ჩანს, გავლენას ახდენს სმენის სისტემის რეცეპტორული აპარატის აგებულების ინდივიდუალური თავისებურებები, აგრეთვე აპარატის მექანიკური ნაწილი, სმენის ნერვის სიგრძე, სქესი, ასაკი და სხვ.

გამომდინარე აქედან, გამოკვლევებში დიაგნოსტიკის მიზნით ძირითადად გამოიყენება ტლსბპ-ის პიკთაშორის ინტერვალები, ვინაიდან ეს პარამეტრი აბსოლუტურ ლატენტურ პერიოდთან შედარებით გაცილებით ნაკლები ვარიაბელობით გამოირჩევა.

სხვა ავტორები [11, 13] აღნიშნავენ, რომ იფსილატერალურ და კონტრალატერალურ გამტარ გზებში ნერვული იმპულსის გადაცემის ხანგრძლივობა ერთი და იგივეა იმის მიუხედავად, რომ იფსილატერალური

გზა ერთი სინაფსით უფრო მეტს შეიცავს კონტრალატერალურ ურთიერთობებში. ზოგი ავტორი [3] თვლის, რომ კონტრალატერალურ გზაში იმპულსმა უფრო გრძელი გზა უნდა გაიაროს, რის გამოც კომპენსირდება იფსილატერალურ გზაში სინაფსურ შეკავებაზე დახარჯული დრო. ეს ფაქტი დიდ როლს ასრულებს ტლსბპ-ის დარღვევების ინტერპრეტაციაში.

ტლსბპ-ის შესწავლისას ძირითადი ყურადღება ეთმობა პიკების ამპლიტუდურ მანევრებლებს, ლატენტურ პერიოდებს, პიკთაშორის ინტერვალებს, კომპონენტების კონფიგურაციას და იფსი- და კონტრალატერალური ტლსბპ-ის ლატენტურ სიმეტრიულობას. დიაგნოსტიკის მიზნით უპირატესად გამოიყენება ყველაზე მაღალი ამპლიტუდის პიკები – I, III და V. VI და VII კომპონენტები თითქმის არ განიხილება მათი დიდი ვარიაბელობის გამო.

ყველაზე უფრო მდგრად კომპონენტად ითვლება V პიკი, რომელზეც უპირველეს ყოვლისა, ეფუძნება მთელი დიაგნოსტიკა სმენის ფუნქციის გამოკვლევის დროს. ტლსბპ-ის გამოკვლევისას პათოლოგიად ითვლება პასუხების არარსებობა 60 დბ ძალის აკუსტიკური გაღიზიანების პირობებში, V კომპონენტის ლატენტური პერიოდის მომატება, რომელიც აღემატება მოცემული ასაკის ნორმის მანევრებელს, V პიკის არარსებობა, პიკთაშორის ინტერვალთა მომატება, მათ შორის I – III, I-V და III-V ინტერვალებში.

ტლსბპ-ის მეთოდი პრაქტიკულად მისი კლინიკაში გამოყენების დასაწყისშივე მიმართული იყო კომაში მყოფი ავადმყოფების გამოსაკვლევად, ვინაიდან ღეროს სტრუქტურების ფუნქციის შეფასება ასეთ დროს განსაკუთრებულად საინტერესოა. ცნობილია, რომ ტვინის ღეროს ორგანული დაზიანების დროს ვითარდება ქალა-ტვინის მიმე ტრავმა, რაც გამოწვეულია ტვინის ამ უბანში სიცოცხლისთვის უმნიშვნელოვანესი – სუნთქვის, სისხლის მიმოქცევის მარეგულირებელი ცენტრების, აგრეთვე მნიშვნელოვანი გამტარი გზების ალტერაციული ცვლილებებით. ასეთი დაზიანებები იშვიათადაა სიცოცხლესთან შეთავსებადი და უხეშ ნევროლოგიურ სიმპტომატიკას იწვევს. ტვინის ღეროზე მნიშვნელოვანი ზემოქმედებისას მისი ორგანული დაზიანების გარეშე აგრეთვე ვითარდება ძლიერი ტრავმა, რომლის სიმძიმე პირდაპირ კავშირშია ღეროს დაზიანებების ხარისხთან. დარღვევები მოიცავს მთელ თავის ტვინს, რაც უმეტეს შემთხვევაში, ზემოქმედებს უფრო სპეციალიზებულ ელემენტებზე. ამ უკანასკნელ შემთხვევაში მოსალოდნელია, რომ ტლსბპ-ის ცვლილებები პირდაპირ გამოხატავს ღეროს გამტარი გზების ფუნქციის დარღვევას.

თავის ტვინის ტრავმის პათოგენეზში გარკვეული მნიშვნელობა უპირველეს ყოვლისა, გამააქტივებელ რეტიკულურ ფორმაციას ენიჭება. ზოგიერთი ავტორის [6] მონაცემებით, რეტიკულური ფორმაცია ზიანდება ქალა-ტვინის ნებისმიერი ტრავმის დროს. მისი დაზიანება გამოირჩევა სხვადასხვა სიმძიმის ხარისხით, რაც ბევრად განაპირობებს კლინიკური პროცესის მიმდინარეობას.

ცნობილია, რომ ნებისმიერი ფორმის პათოლოგიის დროს, რომელიც ღეროს უშუალო, პირველად ორგანულ დაზიანებას იწვევს, ხშირ

შემთხვევაში ტლსბპ გამოირჩევიან განსაკუთრებით მნიშვნელოვანი დარღვევებით. ამასთან, უმრავლეს შემთხვევაში ტლსბპ-ის კომპონენტთა უმეტესი ნაწილი ქრება ან ძნელია მათი იდენტიფიცირება. ხშირად თვისებრივად იცვლებს ტალღების კონფიგურაცია.

ზოგი ავტორი [20] თვლის, რომ ტლსბპ-ის გამოყენება განსაკუთრებით სასარგებლოა ადრეული დიაგნოსტიკისთვის – კლინიკური სურათის ჩამოყალიბებამდე. ავტორები აღნიშნავენ, რომ იმ მრავალრიცხოვანი ფაქტორებიდან, რომელიც განაპირობებს ქალა-ტვინის ტრავმის შემდგომ ავადმყოფის გამოჯანმრთელებას, დეროს დაზიანება უპირველეს პროგნოზულ ფაქტორად უნდა განიხილებოდეს. ავტორთა სხვა ჯგუფი [16, 17] ვარაუდობს, რომ ტლსბპ-ის გამოკვლევა საშუალებას იძლევა განისაზღვროს ტვინის დეროს უპირატესი დაზიანების დონე. კერძოდ, ნათხემ-ხიდის კუთხე, რომლის დაზიანებისას აღინიშნება II პიკის ცვლილება; ვაროლის ხიდის დაზიანების დროს III და IV კომპონენტების ცვლილებები; შუა ტვინის კაუდალური ნაწილის დაზიანებისას აღინიშნება V პიკის ცვლილებები. ავტორები აღნიშნავენ, რომ ტლსბპ უმნიშვნელო ცვლილებას განიცდის სამკურნალო პრეპარატების ზეგავლენით, რომლებიც ჩვეულებრივ გამოიყენება თავის ქალას ტრავმის დროს.

ჩვეულებრივ, ქალა-ტვინის ტრავმის, სიმსივნური პროცესების და სხვა სახის პათოლოგიების დროს ზიანდება სმენის ანალიზატორის სხვადასხვა წარმონაქმნები. მათ, უპირველეს ყოვლისა, კოხლეარული ბირთვები, ტრაპეციოიდული სხეული, ოლივები და ოთხგორაკის უკანა ბორცვები წარმოადგენს. ვინაიდან ეს სტრუქტურები ტვინის დეროს სხვადასხვა ადამაკალ დონეზე მდებარეობს, მათი დაზიანება შესაძლოა ტვინის ამ უბანში განვითარებული პათოლოგიური პროცესის სიმძიმეზე მეტყველებდეს.

ტლსბპ-ის გამოკვლევები ქალა-ტვინის დაზიანებების შემთხვევაში არცთუ მრავალრიცხოვანია. მიუხედავად ამისა ცნობილია, რომ ქალა-ტვინის ტრავმას საკმაოდ ხშირად თან ახლავს სმენის ფუნქციის დარღვევა. სმენის დაკარგვის ან მისი გაუარესების ხარისხი დამოკიდებულია მიღებული ტრავმის სიმძიმესა და დაზიანების ლოკალიზაციაზე. ასეთ დროს სმენის პერიფერიული ორგანოს დაზიანების გარდა დარღვეულია აგრეთვე სმენის ანალიზატორის ცენტრალური გამტარი გზების ფუნქციაც, რისი მიზეზიც შესაძლოა იყოს ნერვული ბირთვების ან სმენითი იმპულსაციის გამტარი გზების სისხლის მომარაგების მოშლა, მათი დაზიანება წერტილოვანი სისხლჩაქცევებით ან ჰემატომის გაჩენის შედეგად ამ სტრუქტურების კომპრესია და ა.შ.

ვინაიდან ტლსბპ გამოხატავს სმენითი იმპულსაციის გადაცემაში მონაწილე დეროს სტრუქტურების ელექტრულ აქტიურობას, მოსალოდნელია, რომ პერიფერიულმა და დეროვანი წარმოშობის სმენის დარღვევებმა გავლენა იქონიოს ტლსბპ-ის პარამეტრების მრავალნაირ ცვლილებაზე.

ქალა-ტვინის ტრავმის შედეგად სინაფსური შეკავების გახანგრძლივების გამო შესაძლებელია პოლისინაფსური გზით ნერვული იმპულსის გატარების შეფერხება. ასეთ დროს ხდება პოლისინაფსური გზით მოსული

პასუხების ინტეგრაცია შედარებით უფრო ადრე მონოსინაფსური გზით მოსულ პასუხებთან.

ნაკლებად მიძიმე პათოლოგიის დროს მონოსინაფსურ და პოლისინაფსურ გამტარ გზებში ნერვული იმპულსი უფრო ნელა გადაეცემა, რის გამოც ხანგრძლივდება თანმიმდევრული პიკების გენერაციისთვის საჭირო დროის პერიოდი, თუმცა იმპულსაცია ჯერ მაინც სინქრონულად მიმდინარეობს. პათოლოგიური პროცესის გაცილებით უფრო ძლიერი ზემოქმედების შედეგად სინაფსური შეკავება პოლისინაფსურ გზაში უფრო მეტად ხანგრძლივდება. ამის შედეგად, იმპულსის გადაცემა მონოსინაფსური გზით წინ უსწრებს პოლისინაფსური გზით მის გადაცემას. ამგვარი ასინქრონული მოქმედების შედეგად თითოეული გენერატორი წარმოქმნის რამდენიმე ტალღას ერთის ნაცვლად, რაც განაპირობებს ტალღების სუპერპოზიციას (ზედდებას). საბოლოოდ კარდინალურად იცვლება ტლსბპ-ის ნორმალური სურათი [7].

სმენის ფუნქციური დარღვევების დიაგნოსტიკის მიზნით სადღეისოდ მაღალი დიაგნოსტიკური ღირებულების, ტლსბპის კვლევის არაინვაზიური მეთოდი გამოიყენება. ამ მიზნით ტლსბპ-ის გამოკვლევები სმენის მგრძობელობის შემოწმების მიზნით ხშირად ტარდება ახალშობილებსა და სმენის პათოლოგიის მქონე მცირე ასაკის ბავშვებზე, ბრმა-ყრუებზე, გონებრივად ჩამორჩენილ, ემოციურად გაუწონასწორებელ, ჰიპერაქტიურ, აუტიზმით დაავადებულ, ფსიქიკური სიყრუით და ნევროლოგიური დეფექტების მქონე ადამიანებზე.

ტლსბპ-ის საშუალებით სმენის ფუნქციის შემოწმების მეთოდიკა ძირითადად პასუხების აღმოჩენებისთვის აუცილებელი ბგერითი გაღიზიანების განსაზღვრას ემყარება, რომელიც სტიმულაციის იმ ძალას შეესაბამება, როდესაც პირველად გამოისახება გარჩევადი V პიკი. სიყრუე ვლინდება იმ შემთხვევაში, როდესაც აუცილებელია V პიკის წარმოქმნისთვის გაღიზიანების ინტენსივობის გაზრდა (გაზრდილია ზღურბლი).

პრაქტიკული საქმიანობისთვის მნიშვნელოვანია იმის გათვალისწინება, რომ ტლსბპ-თვის საერთოდ დამახასიათებელია დროითი პარამეტრების და კონფიგურაციის ინტერინდივიდუალური სტაბილურობა [5]. ეს ფაქტი მნიშვნელოვანად აადვილებს მიღებული მონაცემების სწორ ინტერპრეტაციას. როდესაც აუცილებელია დაზუსტდეს ინტრაკოხლვარული (სმენის ნერვის ნერვითი, მენიერის დაავადება) და სმენის სისტემის რეტროკოხლვარული (სიმსივნეები, სისხლჩაქცევები, ღეროს დემიელინიზაციური პროცესები) დაზიანებების შემთხვევები, როგორც წესი, გამოითვლება ტლსბპ-ის ყველა ძირითადი პარამეტრი. იმ შემთხვევაში, როდესაც ტლსბპ-ის დროითი პარამეტრები აღემატება ნორმის ზედა ზღვარს პაციენტის ნორმალური სმენის და ნორმალური ნევროლოგიური სტატუსის პირობებში, ეს რეტროკოხლვარული დარღვევის ნიშანია, ხოლო ტლსბპ-ის ნორმალური პარამეტრების, მაგრამ სმენის ზღურბლის მომატების შემთხვევაში – ინტრაკოხლვარული დარღვევის ნიშანი [9, 16 და სხვ.].

ხაზგასმით უნდა აღინიშნოს, რომ ნორმაში III-V და I-III პიკთაშორის ინტერვალთა სხვაობა, როგორც წესი, უარყოფითი ნიშნით გამოიხატება

(ანუ  $III-V < I-III$ ). ამ მანვენების დადებითი სხვაობა (ანუ  $III-V > I-III$ ) რეტროკოხლვარული პათოლოგიის დამახასიათებელ ერთ-ერთ მნიშვნელოვან კრიტერიუმად მიიჩნევა [8].

## მასალა და მეთოდები

ტლზბპ-ის გამოკვლევები ორივე სქესის მცირე და მოზრდილი ასაკის პაციენტებზეა ჩატარებული.

გამოსაკვლევეთა ძირითად კონტინგენტს თავის ტვინის სხვადასხვა ხარისხის შერყევის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში განვითარებული დის-ადაპტაციური სინდრომით დაავადებული პაციენტები და, აგრეთვე, ის პაციენტები შეადგენდნენ, რომელთაც თავის ტვინის სხვადასხვა ინფექციური (ანთებითი) დაავადების შემდეგ სმენის ფუნქციის სერიოზული დარღვევები განუვითარდა.

ტლზბპ-ის რეგისტრაციას იაპონური ფირმის Nihon Kohden-ის ორარხიანი მრავალპროფილიანი სარეგისტრაციო სისტემის მეშვეობით ვახორციელებდით. გამოკვლევის დროს პაციენტი სპეციალურ სავარძელში იჯდა მოსვენებულ მდგომარეობაში. პაციენტს თითოეულ ყურზე ყურსასმენის საშუალებით ფართო აკუსტიკური სპექტრის ბგერითი ტკაცუნი მიეწოდებოდა. ბგერითი სტიმულაციის ინტენსივობა სმენის ნორმალური ზღურბლის მიმართ 60-100 დბ შეადგენდა. გაღიზიანების სიხშირე 10 იმპ/წმ იყო. პაბიტუაციის განვითარების გამოსარიცხად სტიმულაცია უპირატესად რანდომიზებულად ტარდებოდა. ტლზბპ-ის გაძლიერება პროგრამულად 100-3000 ჰერცის დიაპაზონში ხდებოდა. ტლზბპ-ის რეგისტრაციის პროცესში მიღებული პასუხების გასაშუალება ავტომატურ რეჟიმში წარმოებდა.

ერთი გასაშუალებული ტლზბპ-ის მისაღებად ხმოვანი სტიმულაცია პროგრამულად 2048-ჯერ მიეწოდებოდა. აუცილებლობის შემთხვევაში სტიმულაცია შეორდებოდა, რაც უფრო მეტად სარწმუნოს ხდიდა მიღებულ მონაცემებს. ტლზბპ-ის გამოსაყვანად ვიყენებდით ვერცხლის ფიალისებურ ელექტროდებს. აქტიურ ელექტროდს სპეციალური ევგ-პასტის დახმარებით პაციენტის სკალპზე – Vertex-ის მიდამოში ვაფიქსირებდით. რეფერენტულ ელექტროდს იფსილატერალური ყურის მასტოიდზე, ხოლო მესამე, დამწივების ელექტროდს, შუბლის შუა სიმეტრიულ უბანზე ვამაგრებდით.

გამოკვლევის მიზნიდან გამომდინარე, ყურის აკუსტიკური სტიმულაცია მონაურალურად ან ბინაურალურად ტარდებოდა. მონაურალური გაღიზიანების დროს მეორე ყურზე შენიღბვის მიზნით ისეთივე ინტენსივობის ე.წ. „თეთრი ხმაური“ მიეწოდებოდა.

ტლზბპ ერთდოულად რეგისტრირდებოდა როგორც იფსი-, ასევე კონტრალატერალური მხრიდან. გამოკვლევაში ყურადღება უპირატესად ექცეოდა ტლზბპ-ის ცალკეული კომპონენტის აბსოლუტურ ლატენტურ პერიოდებს, პიკთაშორის ინტერვალებს, პიკების ამპლიტუდას და კონფიგურაციას. გამოწვეული პასუხების აბსოლუტური ლატენტური პერიოდები სარეგისტრაციო სისტემის დისპლეიზე კურსორის დახმარებით



ხმოვანი გაღიზიანების დაწყების მომენტიდან გამოითვლებოდა. ტლსბპ-ის ცალკეული პიკის ამპლიტუდა სტანდარტული წესით განისაზღვრებოდა. ვითვალისწინებდით, რომ ტლსბპ-ის ლატენტური პერიოდები მრავალ, ხშირად არაკონტროლირებად ფაქტორზეა დამოკიდებული, ამიტომ განსაკუთრებული ყურადღება გაცილებით უფრო მეტად საიმედო კრიტერიუმს ტლსბპ კომპონენტების პიკთაშორის ინტერვალს ექცეოდა. უფრო კონკრეტულად – I-V, I-III და III-V პიკთაშორის ინტერვალებს, ვინაიდან ამ პარამეტრების ნორმიდან გადახრა ღეროვანი სტრუქტურების გარკვეული ორგანული და ფუნქციური დარღვევებისთვის დამახასიათებელ საკმაოდ მყარ დიაგნოსტიკურ მაჩვენებელს წარმოადგენს.

## შედეგები და მათი განხილვა

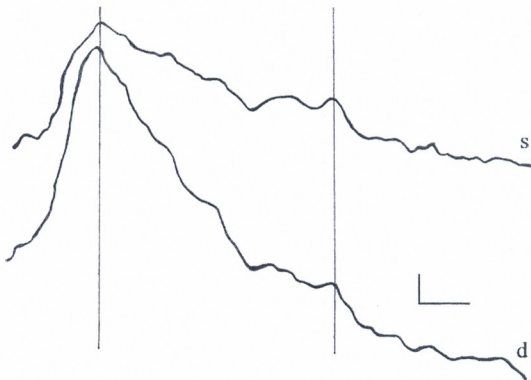
ქალა-ტვინის სხვადასხვა ხარისხის ტრავმის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში ტლსბპ-ის გამოკვლევებმა ღეროს სტრუქტურის მკვეთრად გამოხატული ფუნქციური დარღვევები გამოავლინა. ამ დროს პაციენტთა უმეტესობა ხანგრძლივ თავის ტკივილს, მეხსიერების დაქვეითებას, აზროვნების პროცესის შეზღუდვას, გუგუნს თავის ქალაში, სმენის დაქვეითებას და ყურებში განუწყვეტელ ხმაურს (ტინიტუსი) უჩიოდა.

ტლსბპ-ის ცვლილებები ყველა შემთხვევაში ძლიერ ინდივიდუალური და მთლიანად განისაზღვრება დაზიანების ხასიათით, მისი მოცულობით და, ამის შედეგად, განვითარებული პათოლოგიური პროცესებით. ამიტომ ზოგჯერ გაცილებით ნაკლებად მძიმე ტრავმის შემთხვევაში შესაძლებელია გამოიხატოს ტლსბპ-ის პარამეტრთა მნიშვნელოვანი ცვლილებები და, პირიქით.

თავის ტვინის მსუბუქი შერყევის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში ჩატარებულ გამოკვლევებში ტლსბპ-ის მაჩვენებლები უმრავლეს შემთხვევაში არ გამოირჩეოდა ნორმისგან. საშუალო და განსაკუთრებით მძიმე ტრავმის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში აღინიშნებოდა ტლსბპ-ის პარამეტრების მნიშვნელოვანი ცვლილებები, რაც პოტენციალების ლატენტური პერიოდების და პიკთაშორის ინტერვალების მკვეთრ გაზრდაში გამოიხატებოდა. ხშირ შემთხვევაში ამგვარი ცვლილებები ტლსბპ-ის ცალკეული კომპონენტის ამპლიტუდის ძლიერი შემცირებით და მახინჯი კონფიგურაციის სახით ვლინდებოდა. ყოველივე ეს, როგორც ჩანს, გამოწვეული უნდა იყოს სმენითი იმპულსაციის გადაცემის სისწრაფის შემცირებით და ტლსბპ-ის გენერაციაში ჩართული სტრუქტურების გაცილებით უფრო ნაკლები რაოდენობის ნეირონების აქტივაციით და მათი ასინქრონული მოქმედებით. ხშირად ქალა-ტვინის ძლიერი ტრავმის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში რეგისტრირებული ტლსბპ-ის ამპლიტუდა კიდევ უფრო მეტად იყო შემცირებული, ზოგჯერ იმდენად, რომ შეუძლებელი ხდებოდა უმეტესი პოტენციალის იდენტიფიცირება. უფრო ხშირად გამოხატული იყო მხოლოდ განსაკუთრებით მღვრადი ტალღები – I, III, V. მნიშვნელოვნად იყო მომატებული V პიკის აბსოლუტური ლატენტური პერიოდი, აგრეთვე I-V, I-III და III-V პიკთაშორის ინტერვალები, რაც აღემატებოდა ნორმის მაჩვენებლებს ან აღწევდა მის უკიდურეს ზედა

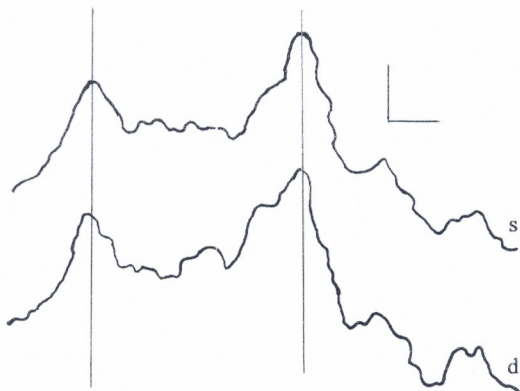
ზღვარს. მკვეთრად გამოიხატებოდა იფსი- და კონტრალატერალურ მხარეთა ტლზბპ-ის ლატენტური ასიმეტრია. მოყვანილი მონაცემები მკაფიოდ უჩვენებს ქალატინის ტრავმის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში ღეროს სტრუქტურების ძლიერ დისფუნქციას, რაც ხშირად პაციენტთა სმენის ფუნქციის სერიოზული დარღვევებით მიმდინარეობს.

წარმოდგენილია 52 წლის პაციენტის ტლზბპ-ის ჩანაწერი, რომელმაც რეგისტრაციამდე 2 წლით ადრე მიიღო ქალატინის მძიმე ტრავმა. კარგად ჩანს იფსი- და კონტრალატერალურ მხარეს ძლიერ დაკნინებული გამოწვეული პასუხები. ამასთან, გაზრდილია I-III და III-V პიკთაშორის ინტერვალები, აგრეთვე მომატებულია I-V ინტერვალი. პაციენტი აღნიშნავდა განუწყვეტელ გუგუნს და ხმაურს თავის ქალაში, მენტალური პროცესების გაუარესებას და მეხსიერების დაქვეითებას. III-V და I-III პიკთაშორის ინტერვალების სხვაობა ერთმანეთის ტოლია, რაც ნორმიდან გადახრაზე მიუთითებს. აღინიშნება ღეროს სმენითი იმპულსაციის გამტარი გზების მკვეთრი დისფუნქცია (სურ. 2).



სურათი 2. თ.ქ. 52 წლის. რეგისტრაციამდე ორი წლის წინ მიღებული თავის ტრავმა. ორივე მხარეს აღინიშნება გპ ძლიერი დაკნინება ამპლიტუდაში. შეზღუდული აქვს მეხსიერებისა და გონებრივი პროცესები. აღნიშნავს მუდმივ ხმაურს თავის ქალაში. V - 6.3 მსეკ. აღემატება ნორმის ფარგლებს: I-V პიკთაშორის ინტერვალი 4.6 მსეკ, აგრეთვე აღემატება ნორმის ფარგლებს. სტიმულაცია ბინაურული 85 დბ. აღინიშნება ღეროს ძლიერი დისფუნქცია

ტინის ღეროს ძლიერი დაზიანების თვალსაჩინო მაგალითად გამოდგება სურ. 3-ზე წარმოდგენილი ჩანაწერი, სადაც მკაფიოდ გამოიხატება ყუმბარის აფეთქების შედეგად მიღებული კონტუზიის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში რეგისტრირებული ტლზბპ-ის მნიშვნელოვანი ცვლილებები. ორივე გამოყვანაში გამოიხატება გაწველილი ფორმის I და V ტალღები. ტლზბპ-ის სხვა კომპონენტები მნიშვნელოვნადაა დაკნინებული.

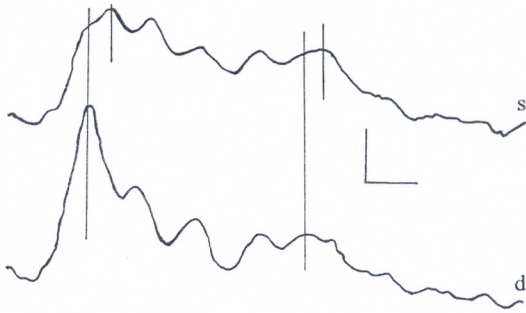


სურათი 3. ყუმბარის აფეთქების შედეგად მიღებული კონტუზიის შემდგომი პერიოდი. ჩანს სიმეტრიულად I და V ტალღები. სხვა კომპონენტები ძლიერ დაკნინებულია. I-V - 4.16 მსეკ. იმულსის გატარების სისწრაფე ნორმის ფარგლებშია. სტიმულაცია ბინაურული 90 დბ. აღინიშნება ღეროს ძლიერი დისფუნქცია.

გაზრდილია ან მცირედ აღემატება ნორმის ზედა ზღვარს I-V, I-III და III-V პიკთაშორის ინტერვალები. პაციენტს აღენიშნებოდა წინა შემთხვევაში აღწერილის მსგავსი ჩივილები. ქალა-ტვინის ტრავმების ზოგიერთ შემთხვევაში მკვეთრად გამოიხატა იფსი- და კონტრალატერალურ მხარეთა ტლზბპ-ის შორის ლატენტური ასიმეტრია. ამავე დროს კომპონენტების აბსოლუტური ლატენტური პერიოდები ძლიერ იყო მონატებული. დადებითი სხვაობა მკვეთრად იყო გამოხატული III-V და I-III პიკთაშორის ინტერვალებს შორის, რაც რეტროკოხლეარული პათოლოგიისთვის დამახასიათებელ ნიშანს წარმოადგენს (სურ. 4).

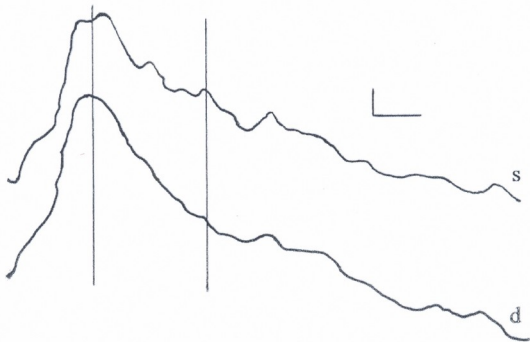
ზემოთ უკვე აღინიშნა, რომ ქალა-ტვინის სხვადასხვა სიმძიმის ტრავმას საკმაოდ ხშირად თან ახლავს სმენის ფუნქციის მთელი რიგი დარღვევები. სმენის ფუნქცია სერიოზულად ირღვევა აგრეთვე თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის, კემორაგიული და იშემიური ინსულტების, ნეიროინფექციების, სამშობიარო ტრავმების შემთხვევებში. სმენის ფუნქცია განსაკუთრებით სერიოზულად ზიანდება ვერტებრო-ბაზილარული სისტემის აუზში სისხლნაკლებობის (დისცირკულაციის) და შედეგად ჟანგბადის არასაკმარისი მომარაგების (ჰიპოქსიის) გამო, უპირატესად შიგნითა ყურის ნატიფი სტრუქტურების დაზიანების შემთხვევაში, რაც ინტრაკოხლეარული ნეიროსენსორული სმენაჩღუნგობის მიზეზი ხდება [1].

თავის ტვინის ინფექციური (ანთებითი) დაავადებების შედეგად სმენის ფუნქციის დარღვევის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში აღინიშნებოდა პაციენტთა ღეროს გამოწვეული პოტენციალების მნიშვნელოვანი ცვლილებები.



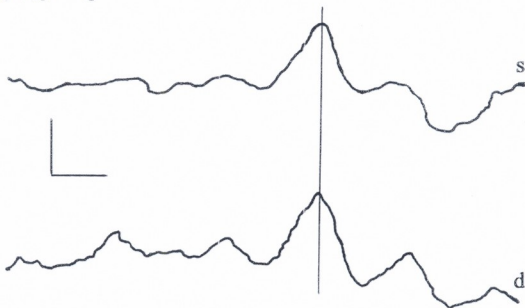
სურათი 4. პაციენტი ა.გ. 9 წლის. გამოხატულია მკვეთრი ასიმეტრია მხარეებს შორის. გაზრდილია ბპ ლატენტური პერიოდები, უფრო მეტად მარცხნივ. V პიკი 6.16 მსეკ. I-V - 4.18 მსეკ. ორივე მხარეს სიმეტრიულად. სტიმულაცია 85 დბ

სურ. 5-ზე ნაჩვენებია 53 წლის პაციენტის ტლსბპ-ის ჩანაწერი, რომელმაც ბავშვობაში ბუღბარული ფორმის პოლიომიელიტი გადაიტანა. პაციენტს მარჯვენა ყურში საერთოდ არ ესმოდა, მხოლოდ შიშინს შეიგრძნობდა. ტლსბპ როგორც მარცხენა, ისე, განსაკუთრებით, მარჯვენა მხარეს ძლიერ დაკნინებულია. ამ შემთხვევაში თვალნათლივ გამოვლინდა ღეროს სტრუქტურების ძლიერი დისფუნქცია.



სურათი 5. ბავშვობაში გადატანილი პოლიომიელიტი. მ.ხ. 53 წ. სუბიექტურად: მარჯვენა ყურში არ ესმის, აღნიშნავს მხოლოდ შიშინის შეგრძნებას. მარჯვნივ ბპ ძლიერ დაკნინებულია. I-III პიკთაშორის ინტერვალი 2.24 მსეკ, შეესაბამება ნორმის ზედა ზღვარს. სტიმულაცია ბინაურული 85 დბ. აღინიშნება ღეროს მკვეთრი დისფუნქცია

დაახლოებით მსგავსი სურათია წარმოდგენილი სურ. 6-ზე, რომელიც ნაწერილია თავის ტვინის ნეირონიფექციის ნარჩენი მოვლენების პერიოდში. ტლსბპ-ის მკვეთრი ცვლილებები მკაფიოდ გამოხატავს სმენის ფუნქციის ძლიერ დარღვევას. ორივე მრუდზე სიმეტრიულად რეგისტრირდება დიდი ლატენტობის მქონე V პიკი. ამ შემთხვევაშიც მკვეთრად გამოიხატება დეროს დისფუნქცია. ტლსბპ-ის ასეთი სახის დარღვევები მკაფიოდ მეტყველებს დეროს სტრუქტურების ალტერაციულ ცვლილებებზე, რაც ხშირად ვლინდება დაზიანებიდან საკმაოდ დიდი დროის გასვლის შემდგომაც.



სურ. 6. თავის ტვინის ნეირონიფექცია. ლ. 11 წ. სიმეტრიულად გამოხატება V პიკი 6.29 მსეკ. ბევრად აღემატება ნორმის ფარგლებს. მარჯვენა მხარეს გამოიხატება დაბალი ამპლიტუდის და დიდი ლატენტობის I და III ტალღები. სტიმულაცია ბინაურული 90 დბ. აღინიშნება ძლიერი დისფუნქცია

პათოლოგიური მდგომარეობის ნარჩენი მოვლენების პერიოდისთვის დამახასიათებელია ნევროზები და ნევროზის მსგავსი მდგომარეობები, ტრავმული ენცეფალოპათია, რომელიც ძლიერი თავის ტკივილით, თავბრუსხვევით და შრომისუნარიანობის დაქვეითებით ხასიათდება [2]. ამ ტიპის ჩივილები ჰქონდათ აგრეთვე ჩვენ მიერ გამოკვლეულ პაციენტებსაც, როდესაც დეროს გარკვეული ფუნქციური დარღვევები და თავისებურება მკაფიოდ გამოვლინდა ტლსბპ-ის შესწავლისას.

სტრუქტურის და ფუნქციის ერთიანობის პრინციპიდან გამომდინარე ჩვენ მიერ მოყვანილი მონაცემები მეტყველებს დეროს მკვეთრად გამოხატული ორგანული დაზიანების მრავალგვარობასა და ფუნქციური დარღვევების მოზაიკურობაზე, რაც თავის ასახვას უთუოდ უნდა პოულობდეს ტლსბპ-ის მნიშვნელოვან ცვლილებებში.

ჩვენ მიერ მიღებული მონაცემები გარკვეულად ეთანხმება ზოგიერთი ავტორის [4, 20 და სხვ.] მიერ მსგავს გამოკვლევებში მიღებულ შედეგებს. ამ ავტორების და საკუთარ მონაცემებზე დაყრდნობით, თამამად უნდა ითქვას, რომ ზემოთ აღწერილი პათოლოგიების ნარჩენი მოვლენების პერიოდში გამოვლენილი ტლსბპ-ის უხეში ცვლილებები სწორედ დე-

როვანი სტრუქტურების მრავალნაირი ფუნქციური დარღვევებითაა გამოწვეული. ამასთან, აღსანიშნავია შემდეგი ტენდენცია – ტვინის ღეროს რაც უფრო მეტად მაღალ დონეზე ლოკალიზდება პათოლოგიური კერა, ტლზბპ-ის მით უფრო გვიანი კომპონენტი განიცდის შესაბამის ცვლილებას [5, 6 და სხვ.] ამის გამოვლენის მეტად მგრძობიარე ინდიკატორს მაღალი დიაგნოსტიკური ღირებულების მქონე ტლზბპ-ის კვლევის მეთოდი წარმოადგენს [1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 20 და სხვ.]

კვლევის ამ მეთოდის გამოყენებით მიღებული მონაცემების გათვალისწინება და კლინიკურ მონაცემებთან შეჯერება, ხშირ შემთხვევაში, საშუალებას იძლევა მივიღოთ სასარგებლო ლოკალურ-დიაგნოსტიკური ინფორმაცია ღეროს სტრუქტურების დაზიანების და ფუნქციური მდგომარეობის შესახებ.

## ლიტერატურა

1. ხუნდაძე ი. მედიცინის და ბიოლოგიის აქტუალური საკითხები. საერთაშორისო სამეცნიერო-პრაქტიკული კონფერენციის მასალები. „დ. გორდელაძე“, თბილისი, 1998, 153-154.
2. Бадалян А.О. Невропатология, Москва, “Просвещение”, 1987, 319 с.
3. Бреже Р. Электрическая активность нервной системы. Москва, 1979, 176 с.
4. Брутян А.В. Автореферат кандидатской диссертации, Москва, 1990.
5. Дубова С.Б., Клумбис Э.Л. Аудиометрия по слуховым вызванным потенциалам. Тезисы Междунар. симпозиума, Тбилиси, 1983, Г.Г. Лежава и др. с. 69.
6. Клумбис Э.Л. Нейрофизиология острой черепно-мозговой травмы. Вильнюс, 1976, с. 145.
7. Оглезнев К.Я., Шестериков С.А., Шубин Е.Б. Вызванные потенциалы ствола мозга и периферических нервов. Новосибирск. “Наука” 1987, с. 191.
8. Хечинашвили С.Н., Кеванишвили З.Ш. Слуховые вызванные потенциалы человека. “Сაბჭოთა საქართველო”, Тбилиси, 1985, с. 367.
9. Шахнович А.Р., Томас Д.Г., Дубова С.Б., Милованова Л.С., Сасалыкин В.И. и др. Анестезиол., 1981, 1, 41-53.
10. Davis H. Ann. Otol. (St Louis), 1976, 85, 3-14.
11. Jungert S. Acta Oto-Laryngol., 1958, (Sappe 138).
12. Jewett D.L., Williston J.S. Brain, 1971, 94, 681-696.
13. March J.T., Brown W.S., Smith J.C. EEGJ, 1974, 36, 415-424.
14. Michalewski H.J., Thompson L.W., Patezson J.V. et al. EEGJ, 1980, 48, 351-356.
15. Moller A., Janetta P. J. Exp. Neurol., 1982, 78, 144-157.
16. Scales D.L., Rossiter V.S., Weinstein M.E. J. Trauma, 1979, 19, 347-353.
17. Scales D.L., Rossiter V.S., Weinstein M.E., Spenser D. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1979, 47, 639-643.
18. Starr A., Hamilton A.E. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1976, 41, 595-608.
19. Tharnton A.R., Hawkes C.H. J. Neurol. Neur. Phychiat., 1976, 39, 586.
20. Tsubokawa T. et al. J. Neurol. Neurosurg. Phychiat., 1980, 43, 1005-1011.

## ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХОВЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГОВОГО СТВОЛА (СВПМС) В ПЕРИОД ОСТАТОЧНЫХ ЯВЛЕНИЙ СОТЯСЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА И НЕКОТОРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

*Г. Квернадзе, Г. Андроникашвили, С. Чипашвили, Т. Гурашвили,  
К. Гогешвили, Н. Ахобадзе*

Экспериментальный центр биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Исследования слуховых вызванных потенциалов мозгового ствола (СВПМС) на пациентах разного возраста и пола в период остаточных явлений разной степени сотрясений головного мозга и некоторых воспалительных заболеваний показали грубые функциональные нарушения стволовых структур мозга.

В период остаточных явлений легкого сотрясения головного мозга СВПМС практически не отличались от нормы. После среднего и, особенно, тяжелого сотрясения головного мозга СВПМС отличались существенными изменениями. Это проявлялось в уменьшении амплитуды отдельных компонентов СВПМС вплоть до полного их исчезновения; в увеличении их абсолютных латентных периодов; в возрастании межпиковых латентных периодов на фоне латентной асимметрии СВПМС ипси- и контралатеральных сторон. В некоторых случаях невозможно было идентифицировать отдельные компоненты СВПМС.

Значительные изменения СВПМС выявлены в период остаточных явлений некоторых воспалительных заболеваний головного мозга, когда СВПМС отчетливо показали характер и своеобразие серьезных нарушений слуховой функции.

В отдельных случаях сотрясений головного мозга, при которых страдала слуховая функция, разница межпиковых интервалов III-V и I-III компонентов была положительного знака, что является одним из существенных критериев ретрокохlearной патологии.

Выявленные, в период остаточных явлений сотрясений головного мозга и некоторых воспалительных заболеваний головного мозга, грубые изменения СВПМС, по-видимому, вызваны повреждением и серьезными функциональными нарушениями именно стволовых структур, адекватным показателем которого является неинвазивный метод исследования СВПМС.

Рассмотрение характера изменений СВПМС в сопоставлении с клиническими данными в ряде случаев позволяет получить полезную локально-диагностическую информацию, в частности, о нарушении и функциональном состоянии стволовых структур, преимущественно, слуховых проводящих путей.

## THE STUDY OF BRAINSTEM AUDITORY EVOKED POTENTIALS DURING BRAIN CONCUSSION AND RESIDUAL EFFECTS OF SOME INFLAMMATORY PROCESSES

*G. Kvernadze, G. Andronikashvili, S. Chipashvili, T. Gurashvili, K. Gogeshvili,  
N. Akhobadze*

LEPL Iv. Beritashvili Experimental Center for Biomedicine, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

The study of brainstem auditory evoked potentials (BAEP) in the patients of different ages and sex groups in the period of brain concussion of different degrees and residual effects of some inflammatory diseases has shown a drastic functional disturbance of the brainstem.

In the period of residual effects of mild brain concussion BAEP did not practically differ from the norm. Following moderate and especially severe brain concussion BAEP was distinguished by significant changes, expressed in a reduction or total vanishing of amplitude of each BAEP component, an increase of their absolute and interwave latent periods, occurring on the background of latent asymmetry of BAEP on the ipsi- and contralateral sides. Sometimes it was impossible to identify the separate components of BAEP.

The important changes in BAEP are found in the period of residual effects of some inflammatory diseases, when the study of BAEP has clearly shown the character and feature of grave disturbance of auditory function.

In some individual cases of brain concussion with a damage to the auditory function the difference between III-V and I-III interwave intervals was characterized by a positive sign, which represents one of the important criteria of retrocochlear pathology.

It seems that the drastic changes in BAEP displayed in the period of brain concussions and residual effects of some inflammatory brain diseases are induced by the damage of brainstem structures and serious functional disturbances which appears to be a noninvasive research method of BAEP.

The discussion of characteristic changes in BAEP and matching them with clinical data, in some cases give us the opportunity of getting the useful local diagnostic information about brain stem structures in particular, predominantly about the damage of auditory pathways and their functional condition.



## სისხლის რეოლოგიური სტატუსი ობსტრუქციული აპნოეს დროს

*მ. მანჭკავა, ვ. აზიკური, ნ. მომცელიძე, ნ. მითავარი*

ი. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

აპნოე არ არის დამოუკიდებელი ნოზოლოგია. იგი აზიანებს ორგანიზმის მრავალ სისტემას. ჩვენი კვლევის ობიექტებს წარმოადგენდნენ ობსტრუქციული აპნოეთი დაავადებული პაციენტები ( $n=44$ ) (საშუალო ასაკი  $45.4 \pm 5$ ) და საკონტროლო ჯგუფი: ჯანმრთელი სუბიექტები ( $n=20$ ), საშუალო ასაკით  $36.3 \pm 5$ . ყველა პაციენტს ჩაუტარდა სრული რეოლოგიური გამოკვლევა (ერთროციტების აგრეგალობა, ერთროციტების დეფორმალობა, პლაზმის სიბლანტე და ჰემატოკრიტი), რომელიც პაციენტებში სრულფასოვნად ადგენს რეოლოგიურ სტატუსს. ერთროციტების აგრეგალობის ინდექსი არის  $42.7 \pm 7.2$ , ერთროციტების დეფორმალობის ინდექსი –  $2.23 \pm 0.06$ , სისხლის პლაზმის სიბლანტის მნიშვნელობაა  $1.27 \pm 0.03$  და ჰემატოკრიტი ტოლია  $39 \pm 5$ . იგივე პარამეტრების განაწილება საკონტროლო ჯგუფში შემდეგია: ერთროციტების აგრეგალობის ინდექსი –  $25.0 \pm 3.0$ , ერთროციტების დეფორმალობის ინდექსი –  $2.23 \pm 0.02$ , სისხლის პლაზმის სიბლანტე –  $1.25 \pm 0.02$  (სანტიპუაზი), ჰემატოკრიტი –  $45 \pm 3$ . ჩვენი მონაცემების თანახმად, ობსტრუქციული აპნოეს დროს რეოლოგიური სტატუსი იცვლება, რაც ინფორმატიული და აქტუალურია ფუნდამენტური ფიზიოლოგიისა და გამოყენებითი მედიცინისთვის. მიღებულ მონაცემებზე დაყრდნობით, შესაძლოა გაკეთდეს რეკომენდაცია, რათა ობსტრუქციული აპნოეს მკურნალობის პროცესში ჩართული იყოს დეზაგრეგანტებიც.

**საკვანძო სიტყვები:** ობსტრუქციული აპნოე, ჰემორეოლოგიური სტატუსი, ერთროციტი

ნებისმიერი ორგანიზმის სიცოცხლისუნარიანობა განისაზღვრება ძილ-ღვიძილის ციკლის ადეკვატურობით. ძილის სხვადასხვა ფაზებში მიმდინარეობს განსხვავებული ჰემოდინამიკური პროცესები. ძილ-ღვიძილის პათოლოგიებში განსაკუთრებული როლი აპნოეს ცენტრალურ, ობსტრუქციულ და შერეულ ფორმებს უკავია. სუნთქვის შეჩერების ეპიზოდები ძილში, ძლიერი ხვრინვა და უხარისხო ღვიძილი იწვევს ტაქიკარდიაში გარდამავალ ბრადიკარდიას, სინუსური კვანძის ბლოკადას, ატრიოვენ-

ტიკულურ ბლოკდას, პარკუჭოვან ტაქიარითმიებს [1, 4]. ყოველგვ კს ხელს უწყობს გულ-სისხლძარღვთა მიძიმე პათოლოგიების ჩამოყალიბებას და ხშირად იწვევს ლეტალობას [9]. ეჭვგარეშეა, რომ ნებისმიერი მიმართულების კვლევა, რომელიც ნათელს მოჰფენს ანოეს პათოგენებს და დაეხმარება კლინიციისტებს პრობლემის გადაჭრაში, ძალზე მნიშვნელოვანია.

მიუხედავად იმისა, რომ თანამედროვე მედიცინაში ანოეს სინდრომის შესწავლა მრავალი დარგის მეცნიერების (პულმონოლოგები, ნევროლოგები, კარდიოლოგები, ფიზიოლოგები) პრეროგატივაა, სისხლის რეოლოგიური თვისებები ობსტრუქციული და ცენტრალური ანოეს დროს შესწავლილი არ არის.

ობსტრუქციულ ანოეს ჩამოყალიბებაში მნიშვნელოვანი როლი უკავია სისხლძარღვთა ვაზოდილატაციას და ვაზოკონსტრიქციას [2, 3]. სისხლძარღვთა ფუნქციური ცვალებადობა დამოკიდებულია მიკროცირკულაციაზე, რომელიც რეოლოგიური სტატუსით ხასიათდება და განისაზღვრება ერთთროციტთა აგრეგაციის და დეფორმაციის უნარით, სისხლის პლაზმის სიბლანტით და ერთთროციტთა კონცენტრაციით [5]. ამიტომ, ძალზე მნიშვნელოვანია რეოლოგიური თვისებების მონიტორინგი როგორც ფუნდამენტური კვლევების თვალსაზრისით, ასევე გამოყენებითი ბიომედიცინისთვის. ჩვენი კვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა, თუ რა ზემოქმედებას ახდენს ობსტრუქციული ანოე სისხლის რეოლოგიურ თვისებებზე.

## მასალა და მეთოდები

ჩვენი კვლევის პირებს წარმოადგენდნენ ობსტრუქციული ანოეთი დაავადებული პაციენტები ( $n=44$ ), საშუალო ასაკით  $45.4 \pm 5$  და საკონტროლო ჯგუფი – ჯანმრთელი სუბიექტები ( $n=20$ ), საშუალო ასაკით  $36.3 \pm 5$ . ყველა პაციენტს ჩაუტარდა რეოლოგიური გამოკვლევა (ერთთროციტების აგრეგაცია, ერთთროციტების დეფორმაცია, პლაზმის სიბლანტე და ჰემატოკრიტი), რომელიც სრულად აღგენს რეოლოგიურ სტატუსს [5].

ერთთროციტების აგრეგაციის ინდექსი წარმოადგენს აგრეგირებულ ერთთროციტების ფართობის შეფარდებას ერთთროციტების სრულ ფართობთან და გამოიხატება პროცენტებში. ერთთროციტთა აგრეგაციის ინდექსს ვიკვლევდით “Georgian Technique”-ით [6, 7]. ჰემატოკრიტს ვზომავდით ცენტრიფუგირების მეთოდით (8000 ბრ. 10 წთ). ერთთროციტების დეფორმაციის ინდექსს ვიკვლევდით ფილტრაციის მეთოდით (Nucleopore Membrane Filter Method), რომელიც ეფუძნება ფორებიან ფილტრში (კაპილარის სანათურია  $5 \mu\text{m}$ ) ერთთროციტის გასვლის სიჩქარის ცვალებადობას მუდმივი წნევის პირობებში (10 სმ ვერ. წყ. სვ.) [10].

სისხლის პლაზმის სიბლანტე კაპილარული მეთოდით დგინდებოდა. ჩვენ ვიყენებდით ვისკოზიმეტრს 1.8 მმ დიამეტრით, პლაზმის მოძრაობა ინდუცირდებოდა მიზიდულობის ძალით  $37^{\circ}\text{C}$  ტემპერატურაზე.

## შედეგები და განხილვა

მიღებული მონაცემების სტატისტიკური ანალიზის შედეგად მივიღეთ: ერთროციტების აგრეგაციის ინდექსი -  $42.7 \pm 7.2$ , ერთროციტების დეფორმაციის ინდექსი -  $2.23 \pm 0.06$ , სისხლის პლაზმის სიბლანტის მნიშვნელობაა  $1.27 \pm 0.03$  (სანტიპუაზი) და ჰემატოკრიტი -  $39 \pm 5$ . იგივე პარამეტრების განაწილება საკონტროლო ჯგუფში შემდეგია: ერთროციტების აგრეგაციის ინდექსი -  $25.0 \pm 3.0$ , ერთროციტების დეფორმაციის ინდექსი -  $2.23 \pm 0.02$ , სისხლის პლაზმის სიბლანტე -  $1.25 \pm 0.02$  (სანტიპუაზი), ჰემატოკრიტი -  $45 \pm 3$ . სტატისტიკური დამუშავება ხდებოდა პროგრამა Origin 4.1. (Microcat. Software. Inc)-ით და Microsoft Excel-ით. სტიუდენტის t-ტესტის მეშვეობით შედარდა რეოლოგიური პარამეტრები ანოეს მქონე პაციენტთა ჯგუფსა და საკონტროლო ჯგუფში. აღმოჩნდა, რომ ობსტრუქციული ანოეს დროს რეოლოგიური პარამეტრები არაერთგვაროვნად იცვლება. კერძოდ, დეფორმაციის და პლაზმის სიბლანტის პრაქტიკულად უცვლელობის ფონზე მკვეთრად იზრდება ერთროციტების აგრეგაცია და იკლებს საერთო ჰემატოკრიტი. მონაცემების საშუალოები მოცემულია  $M \pm m$  ფორმატში, სტატისტიკური სარწმუნოება დადგენილია ყველა მანუვრის მიმართ. რეოლოგიური პარამეტრების ერთობლიობა გვაძლევს მთლიან სურათს სისხლის რეოლოგიასა და მიკროცირკულაციაზე. რეოლოგიური კვლევა არის სისხლის დინების, სინქარის, სისხლძარღვების დამატრების ცვალებადობის, სისხლძარღვის სისისტე/დრეკადობის, ფორმიანი ელემენტების აგრეგაციის, პლაზმის ფუნქციების რაოდენობრივი ანალიზების ერთობლიობა [5, 7].

სისხლის არტერიული წნევის ცვლილება, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების და თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლის პათოგენეზი დამოკიდებულია რეოლოგიური სისტემის მდგომარეობაზე. ობსტრუქციული ანოეს დროს ზუსტად ეს სისტემები ზიანდება [8, 11]. ობსტრუქციული ანოე ზემოქმედებას ახდენს სისხლის რეოლოგიურ სტატუსზე. რეოლოგიური პარამეტრები არაერთგვაროვნად იცვლება. ერთროციტების აგრეგაცია მკვეთრად იმატებს ობსტრუქციული ანოეს დროს ( $p < 0.001$ ). როგორც ჩანს, ეს არის დაავადების გამოვლინება. მიკროცირკულაციის ქსელში აგრეგირებული ერთროციტები აფერხებს სისხლის ნაკადს, რაც იწვევს ჰიპოქსიას და მასზე დამოკიდებულ ცვლილებებს. ერთროციტების დეფორმაცია და პლაზმის სიბლანტე ობსტრუქციული ანოეს პირობებში მერყეობს ნორმის ფარგლებში (მონაცემები სარწმუნოა). ამას საფუძვლად უდევს ის, რომ ჰიპოქსია, რომელიც განვითარდა მრავალი კაპილარის სტაზირებით და დახურვით, არ იყო საკმარისი ერთროციტის სისისტე/დრეკადობის დაზიანებისთვის, სავარაუდოდ, ამიტომ არ შეიცვალა დეფორმაციის უნარი და სისხლის პლაზმის სიბლანტის მომატება არ მოხდა. ობსტრუქციული ანოეს პირობებში ჰემატოკრიტი სარწმუნოდ იკლებდა. ეს, სავარაუდოდ, კომპენსატორული მექანიზმის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი მომენტი. ჩვენი კვლევის საფუძველზე შესაძლოა გაიცეს რეკომენდაცია ობსტრუქციული ანოეს დროს დაინიშნოს აგრეგაციის

დამწვევი საშუალებები. მიუხედავად ამჟამინდელი დიდი დაინტერესებისა, ჯერ კიდევ მრავალი ასპექტია შესასწავლი აპნოეს კლასიფიკაციის, მართვის და პროფილაქტიკური ღონისძიებების დაგეგმვის თვალსაზრისით. მიღებული შედეგები ინფორმატიული და აქტუალურია ფუნდამენტური ფიზიოლოგიისა და გამოყენებითი მედიცინისთვის. ვიმედოვნებთ, რომ კვლევა ამ მიმართულებით გაგრძელდება და შესაძლებელი იქნება აპნოეს სინდრომის დროს ანტიაგრეგანტული მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება. ყოველივე ეს კი, შესაძლოა, საფუძვლად დაედოს ობსტრუქციულ აპნოეს დაძლევას.

## ლიტერატურა

1. *Ehlenz K., Peter J.H., Schneider H. et al.*, Renin secretion is substantially influenced by obstructive sleep apnea syndrome. In: Sleep '90. (ed) J.Horne, Bochum: Pontenagel Press: 1990, 193-195.
2. *He J., Kryger M.H., Zorick F.J. et al.* Chest, 1988, 94, 9-14.
3. *Knight H., Millman R.P., Gur R.C. et al.* Am. Rev. Respir. Dis., 1987, 136, 845-850.
4. *Krieger J., Benzoni D., Sforza E., Sassard J.* Clin. Exp. Pharmacol. Physiol., 1991, 18, 511-515.
5. *Mantskava M.* <http://cyberleninka.ru/article/n/hemorrhagic-shock-and-stress-cause-and-consequence-of-hemorheology-disturbances-on-the-example-of-the-changes-in-erythrocyte-aggregation>, 2014.
6. *Mchedlishvili G., Beritashvili N., Lominadze D., Tsinamdzgvrishvili B.* Biorheol., 1993, 2, 153-161.
7. *Mchedlishvili G.* Clinical Hemorheology and Microcirculation, 2004, 30, 179-180.
8. *Nobili L., Schiavi G, Bozano E. et al.* Clin. Hemorheol. Microcirc., 2000, 22, 21-27.
9. *Palomaki H., Partinen M., Erkinjuntti T., Kaste M.* Neurology, 1992, 42, 75-81.
10. *Reid H. L., Barnes A. J., Lock P. J., Dormandy J. A., & Dormandy T. L.* Clin. Pathol., 1976, 29 (9), 855.
11. *Somers V.K., Mark A.L., Abboud F.M.* Clin. Exp. Hypertens., 1998, 10, 413-422.

## ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС КРОВИ ПРИ ОБСТРУКТИВНОМ АПНОЭ

*М. Манцкава, Г. Азикури, Н. Момцелидзе, Н. Митагвария*

Центр экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Апноэ невозможно рассмотреть как обособленное заболевание. Мы обследовали пациентов с обструктивным апноэ в возрасте  $45.4 \pm 5$  лет ( $n = 44$ ) и контрольную группу, состоящую из здоровых субъектов ( $n = 44$ ) со средним возрастом  $36.3 \pm 5$  лет. В обеих группах исследовался реологический статус крови. Агрегация эритроцитов в группе пациентов была  $42.7 \pm 7.2$ , деформация эритроцитов –  $2.23 \pm 0.06$ , вязкость –  $1.27 \pm 0.03$  и

гематокрит –  $39 \pm 5$ . В контрольной группе агрегация эритроцитов была  $25.0 \pm 3.0$ , деформация эритроцитов –  $2.23 \pm 0.02$ , вязкость плазмы –  $1.25 \pm 0.02$ , гематокрит –  $45 \pm 3$ . По каждому показателю проводилось сравнение среднего арифметического значения для изучаемых групп. Значимость различий оценивалась с помощью критериев Стьюдента и Пирсона. В работе впервые дается анализ гемореологического статуса у пациентов с обструктивным апноэ. Полученные данные позволяют рекомендовать клиницистам в стандартное лечение обструктивного апноэ включить и дезагреганты.

## BLOOD RHEOLOGICAL STATUS IN OBSTRUCTION APNEA

*M. Mantskava, G. Azikuri, N. Momtselidze, N. Mitagvaria*

I. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

Sleep apnea is an independent pathology and a powerful stress for the organism. Apnea affects different systems. 44 patients with obstructive apnea (age  $45.4 \pm 5$  years) were under observation. Control group consisted of healthy subjects aged  $36.3 \pm 5$  years. Rheological status in the group of patients was as follows: RBC aggregability index –  $42.7 \pm 7.2$ , RBC deformability index was  $2.23 \pm 0.06$ , plasma viscosity –  $1.27 \pm 0.03$  and Hct –  $39 \pm 5$ . The same parameters in the control group were: RBC aggregability index –  $25.0 \pm 3.0$ , RBC deformability index –  $2.23 \pm 0.02$ , plasma viscosity –  $1.25 \pm 0.02$ , Hct –  $45 \pm 3$ . The obtained data allow to recommend clinicians to include disaggregants in standard treatment of obstructive sleep apnea.

## ფსიქოგენური სტრესორის ნიადაგზე დისტრესის ფიზიოლოგიური კორელატების აღმოცენების პრობლემა

*მ. მაღრაძე*

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი

სტატიაში დასმულია საკითხი იმის შესახებ, თუ როგორ იწვევს ფსიქოლოგიური სტრესორი ორგანიზმის ფიზიოლოგიურ დაძაბვა-მობილიზაციას. გავრცელებული შეხედულებით ყველაფერი იწყება სიტუაციის კოგნიტური შეფასებით, მაგრამ ასეც რომ იყოს, კოგნიტური შეფასების მიერ ფიზიოლოგიური პროცესების გამოწვევის კონკრეტული მექანიზმი მაინც მოსაძებნია. გარდა ამისა, ექსტრემალურ პირობებში აღმოცენებული დისტრესის მიმდინარეობა ნათლად აჩვენებს, რომ სტრესი იწყება არა კოგნიტური შეფასებით, არამედ მყისიერი ცვლილებით და ემოციური რეაქციებით. კოგნიტური აქტიურობისთვის სუბიექტი მხოლოდ მოგვიანებით იცლის. საგანგებო ანალიზის გზით მივდივართ დასკვნამდე, რომ სტრესულ სიტუაციაში ხდება ზოგადად ასეთ სიტუაციაში რეაგირებისთვის საჭირო გენეტიკურად ფიქსირებული მზაობის აქტივაცია. აქტიურობისთვის მზაობას ქართულ ფსიქოლოგიაში განწყობა ეწოდება. ჩვენ ვიცავთ დებულებას, რომ სტრესის მდგომარეობა განწყობის სპეციფიკური ნაირსახეობაა და დისტრესის ფიზიოლოგიური და ფსიქოლოგიური კორელატების კავშირი და ურთიერთზემოქმედება სწორედ სტრესული განწყობითაა გაშუალებული.

**საკვანძო სიტყვები:** სტრესი, დისტრესი, ეუსტრესი, განწყობა, ემოცია, კოგნიცია

ფსიქოგენური სტრესი ადამიანის ფუნქციური სისტემების ფსიქოლოგიური მიზეზებით (სტრესორებით) გამოწვეული დაძაბვა-მობილიზაციაა. მას აქვს როგორც ფსიქოლოგიური (ხიფათის შეგრძნება და ემოციური დაძაბულობის განცდა), ისე ფიზიოლოგიური (გულის ცემის გახშირება, სისხლის წნევის მომატება, ენერჯის მოზღვავება და სხვ.) კომპონენტები, რომლებიც, ერთმანეთთან კავშირში, სტრესორზე ადგევატური რეაგირებისთვის საჭირო მზაობის მთლიანობით მდგომარეობას ქმნიან. ეს საადაპტაციო ცვლილებები ჭარბი ინტენსივობით ვლინდება დისტრესის შემთხვევაში, როცა რეაგირება არაადეკვატური ხდება, ხოლო სუბიექტის ფსიქო-ფიზიკურ ჯანმრთელობას მნიშვნელოვანი საფრთხე ექმნება. ჩვენი კვლევის მიზანია თეორიული ანალიზის გზით ჩამოვყალიბოთ გარკვეული მოსაზრება იმის შესახებ, თუ როგორ ახდენს

ფსიქოლოგიური სტრესორი ისეთ გავლენას ორგანიზმზე, რაც, ფსიქოლოგიურთან ერთად, შესაბამის ფიზიოლოგიურ ცვლილებებში აისახება.

მკვლევართა უმრავლესობის აზრით, ფსიქოგენური დისტრესი იწყება სიტუაციის კოგნიტური შეფასებით. მას მოყვება ორგანიზმის ემოციური და ფიზიოლოგიური აგზნება, რაც თავს იჩენს ზემონახსენებ ფიზიოლოგიურ და ფსიქოლოგიურ პროცესებში [7]. დისტრესის აქტუალუგენეზის ასეთი გაგება სრულიად შეუთავსებელია სტრესის მიმდინარეობის რეალურ სურათთან. დაკვირვება გვიჩვენებს, რომ სიტუაციის კოგნიტური შეფასება იწყება ყველაზე გვიან, ქვევითი და ემოციური რეაქციების მიმდინარეობის გარკვეული ეტაპიდან, ან სულაც ყველაფრის დამთავრების შემდეგ.

ყოველთვის, როდესაც რაიმე მნიშვნელოვანი ამოცანის წინაშე ვდგებით, ჯერ ჩნდება სტრესი, როგორც ორგანიზმის მთლიანობით ფსიქოფიზიკური მდგომარეობა, შემდეგ იგი რეალიზდება მყისიერ მოძრაობით რეაქციაში (თუ სიტუაცია ამას მოითხოვს), აქვე ჩნდება ემოციური განცდა და მხოლოდ გარკვეული ხნის შემდეგ იწყება სიტუაციის კოგნიტური შეფასება, ე.ი. რეალობაში ყველაფერი ხდება არა იმ თანმიმდევრობით, როგორც ეს ბევრ მკვლევარს (განსაკუთრებით კოგნიტური ფსიქოლოგიის წარმომადგენლებს) აქვს წარმოდგენილი: კოგნიცია-ემოცია-რეაქცია, არამედ, პირიქით, რეაქცია-ემოცია-კოგნიცია.

ჩნდება კითხვა: თუ არა სიტუაციის სტრესულობის შეფასების, მაშ რის საფუძველზე ექმნება ადამიანს სტრესული მდგომარეობა? საკითხის ანალიზი დავიწყოთ საკუთრივ სტრესის (მობილიზაციური ეუსტრესის) დახასიათებით. პირველ რიგში გავიხსენოთ, რომ ზოგადად სტრესი ადაპტური ფუნქციის მქონეა და შეცვლილ პირობებთან ცოცხალი ორგანიზმის შეგუებას ემსახურება. ინდივიდის ფსიქო-ფიზიკური ძალები, ყოველ კონკრეტულ მოთხოვნასთან მიმართებაში, მოდის მზაობის ისეთ ორგანიზაციულ მდგომარეობაში, რაც სიტუაციისადმი ადეკვატურ აქტიურობას, ანუ მიზანშეწონილ ქცევას უზრუნველყოფს. სტრესის პრობლემისადმი მიძღვნილ ფიზიოლოგიურ კვლევებში [1, 7, 8] დასაბუთებულია, რომ მზაობის ეს მდგომარეობა წარმოიშვა და განმტკიცდა ევოლუციის ძალზე ადრეულ საფეხურებზე და ადამიანთან იგი ავტომატურად იჩენს თავს, მისი აზრებისა და ნებისგან დამოუკიდებლად.

ჩვენი კვლევა, როგორც ითქვა, იმის გარკვევას ეხება, თუ როგორ აღმოცენდება მოქმედებისთვის სტრესული მზაობა ფსიქოგენური სტრესორის შემთხვევაში. საქმე ისაა, რომ ყოველგვარი ფსიქიკური განცდა სუბიექტური სინამდვილის სფეროს მიეკუთვნება, სტრესის ფიზიოლოგიური კორელატები კი სრულიად ობიექტური მოცემულობაა. დასმული საკითხიც ობიექტურისა და სუბიექტურის ურთიერთობის ზოგადი მეთოდოლოგიური პრობლემის ჭრილში გადაწყვეტას მოითხოვს. ცხადია, საკმარისი არაა მხოლოდ ზოგადი აპელირება იმაზე, რომ ადამიანი ფსიქოფიზიკური მთლიანობაა და ფსიქიკურ და ფიზიოლოგიურ პროცესთა შორის გადაულახავი უფსკრული არ არსებობს. საჭიროა მოიძებნოს მათი კავშირის კონკრეტული მექანიზმი.

ცნობილია ამ მეთოდოლოგიური პრობლემის გადაჭრის ორი ვარიანტი: პირველის მიხედვით, ფიზიოლოგიური და ფსიქოლოგიური პროცესები უშუალოდ უკავშირდება ერთმანეთს. ამ პოზიციას, რასაც დ. უზნაძე უშუალოდ *პოსტულატს* უწოდებს [4], ემყარება სტრესის ზემოთ მოყვანილი გაგება, რომლის მიხედვით ფსიქოგენური დისტრესი იწყება სიტუაციის კოგნიტური შეფასებით, ე.ი. საქმის ვითარება ისეა წარმოდგენილი, თითქოს აზრს სიტუაციის პრობლემატურობის (ექსტრემალურობის) შესახებ პირდაპირ შექმნოს დისტრესისთვის დამახასიათებელი ნერვული და სომატური პროცესების გამოწვევა. ამის საპირისპიროდ, *გაშუალების პოსტულატის* მიხედვით, რომელზეც დ. უზნაძე დგას, ფსიქიკური და ფიზიოლოგიური პროცესების კავშირი გაშუალებულია სუბიექტის ორგანიზაციული მზაობითი ქცევის, როგორც ისეთი მიზნობრივი აქტიურობის განხორციელებისთვის, რომელიც ფსიქიკურ პროცესებსაც ჩაირთავს და ფიზიოლოგიურსაც. სუბიექტის ამ ორგანიზაციულ მოდუსს ავტორი *განწყობას* უწოდებს [5]. ყოველგვარი აქცია თუ რეაქცია მხოლოდ განწყობის რეალიზაციის პროცესია.

თუ ამ პოზიციას გავიზიარებთ, მაშინ სტრესი, როგორც მზაობა ადაპტური ქცევისთვის, განწყობის ნაირსახეობად უნდა მივიჩნიოთ. რეალიზაციის შემდეგ განწყობა გადადის ლატენტურ მდგომარეობაში და ყველა ანალოგიურ სიტუაციაში ფიქსირებული სახით იჩენს თავს. ცნობილია, რომ ინდივიდის ცხოვრების მანძილზე ფიქსირებულ განწყობათა გარდა, არსებობს მემკვიდრეობით მიღებული ფიქსირებული განწყობები [4]. თუ სტრესი განწყობის ნაირსახეობაა, ხოლო ექსტრემალურ სიტუაციებში მყისიერი რეაგირება (უ. კენონისეული ბრძოლა ან გაქცევის რეაქცია) ევოლუციურადაა განმტკიცებული, მაშინ უნდა დავასკვნათ, რომ დისტრესის დროს ხდება ევოლუციის ადრეულ საფეხურებზე ექსტრემალურ სიტუაციებში წარმოქმნილ-დიფერენცირებული და ადამიანის, როგორც ცოცხალი არსების, გენეტიკაში მყარად ფიქსირებული განწყობის აქტივაცია. ქცევაში (მოძრაობით, ემოციურ და კოგნიტურ რეაქციებში) ამ განწყობის რეალიზაციის პროცესი, რომლის ეტალოური ალწერა საგანგებოდ ამ საკითხისადმი მიძღვნილ პუბლიკაციაში გვაქვს მოცემული [3], სქემატურად ასე წარმოგვიდგება: სტრესულ სიტუაციაში აქტივირებული მზაობა (განწყობა) ჯერ მოძრაობით რეაქციებში, შემდეგ ემოციურ განცდებში და, საბოლოოდ, კოგნიტურ პროცესებში რეალიზდება, რადგან „გადარჩენა“ ჯერ მყისიერ რეაგირებას მოითხოვს, შემდეგ კი გონებრივ მოქმედებას. თავის მხრივ, კოგნიციის შედეგები (რა გამოსავალი მოიძებნა სიტუაციიდან), დისტრესს ან შეამსუბუქებს (მოხსნის) ან გააღრმავებს.

დასასრულს შევნიშნავთ, რომ სტრესის, როგორც ორგანიზმის ნეიროფიზიოლოგიური წინამომზადების და განწყობის ცნებათა შორის საერთო ნიშნების არსებობას, ფიზიოლოგიაშიც მიექცა ყურადღება და აღინიშნა, რომ ბოლოდროინდელი „ნეიროფიზიოლოგიური დაკვირვებები ხელს უწყობს დ. უზნაძის თეორიის ნეიროფიზიოლოგიური მექანიზმების დადგენას“ [6].



## ლიტერატურა

1. გერიგი რ., ზიმბარდო ფ. ფსიქოლოგია და ცხოვრება, თბ. ივანე ჯავახიშვილის უნივერსიტეტის გამომცემლობა, 2009.
2. მალრაძე მ., საყვარელიძე რ., ბალიაშვილი მ., კვიციანიძე მ. სტრესი და იძულებით გადაადგილება: ფსიქოლოგიური პრობლემები და მათი დაძლევის გზები. სახელმძღვანელო (რედ. მ. გაბაშვილი), გამომცემელი „ნორვეჯის ლტოლვილთა საბჭო“, თბ., 2011.
3. მალრაძე მ. სტრესი და განწყობა. აღმანახი „საქართველოს ფსიქოლოგიის მაცნე“, 2013.
4. უზნაძე დ. შრომები, ტ. VI, გამომცემლობა „მეცნიერება“, თბ., 1977.
5. უზნაძე დ. ზოგადი ფსიქოლოგია. გამ., „აღმაშენებელი“ თბ., 1998.
6. ხანანაშვილი მ. ინფორმაციული სტრესი. საქართველოს მეცნიერებათა ეროვნული აკადემიის გამომცემლობა, თბ., 2008.
7. Гринберг Дж. Управление стрессом, СПб, 2002.
8. Селье Г. Стресс без дистресса, М., 1979.

## ПРОБЛЕМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ КОРРЕЛЯТОВ ДИСТРЕССА НА ПОЧВЕ ПСИХОГЕННОГО СТРЕССОРА

*М. Магдадзе*

Государственный университет Акакия Церетели, Кутаиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

В статье поставлен вопрос, как вызывает психологический стрессор физиологическую напряженность-мобилизацию организма. По распространенному мнению, все начинается от когнитивной оценки ситуации, но, даже если допустим, что это так, конкретный механизм воздействия когнитивной оценки на физиологические процессы все же не найден. Кроме того, протекание дистресса в экстремальных условиях показывает, что стресс начинается не от когнитивной оценки, а от мгновенными поведенческими и эмоциональными реакциями. Для когнитивной активности субъект освобождается позже. Путем специального анализа мы пришли к выводу, что в стрессовой ситуации происходит активация фиксированной готовности для активности в таких ситуациях. В грузинской психологии готовность активности называется установкой. По нашему мнению, стресс – это особый вид установки, и связь между физиологическими и психологическими коррелятами дистресса опосредствована стрессовой установкой.

## PROBLEM OF INITIATION OF PHYSIOLOGICAL CORRELATES OF DISTRESS ON THE BASIS OF PSYCHOGENIC STRESSORS

*M. Maghradze*

Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

### SUMMARY

In the article the issue is discussed how the psychological stressor causes physiological tense-mobilization. According to the common view, everything starts with the cognitive assessment of situation. But even if this is correct, specific mechanisms of initiating physiological processes by the cognitive assessment are still to be found. Along with this, the course of distress in extreme situations clearly show that stress starts not with the cognitive assessment, but with the rapid behavioral and emotional reactions. A person just lately finds the time for cognitive activity. Based on the special analysis we conclude that in stress situations general genetically fixed readiness for reaction to such situations is activated. In Georgian psychology the readiness for activity is called "the setting". In our opinion a stress situation is the specific kind of setting and the connections and interrelations between physiological and psychological correlates of distress are intermediated by stress setting.

## EMOTIONAL STATE AND SEIZURE ACTIVITY

*Z.I. Nanobashvili, I.G. Bilanishvili, M.D. Barbakadze, I.G. Khachidze,  
N.A. Khizanishvili*

Ivane Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia

In our study, we tried, first – to elucidate whether the induction of emotional behavior resulting from the stimulation of the dorsomedial hypothalamus (DMH) influences the development of seizure activity in the course of epileptogenesis within the framework of fast kindling (stimulation of the hippocampus) and, second – to estimate if such stimulation is capable of modulating manifestations of generalized seizures under conditions of the pre-formed “full” epileptic syndrome. The stimulation of DMH in the above two experimental situations resulted in significant suppression of both electrographic and behavioral manifestations of seizure activity. We hypothesize that the respective emotional reactions can be interpreted as the phenomena of instinctive behavior having an adaptive defensive significance. These reactions are related to inhibitory processes providing protection from the development of seizure activity.

**Key words:** emotional behavior, seizure activity, hypothalamus, rats

Emotional disorders, such as the manifestations of anxiety and fear, depression, and aggression are frequently observed in the patients suffering from temporal epilepsy. These psychiatric symptoms can arrive in the course of development of seizures or after such episodes, i.e. in a postictal mode. In some patients, however, emotional disorders are observed within intervals between seizure attacks, i.e. interictally [8]. The mechanisms responsible for susceptibility to mental disorders in subjects suffering from epilepsy remain to be mostly obscure.

Kindling is extensively used as an animal experimental model in attempts to interpret the phenomenon of interictal emotionality and effects of epileptiform activity on emotional behavior in humans. These aspects frequently fit the main goal of the respective studies, but the reverse statement is incorrect. It is interesting that interictal emotional disorders related to temporal epilepsy *per se* can be significantly modified under the action of anticonvulsants. Some agents that are effective as anticonvulsants, however, evoke noticeable side effects that can mask the interictal emotionality. Moreover, some of these drugs can even intensify the interictal emotional phenomena [1, 9].

At the same time, the corresponding emotional disorders can be interpreted as the appearance of interictal behavior possessing certain adaptive significance. They can be

considered to be a "side product" of the inhibitory processes providing protection from the initiation of seizures in the future.

There were two main goals in our study. First, we tried to elucidate: can emotional behavior evoked by stimulation of the emotiogenic zones of the hypothalamus influence the development of seizures in the course of epileptogenesis? Second, we wanted to estimate: can such a stimulation modify manifestations of generalized seizures within the period where a "full" epileptic syndrome has been stably formed earlier?

## MATERIAL AND METHODS

Wistar albino rats weighing 250-300 g were kept under conditions of a 12/12 h illumination cycle with free access to food and water. Housing of the animals, surgical manipulations and euthanasia of them were carried out in accordance with the rules and standards accepted by the scientific community of the European Union, legislation of Georgia, and the Committee on the care and use of animals in the Center of Life Sciences of Georgia. Instructions of the administration of the National Institutes of Health (Bethesda, USA) on the care and use of laboratory animals (NIH Publication No. 88-2959) were also taken into account. The animals ( $n = 24$ ) were anesthetized by sodium pentobarbital (40-50 mg/kg, i.p.). Bipolar stimulating/recording electrodes (stainless steel) were stereotaxically [7] implanted in the ventral hippocampus and dorsomedial hypothalamus (DMH). Bipolar stimulating/recording electrodes (stainless steel) were stereotaxically implanted in the ventral hippocampus and dorsomedial hypothalamus (DMH). A monopolar recording macroelectrode was placed on the surface of the motor cortex; the reference electrode was fixed between the skull and head muscles. The above-mentioned structures were stimulated at least 10 to 12 days after the surgical intervention. The hippocampus was stimulated using a fast kindling protocol (10-sec-long series of rectangular 400-450  $\mu\text{A}$  1.0 msec-long current pulses, intraseries frequency 10 sec). The DMH was stimulated by 0.5-msec long current pulses with a 50 sec frequency. Such a stimulation evoked behavioral manifestations of fear/anxiety. For the estimation of hippocampus excitability and the stability of manifestations of the epileptic syndrome, five test stimuli with 5-min long intervals were applied to the hippocampus at different time intervals (2 and 4 weeks) after the induction of fast kindling.

The differences between the parameters of kindling-induced behavior were estimated using non-paired *t*-test or factorial dispersion analysis (ANOVA) with a post-hoc Bonferroni-Dunn test. The development of kindling manifestations was estimated using ANOVA for repeated measurements. The intergroup differences were considered to be significant at  $p < 0.05$ .

## RESULTS

In experiments aimed at studying the effects of DMH stimulation on the process of epileptogenesis, the animals were subjected to 40 episodes of isolated stimulation of the ventral hippocampus in the fast kindling paradigm or combined stimulations of the hippocampus and DMH; then the effects of isolated stimulation of the hippocampus were

tested. When rats were subjected to test stimulation of the hippocampus 2 and 4 weeks after the beginning of the kindling protocol, several seizure manifestations corresponding to the 4th or 5th level of the scale were observed. The mean intensity of behavioral seizure activity was obviously higher, as compared to that at the initial five stimulations of the kindling procedure. The mean duration of ADs in the electrohippocampogram (EHG) composition initiated by test stimulation of the hippocampus was also significantly higher on the 2nd and 4th weeks, as compared to the respective index upon five initial stimulations. The intensity of electrographic seizure activity (number and duration of the respective potentials in the EHG composition) upon test hippocampal stimulation was significantly smaller within all time intervals in case of simultaneous stimulations of the DMH and hippocampus than that under conditions of isolated kindling hippocampal stimulation.

The mean intensity of behavioral seizures (in points) upon test stimulations of the hippocampus 2 and 4 weeks after the beginning of the kindling procedure was also several times smaller than in case of isolated kindling stimulation of the hippocampus. Thus, parallel stimulation of the DMH resulting in the development of the state of fear/anxiety and initiating an avoidance reaction can significantly suppress the epileptogenesis process despite the presence of an accompanying  $\theta$  rhythm in the hippocampus.

In the subsequent experiments we have tried to estimate if combined stimulation of the hippocampus and DMH can weaken the seizure phenomena in animals with stably preformed manifestations of limbic epilepsy. First, the animals were subjected to isolated 40 hippocampal stimulations in the paradigm of fast kindling, and only then was their state tested by stimulations of the hippocampus applied simultaneously with those of DMH or without the latter. When such animals were tested by hippocampal stimulation 2 and 4 weeks after kindling initiation, they frequently responded with the development of several seizure attacks of the 4th and 5th grade. The mean duration of ADs evoked by hippocampal test stimulation was significantly greater than in the course of five initial stimulations (Fig. 1).

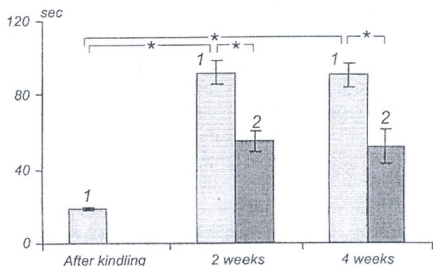


Fig. 1. Effects of combined stimulation of DMH (2) on the duration of EHG seizure discharges after the termination of the kindling procedure. 1) Effects of isolated test stimulation of the hippocampus. Asterisks shown cases of significant differences at intergroup comparisons shown by brackets above the columns

In rats subjected to additional DMH stimulation, the intensity of behavioral seizures, as well as the duration and number of hippocampal ADs, were significantly smaller, as compared with the respective indices in the group subjected to isolated hippocampal stimulation. Such a relation was observed within all time intervals (Fig. 2).

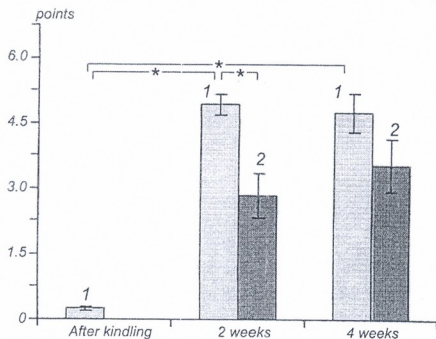


Fig. 2. Effects of combined stimulation of DMH on the intensity of behavioral seizures, points, after the termination of the kindling procedure. Designations are the same as in Fig. 1

## DISCUSSION

Our experiments for the first time gave direct proofs of the statements that the activation of the DMH resulting in the initiation of emotional behavior (anxiety/fear) interferes with the development of seizure activity initiated by the kindling procedure (hippocampal stimulation). The stimulation of the DMH not only inhibited the development of generalized seizures in the process of epileptogenesis, but also significantly decreased the number and duration of generalized convulsions in rats with preliminarily evoked epileptic manifestations. The limitation of the "limbic" seizures generalization resulting from the stimulation of the hypothalamus and/or development of behavior with anxiety/fear manifestations correlates with modulation of field electrical activity of the hippocampus. As is well known, the hippocampus generates rhythmic slow field activity, namely the  $\theta$  rhythm after the stimulation of various receptor formations and direct stimulation of a few cerebral structures.

Some authors mentioned that the activation of the septo-hippocampal pathways resulting from sensory stimulation or the stimulation of the hypothalamus and a few brainstem structures is accompanied by a decrease in the frequency of spiking of hippocampal pyramidal neurons [2]. On the other hand, it was shown that the frequency of discharges of hippocampal interneurons increased in this case. Besides this, the most regular  $\theta$  waves were observed in the course of paradoxical sleep, when background activity of pyramidal cells was mostly intensely weakened. The basket cells represent the most numerous morphological type of hippocampal interneurons; from the functional

state, they are believed to be inhibitory units [4]. Precisely hippocampal interneurons are generally qualified as  $\theta$  cells. Therefore, reciprocal relations between the intensities of seizures and of  $\theta$  activity, on the one hand, and manifestations of seizures and the fear/anxiety state, on the other hand, can be interpreted as a sort of regulatory effects provided by inhibitory mechanisms under conditions of generation of the  $\theta$  rhythm. Our findings allow us to suppose that the augmentation of inhibitory processes in hippocampal neurons in the course of DMH stimulation can trigger the mechanisms preventing the development of epileptiform activity. The generation of the hippocampal  $\theta$  rhythm is in fact a physiological state preventing the involvement of cerebral mechanisms in generalized seizure activity. The following possible mechanism could be considered as another one. The development of the anxiety/fear state evoked by stimulation of the DMH can result in activation of the *locus coeruleus* (LC), and this event is capable of preventing generalization of seizure activity induced by hippocampal kindling. It is well known that the noradrenergic system of the LC is significantly involved in the regulation of behavior looking like fear/anxiety [2]. Moreover, as was convincingly demonstrated, efferent influences from the LC can effectively modulate an inclination to seizure initiation. The experiments with impairments or destructions of the LC substantiated the hypotheses on the anticonvulsant role of the LC noradrenergic system. The impairment of LC neurons transforms a state with sporadic seizures into a self-maintained epileptic status [5]. In turn, neurons of the LC can also activate the thalamic reticular nucleus (TRN) in the course of development of fear/rage behavior evoked by DMH stimulation. The TRN is richly innervated by noradrenergic fibers coming from the LC. The extracellular application of noradrenaline to TRN neurons or electrical stimulation of the LC results in an intense excitation of neurons in the above thalamic nucleus. In this respect, the following fact is rather interesting. The direct stimulation of the TRN can also suppress the development of generalized motor limbic seizures, both in the course of epileptogenesis and under conditions of the pre-formed epileptic state [6]. Therefore, our study demonstrated that the induction of emotional behavior resulting from DMH stimulation can significantly suppress the generalization of motor limbic seizures within the dynamic phase (epileptogenesis) and decrease the manifestations of seizure activity related to pre-formed limbic epilepsy.

We suppose that the corresponding emotional manifestations can be qualified as a correlation of instinctive behavior possessing adaptive defensive (protective) significance. Such manifestations look like "side" products of inhibitory processes whose initiation is directed toward protection from the development of the seizure activity.

## ACKNOWLEDGEMENT

This research was supported by a grant (FR/99/7 – 270/12) from the Georgian Sh. Rustaveli National Science Foundation

## REFERENCES

1. Adamec R., McKay D. *Physiol. Behav.*, 1993, 54 (2), 423-431.
2. Euler V.C., Green G.D. *Acta Physiol. Scand.*, 1960, 48 (1), 110-125.

3. Fisher R., Kerrigan J. Vigabatrin. Toxicity, in: Antiepileptic Drugs, R. Lery, R. Mattson, and B. Meldrum (eds.), Raven Press, New York. 1995, 931-940.
4. Freund T.F., Buzsaki G. Hippocampus, 1996, 6, 347-470.
5. Giorgi F.S., Ferrucci M., Lazzeri G. Eur. J. Neurosci., 2003, 17 (4), 2593-2061.
6. Nanobashvili Z., Chachua T., Nanobashvili A., Bilanishvili I., Lindvall O., Kokaia Z. Exp. Neurol., 2003, 181(1), 224-230.
7. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates. Academic Press, New York, 1997.
8. Swanson S.J., Rao S.M. Grafman J. Brain, 1995, 118 (1), 91-103.
9. Waxman S., Geschwind N. Arch. Gen. Psychiat., 1975, 32 (4), 1580-1586.

## ეპილეზიის ეტიოლოგია და კრუნჩხვითი აქტიურობა

**ზ.ი. ნანობაშვილი, ი.გ. ბილანიშვილი, მ.დ. ბარბაქაძე, ი.გ. ხაჩიძე,  
ნ.ა. ხიზანიშვილი**

ი. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი, თბილისი, საქართველო

### რეზიუმე

ჩვენი კვლევის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა: 1. ჰიპოთალამუსის ემოციოგენური უბნების გალიზიანების გავლენის შესწავლა კრუნჩხვითი რეაქციების განვითარებაზე და 2. ამავე უბნების გალიზიანების გავლენის შესწავლა კრუნჩხვითი რეაქციების მიმდინარეობაზე უკვე ჩამოყალიბებული ეპილეპტოგენური კერის არსებობისას. ჰიპოთალამუსის გალიზიანება ორივე შემთხვევაში განაპირობებდა როგორც ელექტროგრაფიული, ისე ქცევითი კრუნჩხვითი რეაქციების გამოვლინების დათრგუნვას. საყარაუდოა, რომ ინტერიქტალური ემოციური რეაქციების დროს უნდა ხდებოდეს იმ ენდოგენური შემაკავებელი მექანიზმების ამოქმედება, რომელიც დამაკინებლად მოქმედებს კრუნჩხვით რეაქციებზე.

## ЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ И СУДОРОЖНАЯ АКТИВНОСТЬ

**З.И. Нанобашвили, И.Г. Биланишвили, М.Д. Барбакадзе, И.Г. Хачидзе,  
Н.А. Хизанишвили**

Центр экспериментальной биомедицины им. И. Бериташвили, Тбилиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Основная цель нашего исследования была двоякой: во-первых – выяснить, может ли эмоциональное поведение, вызванное стимуляцией эмоциогенных зон дорсомедиального



гипоталамуса, воздействовать на развитие судорог во время эпилептогенеза; во-вторых установить, может ли подобная стимуляция изменить проявление генерализованных судорог, когда полный эпилептический синдром был стабильно сформирован заранее. Стимуляция гипоталамуса в обеих экспериментальных ситуациях приводила к существенному подавлению и электрографических и поведенческих проявлений судорожной активности. Мы предполагаем, что соответствующие эмоциональные реакции могут рассматриваться как проявления инстинктивного поведения, имеющего адаптивное защитное значение, и они связаны с тормозными процессами, обеспечивающими защиту от возникновения судорожной активности.

# ჰისტამინის H3 რეცეპტორების მოქმედების ბიოქიმიური და ფიზიოლოგიური მექანიზმების შესწავლა უფოთვითი ქცევის ორგანიზაციაში

*რ. საკანდელიძე, ი. ლომიანიძე, ე. ჯულაყიძე, თ. ლომიანიძე*

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი

ჰისტამინის H3 რეცეპტორების გავლენის შესახებ ცენტრალური ნერვული სისტემის (ცნს) უმაღლეს ფუნქციებზე, კერძოდ “უფოთვითი ქცევის” რეგულაციებზე, შეხედულებები საკმაოდ ბუნდოვანი და არაერთგვაროვანია.

კვლევის მიზანი იყო ცნს-ში ჰისტამინერგული მექანიზმების მამოლდულირებელი მოქმედების შესწავლა, რომელიც შესაძლებელია ხორციელდებოდეს H3 რეცეპტორების მონაწილეობით.

ექსპერიმენტები ჩატარდა ლაბორატორიულ თეთრ მამრ ვირთაგვებზე. უფოთვის მდგომარეობის ტესტირება, ჰისტამინური H3 რეცეპტორების აგონისტი ნივთიერების – მეთილჰისტამინის და ანტაგონისტი – ბეტასერკის, მიღებამდე და მიღების შემდეგ, განხორციელდა ქცევითი ტესტებით: 1) ე.წ. “წყლის დასჯადი სმა” და 2) “ამაღლებული ჯვარედინი ლაბირინთით”. მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება მოხდა სტიუდენტის t კრიტერიუმით.

ჰისტამინური H3 რეცეპტორების შერჩევითი აგონისტის – მეთილჰისტამინის გამოყენებამ და ამით ცნს-ში ჰისტამინერგული გადაცემის გაძლიერებამ, არ მოგვცა უფოთვითი ქცევის მომატება, პირიქით, უფოთვითი ქცევა საკონტროლოსთან შედარებით შემცირდა. ასევე ანტაგონისტი – ბეტასერკის გამოყენებამ, შედეგი იგივე მოგვცა, უფოთვითი ქცევა საკონტროლოსთან შედარებით მნიშვნელოვნად შემცირდა.

ამრიგად, ჰისტამინური H3 რეცეპტორების როგორც აგონისტი, ისე ანტაგონისტი ნივთიერებების გავლენა ორივე შემთხვევაში უფოთვითი ქცევის მიმართ სინერგისტული მოქმედებისაა და გამოიხატება მის შემცირებაში.

**საკვანძო სიტყვები:** ჰისტამინი, რეცეპტორი, ქცევა, უფოთვა, აგონისტი, ანტაგონისტი

ჰისტამინის ფიზიოლოგიური როლი დღემდე ნაკლებად არის შესწავლილი. შეიძლება ვიფიქროთ, რომ ის წარმოადგენს ქიმიურ ფაქტორს სასიცოცხლო ფუნქციის რეგულაციისთვის. ჩვეულებრივ პირობებში ჰისტამინი იმყოფება არააქტიურ მდგომარეობაში. იგი მოიპოვება თითქმის

ყველა ქსოვილში და ხასიათდება ფარმაკოლოგიური აქტიურობით მნიშვნელოვანი მედიატორი. იგი ქსოვილების დაზიანებისას წარმოქმნილი შხამების ან ტოქსიკური ნივთიერებების მოქმედების გამო დიდი როლდენობით გამოიყოფა, დაზიანებულ ადგილზე კი ვითარდება დამახასიათებელი რეაქცია, ხოლო ჭარბი ჰისტამინი ნორმამდე მცირდება ფერმენტ დიამინოქსიდაზით.

დღემდე არსებული ლიტერატურის მონაცემების მიხედვით, ჰისტამინი ახორციელებს დამცველობით ფუნქციას და იმუნურ სისტემასთან ერთად ახდენს ორგანიზმის უცხო ნივთიერებებისგან გაუფენებლყოფას, არეგულირებს კუჭის წვენის სეკრეციას, ძილ-ღვიძილის ციკლს, აკონტროლებს ცენტრალური ნერვული სისტემის (ცნს) მოქმედებას. ჯერჯერობით გაურკვეველია, რა გზებით მონაწილეობს ჰისტამინი ფსიქიკურ პროცესებში.

ჰისტამინის მაღალი კონცენტრაციით არსებობა დადასტურებულია ჰიპოთალამუსში და თავ-ზურგტვინის სითხეში, ხოლო მცირე კონცენტრაციით – შუა ტვინში, თალამუსში, ბაზალურ განგლიებსა და ნეოკორტექსში. საკუთრივ ჰისტამინური ნერვული გზები გამოვლენილი არ არის [2, 4]. აღმოჩენილია ჰიპოთალამუსის, გამჭვირვალე ძგიდის და კუდიანი ბირთვის ნათესაობა ჰისტამინთან, ვიდრე ტვინის სხვა სტრუქტურებთან.

ამ ფაქტის ფიზიოლოგიური მნიშვნელობა ძნელი ასახსნელია, საჭიროა მომავალში მისი სპეციალური შესწავლა. ჰისტამინი, რომელიც თავისუფლდება სინაფსში, იხლინება აცეტალდეჰიდ დეჰიდროგენაზას საშუალებით და იშლება ფერმენტ ჰისტამინ-N-მეთილტრანსფერაზას და დიამინოქსიდაზას მეშვეობით [1].

გამოკვლევები აჩვენებს, რომ ჰისტამინის ცენტრალური და პერიფერიული მოქმედება იწვევს ორგანიზმის ურთიერთსაწინააღმდეგო რეაქციას.

ბოლო პერიოდის მონაცემებით ცნობილია ჰისტამინის ოთხი სახის მეტაბოტროპული ტიპის რეცეპტორები: H1, H2, H3, და H4 როგორც თავის ტვინში, ისე პერიფერიაზე და ისინი უპირატესად ამაგზნებელი ფუნქციის რეალიზაციაში არიან ჩართული. ვარაუდობენ, რომ ჰისტამინური რეცეპტორები ააქტივებს ადენილატციკლასას. ჰიპოთალამუსში იგი ამაგზნებელი ნეირომოდულატორის როლს ასრულებს, ხოლო ნეოკორტექსში შემაკავებელის როლს [2].

უკანასკნელ ხანებში დიდ ყურადღებას აქცევენ ჰისტამინის H3 რეცეპტორების მასტიმულირებელ როლს ცნს-ის მოქმედების მექანიზმებში. საყურადღებოა ის ფაქტი, რომ მისი რეცეპტორები იმყოფება პრესინაფსურ მემბრანებზე. ნეირონები, რომლებიც ათავისუფლებენ ჰისტამინს, მდებარეობს უკანა ჰიპოთალამუსში, სხვადასხვა ტუბერომამილარულ ბირთვებში. აქ ჰისტამინერგული ნეირონები პროეცირდება მთელს თავის ტვინში, წინა ტვინის ქერქის მედიალურ კავშირებში.

როცა თავის ტვინში ჰისტამინის დონე გამოდის კონტროლიდან, ვითარდება სხვა სიმპტომი: ჰიპერაქტიური ტენდენცია, ადამიანს გაანნია შიშები, აკვიატებული რიტუალები, ტირილი, არიან ზედმეტად იმპულსური,

აქეთ თვითმკვლევლობაზე ფიქრი. თუ თავის ტვინი მცირე რაოდენობით დებულობს ჰისტამინს, მაშინ ვითარდება პარანოია, ყურებში შიშინი, ირღვევა მხედველობა და სმენადობაც. ასეთი ბავშვები ცუდად სწავლობენ, ნაკლებად ემორჩილებიან მასწავლებელს და ოჯახის წევრებს.

თავის ტვინში ჰისტამინის არათანაბარი წარმოქმნისა და განაწილების შესახებ შედეგები აღმოჩენილი იყო 1966 წელს ნიუ-ჯერსის ფსიქიატრიულ ინსტიტუტში, სადაც Dr. Carl Pfeiffer და მისმა კოლეგებმა შეიმუშავეს მეთოდი ქსოვილებში ჰისტამინის შემცველობის ზუსტი ანალიზისთვის. ამასთან ერთად აღმოაჩინეს, რომ შიზოფრენიით დაავადებული ადამიანების სისხლი შეიცავს ჰისტამინის დაბალ დონეს [5].

ლიტერატურის მონაცემები ეჭვგარეშე მიუთითებს ჰისტამინის, როგორც ერთ-ერთი მნიშვნელოვანი ბიოგენური ამინის გავლენის შესახებ ცენტრალურ ნერვულ სისტემაზე, პირობით რეფლექსურ მოქმედებასა და ქცევაზე. ამ მხრივ ნაკლებად არის შესწავლილი მისი გავლენა ისეთ ემოციურ მდგომარეობაზე, როგორცაა შფოთვა.

კვლევის მიზანს წარმოადგენს ჰისტამინური და ანტიჰისტამინური ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების გავლენით H3 რეცეპტორების მონაწილეობის შესწავლა შფოთვის თანამედროვე ცხოველურ მოდელზე. ამ მიზნის მისაღწევად დასახული იყო შემდეგი კონკრეტული ამოცანები:

1. პასიური განრიდების ტესტში (წყლის დასჯადი სმა) ჰისტამინური H3 რეცეპტორების აგონისტი და ანტაგონისტი ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების გავლენის შესწავლა შფოთვის მდგომარეობის რეგულაციაში.
2. ამადლებულ ჯვარედინ ლაბირინთზე ჰისტამინური H3 რეცეპტორების აგონისტი და ანტაგონისტი ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების გავლენის შესწავლა შფოთვის მდგომარეობის რეგულაციაში.

## მასალა და მეთოდები

ცდები ჩატარებულია ლაბორატორიულ თეთრ ზრდასრულ მამრ ვირთაგვებზე, რომელთა სხეულის მასა 200 გრ-ზე ნაკლები არ იყო. ცდების დაწყებამდე და ცდებს შორის ინტერვალებში ცხოველები იმყოფებოდნენ სპეციალურ პლასტმასის გალიებში, 4-5 ცხოველი ერთად. ეძლეოდათ მშრალი, გრანულირებული, სრულფასოვანი საკვები. წყალი შეუზღუდავად ჰქონდათ, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც ექსპერიმენტი მოითხოვდა ცხოველების დაწყურებას (წყლის დასჯადი სმის ტესტი). გარემო ტემპერატურა შენარჩუნებული იყო 18-20°C-ის ფარგლებში, ხოლო განათება მერყეობდა დღის ბუნებრივი ხანგრძლივობის მიხედვით.

შფოთვის მდგომარეობის ტესტირებისთვის გამოიყენებოდა დღეისთვის ფართოდ აღიარებული ქცევითი ტესტები: პირველი - ე.წ. "წყლის დასჯადი სმა", რომელიც პასიური განრიდების პირობითი რეფლექსის ნაირსახეობაა, რომლის მოდიფიკაცია საესებით ადეკვატურია, ემოციური (შფოთვის) მდგომარეობის შესამოწმებლად [7]. მეორე ტესტი - "ამადლებული ჯვარედინი ლაბირინთი", რომელიც ღია ველის სპეციფიკურ

მოდულიზაციას წარმოადგენს და შფოთვის მდგომარეობის შესამოწმებელ საუკეთესო ტესტად ითვლება [3, 6].

გამოყენებული ფარმაკოლოგიური ნივთიერებებისა და ექსპერიმენტის გეგმის მიხედვით ცხოველები დაყოფილი იყო ჯგუფებად:

I სერია – გამოწვეული, ანუ გარემოებითი შფოთვის მოდელი “წყლის დასჯადი სმა”:

I ჯგუფი: მეთილჰისტამინი- ჰისტამინის H3 რეცეპტორის აგონისტი,

II ჯგუფი: ბეტასერკი – ჰისტამინის H3 რეცეპტორის ანტაგონისტი,

III ჯგუფი: პოლიგლუკინი- ჰისტამინერგული პრეპარატი (ჰისტამინოზი),

IV ჯგუფი: მეთიონინი – ჰისტამინერგული პრეპარატი (ჰისტაპენია),

V ჯგუფი: ფიზიოლოგიური ხსნარი – საკონტროლო.

მე-2 სერია – თანდაყოლილი, ანუ უპირობო შფოთვის მოდელი „ამაღლებული ჯვარედინი ლაბირინთი“:

VI ჯგუფი: მეთილჰისტამინი- ჰისტამინის H3 რეცეპტორის აგონისტი,

VII ჯგუფი: ბეტასერკი – ჰისტამინის H3 რეცეპტორის ანტაგონისტი,

VIII ჯგუფი: პოლიგლუკინი- ჰისტამინერგული პრეპარატი (ჰისტამინოზი),

IX ჯგუფი: მეთიონინი – ჰისტამინერგული პრეპარატი (ჰისტაპენია),

X ჯგუფი: ფიზიოლოგიური ხსნარი – საკონტროლო.

ვირთაგვების სხეულის წონის მიხედვით დადგინდა გამოსაყენებელი ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების დოზები.

მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება მოხდა სტიუდენტის t-კრიტერიუმით [8].

## შედეგები და მათი განხილვა

ცდების 1 სერია ჩატარებულ იქნა 20 ზრდასრულ ვირთაგვაზე, რომლებიც დაყოფილი იყო 5 ჯგუფად. I ჯგუფის ცხოველებში, წყლის დასჯადი სმის ტესტში, შემოწმებული იყო H3 რეცეპტორების ჰისტამინური მოქმედების პრეპარატი – მეთილჰისტამინი, II ჯგუფის ცხოველებში – H3 რეცეპტორების ანტიჰისტამინური მოქმედების პრეპარატი – ბეტასერკი, III ჯგუფის ცხოველებში, ჰისტამინოზის განვითარების მიზნით – პოლიგლუკინი, IV ჯგუფის ცხოველებში, ჰისტაპენიის განვითარების მიზნით – მეთიონინი და V ჯგუფის ცხოველები – საკონტროლო.

მიღებული მონაცემების მიხედვით, I და II საექსპერიმენტო ჯგუფის ცხოველთა მიმართ ჩვენ მიერ გამოყენებულმა ჰისტამინურმა პრეპარატებმა, აღწვედნენ რა ისინი ჰემატოენციფაღურ ბარიერს და ცნს-ში ერთმანეთის საწინააღმდეგო მოქმედებით ხასიათდებიან, შფოთვის ემოციური მდგომარეობა საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების მონაცემებთან შედარებით, ერთნაირად შეამცირეს. III ჯგუფის ცხოველებში ჰისტამინოზის განვითარების მიზნით – პოლიგლუკინის მოქმედებამ შფოთვის ემოციური მდგომარეობა, საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების მონაცემებთან შედარებით, გააძლიერა. ამასთან, ცხოველები ზედმეტად აგრესიულები იყვნენ და ნაკლებად ემორჩილებოდნენ ექსპერიმენტატორს. რაც

შეეხება ცხოველთა IV ჯგუფს, მეთიონინის ხანგრძლივი გამოყენების შემდეგ შფოთვის ემოციური მდგომარეობა საკონტროლო ჯგუფის ცხოველების მონაცემებთან შედარებით მნიშვნელოვნად შემცირდა და ცხოველები იყვნენ ნაკლებ აგრესიულნი.

მსგავსი ცვლილებები გამოვლინდა ექსპერიმენტის მე-2 სერიის „თანდაყოლილი ანუ უპირობო შფოთვის“ ცხოველური მოდელის (ამაღლებული ჯვარედინი ლაბირინთი) ყველა ჯგუფის მიმართ.

აღწერილი ცდების შედეგები მიუთითებს, რომ ვირთაგვების ჰისტამინერგული მექანიზმები ჩართულია ცხოველის შფოთვის ემოციური ქცევის რეგულაციაში.

მნიშვნელოვანია მეთილჰისტამინის მოქმედება, რომელიც წარმოადგენს ჰისტამინის H3 რეცეპტორების აგონისტს, ჰიპოთალამუსში იგი ასტიმულირებს ნეიროტრანსმიტერების – სეროტონინის, დოფამინის და ნორეპინეფრინის გამოთავისუფლებას. აქედან მნიშვნელოვანია სეროტონინერგული სისტემის როლი ქცევის ორგანიზაციაში [2]. სავარაუდოა, რომ სეროტონინის ერთ-ერთი რეცეპტორი 5-HT<sub>2</sub>, რომელიც ძირითადად ფუნქციობს CNS-ში და მისი არსებობა დადასტურებულია ნეოკორტექსში, ხასიათდება შემაკავებელი ფუნქციებით და, შესაბამისად, იგი ამცირებს ქცევით პატერნებს, მათ შორის შფოთვით ქცევას. ან კიდევ, ჭარბი ჰისტამინი, რომელიც აგონისტის მოქმედებით გამოთავისუფლდება, უკავშირდება პრესინაფსურად მოთავსებულ H3 რეცეპტორს, იწვევს მათ ინჰიბირებას და ნეირომედიატორების გამოყოფის შეკავებას, რაც საბოლოოდ ამცირებს შფოთვით ქცევას.

ბეტაჰისტინი (ბეტასერკი), რომელიც წარმოადგენს H3 ჰისტამინური რეცეპტორების ანტაგონისტს, უკავშირდება აღნიშნულ რეცეპტორებს, მისგან გამოაძევებს ჰისტამინს, ამით ხელს უწყობს სინაფსებიდან ნეირომედიატორების ბალანსირებულ გამოყოფას, მათი გადაცემის ნორმალისებას და შფოთვითი ქცევის შემცირებას.

ამრიგად, ჰისტამინური H3 რეცეპტორების აგონისტი და ანტიჰისტამინური ფარმაკოლოგიური ნივთიერებების მოქმედება სინერგისტული ხასიათისაა და ორივე შემთხვევაში ვლინდება შფოთვის ემოციური ქცევის შემცირება.

ჰისტამინის H3 რეცეპტორების აგონისტი-მეთილჰისტამინის და ანტაგონისტი-ბეტასერკის სინერგისტულ მოქმედებას განაპირობებს აგრეთვე ამ რეცეპტორების პრესინაფსური მდებარეობა.

## ლიტერატურა

1. ბიოქიმია კლინიკური კორელაციებით. თომას მ. დეველინის რედაქციით, მეექვსე გამოცემა, 2008, თბილისი, სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, 782.
2. ნანეიშვილი თ. ქცევის ფსიქოფიზიოლოგია. მეორე გამოცემა, 2003, თბილისი, სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, გვ. 1-387.
3. შალამბერიძე ა., საკანდელიძე რ., ქორელი ა. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიულ. სერია A, 2003, ტ. 29, 755-760.

4. Физиология гисто-гематических барьеров. Руководство по физиологии. АМН СССР, „Наука”. М., 1977.
5. American Psychiatric Association: Diagnostic and statistical manual of mental disorders. TR, Washington, DC, 2000.
6. Cruz A.P., Frei F., Graeff F.G. Pharmacol. Biochem. Behav., 1994, 49, 171-176.
7. Shalamberidze A., Sakandelidze R. Bull. Georgia Acad. Sci., 2002, 5, 544-546.
8. Townend J. Practical Statistics for Environmental and Biological Scientists. Chichester, England: John Wiley Sons. 2003.

## ИЗУЧЕНИЕ БИОХИМИЧЕСКИХ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ ДЕЙСТВИЯ РЕЦЕПТОРОВ ГИСТАМИНА-3 В ОРГАНИЗАЦИИ “ТРЕВОЖНОГО ПОВЕДЕНИЯ”

*Р. Саканделидзе, И. Ломсианидзе, Е. Джулакидзе, Е. Ломсианидзе*

Государственный университет Акакия Церетели, Кутаиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

Мнения о влиянии рецепторов гистамина-3 на высшие функции центральной нервной системы, в частности на регуляцию “тревожного поведения” весьма смутны и неоднозначны.

Целью исследования являлось изучение модулирующего действия гистаминэргических механизмов в ЦНС, осуществление которого возможно с участием H3 рецепторов.

Эксперименты проводились на лабораторных крысах-самцах. Тестирование тревожного состояния осуществилось до приема агониста H3 рецепторов – метилгистамина и антагониста – бетасерка, а также после их приема. Применялись поведенческие тесты: 1) т.н. “наказуемое питье воды” и 2) “возвышенный крестообразный лабиринт”. Статистическая обработка осуществлялась по критерию t-Стьюдента.

Использование выборочного агониста гистаминовых H3 рецепторов – метилгистамина и вызванное этим усиление гистаминэргической передачи в ЦНС не дало повышения тревожного поведения, наоборот, по сравнению с контролем, тревожное поведение сравнительно понизилось. Также, использование антагониста – бетасерка дало такой же результат. По сравнению с контролем, значительно понизилось тревожное поведение.

Таким образом, влияние агониста H3 рецепторов так же, как и антагонистов в отношении тревожного поведения оказывает синергетическое действие и выражается в его понижении.

## THE STUDY OF PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL MECHANISMS OF HISTAMINE-3 RECEPTORS ACTION IN THE REGULATION OF ANXIOUS BEHAVIOR

*R. Sakandelidze, I. Lomsianidze, E. Julakidze, E. Lomsianidze*

Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

### SUMMARY

The opinions on the effect of histamine receptor-3 in the higher functions of the central nervous system, in particular in the regulation of anxiety behavior are very vague and controversial.

The goal of this study was to investigate a modulating action of histaminergic mechanisms in the CNS, the implementation of which is possible with the participation of the H3 receptors.

The experiments were carried out in laboratory male rats. The testing of anxious state was conducted before and after taking Methylhistamine – an agonist of H3 receptors and an antagonist – Betaserc. The following behavioral tests have been used: 1) the so-called “punishable water drinking” and 2) the “elevated plus maze”. The statistical processing was done according to Student t-criterion.

The use of selected agonist of histamine H3 receptors – Methylhistamine and induced by it an amplification of histaminergic transmission in the CNS did not increase an anxious behavior, on the contrary, as compared to the control, an anxious behavior was relatively decreased. Also, the use of antagonist – Betaserc had the same result. As compared to the control, an anxious behavior was significantly decreased.

Thus, the effect of H3 receptors agonist, as well as the effect of antagonists regarding an anxious behavior had a synergistic action and is expressed in its decrease.



## ძვლის ტვინის უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის ინჰიბირება მსტრაუჯრედული უბიკვიტინით

რ. სუჯაშვილი<sup>1</sup>, ი. იორამაშვილი<sup>1</sup>, ნ. დვინაძე<sup>2</sup>, ქ. აფციაური<sup>2</sup>

ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრი: ბიოფიზიკის დეპარტამენტი<sup>1</sup>, ნეიროტოქსიკოლოგიის დეპარტამენტი<sup>2</sup>

ინტრაპერიტონეალურად ინდუცირებული ექსტრაუჯრედული უბიკვიტინის ძვლის ტვინის უჯრედების პროლიფერაციულ აქტიურობაზე გავლენის შესწავლის მიზნით გამოყენებულ იქნა ბიოფიზიკური და ციტოლოგიური კვლევის მეთოდები: SDS-PAGE ელექტროფორეზი, დენსიტომეტრია, მიტოზური ინდექსის განსაზღვრა აზურ-ეოზინით შეღებილ ძვლის ტვინის ნაცხში სინათლის მიკროსკოპით Amp-lival, Zeiss. შედეგების სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა OriginPro, ImageJ და ANOVA პროგრამული პაკეტების გამოყენებით. ცდის ჯგუფში კონტროლთან შედარებით უბიკვიტინის გავლენით შეინიშნება მიტოზური აქტიურობის მნიშვნელოვანი შემცირება (კონტროლი MI  $0.17 \pm 2.0$ ; ცდა MI  $0.09 \pm 0.7$ ;  $p < 0.05$ ). ძვლის ტვინის უჯრედების პროლიფერაციული აქტიურობის რეგულაცია ხდება რიგი ცილების უბიკვიტინით მოდიფიკაციის გზით, ანუ უბიკვიტილირებით. დენსიტომეტრულმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ უბიკვიტინის გავლენით ცდის ჯგუფის ძვლის ტვინის ლიზატში არ გამოვლინდა რიგი ცილებისა, კერძოდ 166 kDa, 29 kDa და 13 kDa, რაც მიუთითებს ამ ცილების გააქტივებულ დეგრადაციაზე, ხოლო 11.5 kDa მასის მქონე ცილა დამატებით იქნა გამოვლენილი. სავარაუდოდ, ამ ცილის ლიგაზას აქსელერაციულმა დეგრადაციამ განაპირობა მისი სტაბილიზაცია. ამრიგად, დადგინდია, რომ *in vivo* ინდუცირებულ ექსტრაუჯრედულ უბიკვიტინს აქვს უნარი გადალახოს ჰემატო-ქსოვილური ბარიერი და ბუნებრივად ჩაერთოს შიდაუჯრედულ პროცესებში. მიღებული შედეგები მნიშვნელოვანია სხივური დაზავების ეტიოლოგიაში გასარკვევად და მიზნობრივი თერაპიის ახალი გზების ძიებისთვის.

საკვანძო სიტყვები: უბიკვიტინი, ცილის დეგრადაცია, პროლიფერაციული აქტიურობა

უბიკვიტინ-პროტეასომას სისტემის ფუნქციების დარღვევა სიმსივნური დაავადებების, მათ შორის ჰემატოპოეზის სხივური დაავადების განვითარების მიზეზი ხდება. ცნობილია, რომ *in vitro* ექსტრაუჯრედული უბი-

კვიტინი ერთვება შიდაუჯრედულ პროცესებში და უჯრედული ინჰიბირებას იწვევს, რაც ჩვენ მიერ ჩატარებული ექსპერიმენტითაც დასტურდება [6, 7]. დღეისთვის დადგენილია ექსტრაუჯრედული უბიკვიტინის ახალი როლი უჯრედული ციკლის რეგულაციაში. ის წარმოადგენს G-ცილასთან შეწყვილებული რეცეპტორის CXCR4-ის აგონისტს, რაც იმას ნიშნავს, რომ CXCR4 ამავე დროს წარმოადგენს ექსტრაუჯრედული უბიკვიტინის რეცეპტორს ლეიკოციტების მემბრანაში [5]. ექსტრაუჯრედული უბიკვიტინი ჩართულია ჰემატოპოეზის რეგულაციაში და უჯრედების ზრდის სუპრესიის და აპოპტოზის მედიატორი ხდება. STAT3-ის (ტრანსკრიპციის აქტივატორის) პროტეასომაში დეგრადაციის ზედმეტად გააქტივების გამო *in vitro* ექსტრაუჯრედულ უბიკვიტინს შეუძლია შეაღწიოს უჯრედში რეცეპტორ-დამოკიდებული ენდოციტოზის გზით და შეაფსოს უბიკვიტინის შიდაუჯრედული პული [1-4].

## მასალა და მეთოდები

შევისწავლეთ ინტრაპერიტონეალურად შეყვანილი უბიკვიტინის გავლენა ძვლის ტვინის უჯრედების პროლიფერაციულ აქტიურობაზე. ექსპერიმენტში გამოყენებული იყო ზრდასრული 100-150 გ მდედრი ვირთაგვების ორი ჯგუფი, რომელთაგან თითოეული შედგებოდა 6 ცხოველისგან. პირველი, საკონტროლო ჯგუფი – ინტაქტური ცხოველები. მეორე, ცდის ჯგუფი – ცხოველებს ინტრაპერიტონეალურად გაუკეთდათ 200 მკგ/მლ უბიკვიტინის ორჯერადი ინექცია, 24-საათიანი ინტერვალით დღის 9 საათზე. მასალა ავიღეთ მეორე ინექციიდან 6 საათის შემდეგ დღის 3 საათზე.

ცხოველებზე ცდები ჩატარდა ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრში არსებული ბიოეთიკის საბჭოს მიერ დადგენილი ეთიკური ნორმების შესაბამისად. თითოეული ცხოველის ბარძაყის ძვლიდან ავიღეთ ძვლის ტვინი ელექტროფორეზისთვის ცილოვანი ლიზატის და ციტოლოგიური კვლევისთვის ნაცხის მოსამზადებლად. ნაცხი შევლეთ აზურ-ეოზინით. ძვლის ტვინის უჯრედების მიტოზური აქტიურობის განსაზღვრისთვის თითოეულ ნიმუშში დავითვალეთ 3000 უჯრედი.

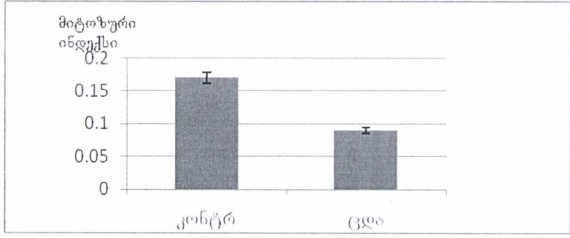
მიტოზური ინდექსი განესაზღვრეთ 1000 უჯრედზე მიტოზების რაოდენობის მიხედვით (პრომიდე). მიტოზური ინდექსის განსაზღვრა ხდებოდა აზურ-ეოზინით შეღებილ ძვლის ტვინის ნაცხში სინათლის მიკროსკოპით Amplival, Zeiss.

შედგების სტატისტიკური ანალიზი ჩატარდა OriginPro, ImageJ და ANOVA პროგრამული პაკეტების გამოყენებით. უჯრედული ლიზატი მომზადდა RIPA ბუფერის გამოყენებით, რომელიც შეიცავს 150 mM NaCl, 50mM Tris-HCl pH7.4, 1mM EDTA, 1% ნატრიუმის დეოქსიხოლატს, 1% Triton-100, 0.1% SDS და პროტეაზების ინჰიბიტორებს. ლიზატის სხვადასხვა ფრაქციების ცილოვანი შემადგენლობა გამოკვლეულია ლემლის SDS-PAGE 15%-იან გელში.

ნიმუშის გამსხნელი ბუფერი: 0.05 M Tris-HCl, 2% SDS, 10% გლიცერინი, 0.1% ბრომფენილის ლურჯი, pH6.8. იდენტიფიკაციის მიზნით ცილების მოლეკულური მასების მისედვით ჩატარდა დენსიტომეტრული ანალიზი. განისაზღვრა მიტოზური ინდექსი. უბიკვიტინი, Ripa ბუფერი და სხვა რეაქტივები შეძენილია Sigma და ABCAM-იდან.

### შედეგები და განხილვა

ინტრაპერიტონეალურად შეყვანილი ექსტრაუჯრედული უბიკვიტინის ძვლის ტვინის უჯრედების პროლიფერაციულ აქტიურობაზე გავლენის შესწავლის მიზნით ჩატარებულმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ ცდის ჯგუფში უბიკვიტინის გავლენით მიტოზური აქტიურობა კონტროლთან შედარებით მნიშვნელოვანად არის შემცირებული (კონტროლი MI  $0.17 \pm 2.0$ ; ცდა MI  $0.09 \pm 0.7$ ;  $p < 0.05$ ) (სურ. 1). უბიკვიტილირება არის ცილის პოსტ-ტრანსლაციური მოდიფიკაცია. ექსტრაუჯრედული უბიკვიტინით პროლიფერაციული აქტიურობის თითქმის 50%-ით ინჰიბირება ერთმნიშვნელოვნად მიუთითებს უბიკვიტინით უჯრედული ცილების მეტაბოლიზმის რეგულაციაზე.



სურ. 1. კონტროლი I  $0.17 \pm 2.0$ ; ცდა I  $0.09 \pm 0.7$ ;  $p < 0.05$

ჩვენი ექსპერიმენტით გაირკვა, რომ ცილათა ერთი ჯგუფი არის ინტრაპერიტონეალურად შეყვანილი უბიკვიტინის სამიზნე. ამ ცილების იდენტიფიკაციის მიზნით შევისწავლეთ ძვლის ტვინის უჯრედების ლიზატის ცილოვანი კომპოზიცია ლემლის ელექტროფორეზით. ელექტროფოროგრამის დენსიტომეტრული ანალიზი გაკეთდა კონტროლისა და ცდის ნიმუშებში სხვადასხვა მოლეკულური მასების მქონე ცილების იდენტიფიცირების მიზნით. გელის დენსიტომეტრულმა ანალიზმა გვიჩვენა, რომ უბიკვიტინის გავლენით ცდის ჯგუფის ძვლის ტვინის ლიზატში არ გამოვლინდა რიგი ცილებისა, კერძოდ 166 kDa, 29 kDa და 13 kDa, რაც მიუთითებს ამ ცილების გააქტივებულ დეგრადაციაზე, ხოლო 11.5 kDa მასის მქონე ცილა დამატებით იქნა გამოვლენილი. სავარაუდოდ, ამ ცილის ლიგაზას აქსელერაციულმა დეგრადაციამ განაპირობა მისი სტაბილიზაცია (ცხრ. 1).

ძვლის ტვინის ლიზატის დენსიტომეტრული ანალიზის შედეგები

№	გაფლილი მანძილი (სმ)	გამოვლენილი ცილების მოლეკულური მასა (kDa)	ინტაქტური ცხოველების ცილები	ცდის ცხოველების ცილები (უბიკვითინის ინექცია 200 მკგ/მლ)
1	0.026	165	+	-
2	0.73	109	+	+
3	0.85	102.3	+	+
4	1.022	91.2	+	+
5	1.168	83.2	+	+
6	1.38	72.4	+	+
7	2.14	45.7	+	+
8	2.72	31.6	+	-
9	3.75	16.5	+	+
10	4.12	13.18	+	-
11	4.35	11.48	-	+
12	5.66	5.75	+	+

დადგენილია, რომ *in vivo* ინდუცირებულ ექსტრაუჯრედულ უბიკვითინს აქვს უნარი გადალახოს ჰემატო-ქსოვილური ბარიერი და ბუნებრივად წაერთოს შიდაუჯრედულ პროცესებში. ცხადია, რომ ძვლის ტვინის პროლიფერაციული აქტიურობის რეგულაცია ხდება რიგი ცილების უბიკვითინით მოდიფიკაციის გზით. ამ ცილების იმუნოლოგიური მეთოდებით იდენტიფიკაცია შემდგომი კვლევის საგანია. მიღებული შედეგები მნიშვნელოვანია სხივური დაავადების ეტიოლოგიაში გასარკვევად და მიზნობრივი თერაპიის ახალი გზების ძიებისთვის.

**ლიტერატურა**

1. Carlson N., Rechsteiner M. The J. of Cell Biology, 1987, 104, 537-546.
2. Daino H. et. al. Blood, 2000, 95, N8, 2577-2585.
3. Daino H., Shibayama H., Machii T., Kitani T. Biochem. Biophys., 1996, 223, 226-228.
4. Saini V., Romero J., Marchese A., Majetschak M. Commun. and Integrative Biology, 2010, 3 (6), 608-610.
5. Saini V., Marchese A., Majetschak M. J. Biol. Chemistry, 2010, 285, 15566-76.
6. Sujashvili R., Bakuradze E., Modebadze I., Dekanoidze D. EMBO, Molecular Insights for Innovative Therapies, Conference, Heidelberg, Germany, 2011, December, 1-4.
7. Sujashvili R., Bakuradze E., Modebadze I., Dekanoidze D. Georgian Medical News, Tbilisi-New-York, 2013 October, N10(223), 86-90.

# ИНГИБИРОВАНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА ВНЕКЛЕТОЧНЫМ УБИКВИТИНОМ

*Р.Ш. Суджашвили<sup>1</sup>, И.В. Иорамашвили<sup>1</sup>, Н.Н. Гвинадзе<sup>2</sup>, К.Н. Аптиаური<sup>2</sup>*

Центр Экспериментальной биомедицины им. Ив. Бериташвили, Тбилиси: департамент биофизики<sup>1</sup>, департамент нейротоксикологии<sup>2</sup>

## РЕЗЮМЕ

С целью изучения влияния внеклеточного, интраперитонеально введенного убиквитина на пролиферативную активность клеток костного мозга были применены биофизические и цитологические методы: SDS-PAGE электрофорез, денситометрия, определение митотического индекса на мазках, окрашенных азур-эозином с использованием светового микроскопа Amplival, Zeiss, мазки окрашивались азур-эозином. Были использованы методы статистического анализа OriginPro, ImageJ и ANOVA. В опытной группе животных влияние убиквитина вызвало значительное уменьшение митотической активности по сравнению с контрольной группой (контроль  $MI0.17 \pm 2.0$ ; опыт  $MI0.09 \pm 0.7$ ;  $p < 0.05$ ). Регуляция пролиферативной активности клеток костного мозга осуществляется путем модификации ряда белков убиквитином, т.е. убиквитилированием. Денситометрический анализ показал, что в лизате костного мозга подопытной группы, находящейся под воздействием убиквитина, отсутствует группа белков, а именно 166 kDa, 29 kDa и 13 kDa, что указывает на повышенную деградацию этих белков. Дополнительно была обнаружена линия белка с молекулярной массой 11.5 kDa. Вероятно, ускоренная деградация лигазы этого белка обусловила ее стабилизацию. Таким образом, установлено, что введенный *in vivo* внеклеточный убиквитин может преодолеть гемато-тканевой барьер, и естественным образом подключиться к внутриклеточным процессам. Полученные результаты важны для изучения этиологии лучевой болезни и поиска новых путей для целевой терапии данного заболевания.

# INHIBITION OF PROLIFERATIVE ACTIVITY OF BONE MARROW CELLS BY EXTRACELLULAR UBIQUITIN

*R. Sujashvili<sup>1</sup>, I. Ioramashvili<sup>1</sup>, N. Gvinadze<sup>2</sup>, K. Aptsiauri<sup>2</sup>*

I. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine, Tbilisi, Georgia: Department of Biophysics<sup>1</sup>, Department of Neurotoxicology<sup>2</sup>

## SUMMARY

To study the influence of intraperitoneally injected extracellular ubiquitin on proliferative activity of bone marrow cells by using biophysical and cytological methods: SDS-PAGE electrophoresis, densitometry and determination of the mitotic index in bone marrow smears stained with azure-eosin by light microscope Amplival, Zeiss were used. Statistical evaluation of received results were carried out by means of OriginPro, ImageJ and ANOVA program packages. In the experimental group of animals the influence of ubiquitin caused a significant decrease of mitotic activity as compared with the control group (control  $MI 0.17 \pm 2.0$ ; experiment  $MI$

$0.09 \pm 0.7$ ;  $p < 0.05$ ). Changes in bone marrow cells proliferative activity evidently is caused by the modification of several proteins after ubiquitin injection, i.e. ubiquitilation. Densitometric analysis showed that in bone marrow lysate obtained from the test group which was under the influence of the ubiquitin, was fixed the absence of protein group with molecular weights of 166 kDa, 29 kDa and 13 kDa, indicating the increased degradation of these proteins, additionally was found a protein with molecular weight of 11.5 kDa, likely stabilized due to accelerated degradation of its ligase. Thus it has been established that the *in vivo* injected extracellular ubiquitin had the ability to overcome the blood-tissue barrier and naturally incorporate into intracellular processes. The obtained results are important for studying the aetiology of radiation disease, and finding new ways of targeted therapy.

## ბარძაყის ძვლის ტრანსცერვიკალური მოტეხილობის მკურნალობის შედეგების შედარებითი ანალიზი V-მაგვარი ფიქსატორისა და სამფრთიანი ლურსმნის გამოყენების შემთხვევაში

### ა. ტყეშელაშვილი

შპს “ტრავმატოლოგი”, თბილისის დავით აღმაშენებლის სახ. უნივერსიტეტი

სამუშაოს მიზანია ბარძაყის ძვლის ტრანსცერვიკალური მოტეხილობის მკურნალობის შედეგების შედარებითი ანალიზი V-მაგვარი ფიქსატორისა და სამფრთიანი ლურსმნის გამოყენების შემთხვევაში.

სამუშაოს საფუძვლად დაედო ბარძაყის ძვლის ტრანსცერვიკალური მოტეხილობის მქონე 20-დან 80 წლამდე ასაკის 100 პაციენტის მკურნალობის შედეგები ჩვენ მიერ შემუშავებული V-მაგვარი ფიქსატორით. საკონტროლოდ აღებულ იქნა იგივე ასაკის 120 პაციენტის მკურნალობის შედეგები სამფრთიანი ლურსმნის გამოყენების შემთხვევაში. ჯგუფებს შორის განსხვავება დადგინდა  $\chi^2$  კრიტერიუმით (Pearson). გართულების ფარდობითი რისკის შეფასება ხდებოდა მტკიცებითი მედიცინის მეთოდოლოგიით.

მათემატიკური უზრუნველყოფა განხორციელდა პროგრამული პაკეტის SPSS 17.0-ის გამოყენებით. ბარძაყის ძვლის ტრანსცერვიკალური მოტეხილობის ოპერაციული მკურნალობისას, სამფრთიან ლურსმანთან შედარებით, უპირატესობა ენიჭება V-მაგვარ ფიქსატორს.

სამფრთიანი ლურსმნის გამოყენების შემთხვევაში მაღალია შემდეგი ფაქტორების რისკი: დაგვიანებული კონსოლიდაცია – RR = 1.37 (95%, CI = 1.06-1.77); შეუხორცებელი მოტეხილობა – RR = 1.50 (95% CI = 1.07-2.10); ბარძაყის თავის ავასკულარული ნეკროზი – RR = 1.49 (95%, CI = 1.16-1.92).

საკვანძო სიტყვები: ბარძაყის ძვლის ყელის მოტეხილობა, ოსტეოსინთეზი, მინინეჯია, V-მაგვარი ფიქსატორი

ბარძაყის ყელის მოტეხილობის მკურნალობის პრობლემა დღემდე აქტუალურია და საკითხის თვისობრივად ახალ გადაწყვეტას მოითხოვს.

ამ პრობლემის გადასაჭრელად მოწოდებულია როგორც ბარძაყის ყელის ოსტეოსინთეზი, ისე მენჯ-ბარძაყის სახსრის ართროპლასტიკა – ენდოპროთეზირებით [1, 5].

ართროპლასტიკა-ენდოპროთეზირებით იძლევა პაციენტის სწრაფი რეაბილიტაციის საშუალებას [2, 7]. თუმცა უნდა აღინიშნოს, რომ გარკვეულ შემთხვევებში, როგორცაა ბარძაყის ყელის მოტეხილობები ბავშვებში, ახალგაზრდებსა და ხანდაზმულ პაციენტებში დატვირთული ანამნეზის დროს, როცა დიდი ოპერაციული ჩარევა ზოგადი მდგომარეობის გამო უკუნაჩვენებია, უპირატესობა ენიჭება ოსტეოსინთეზს [6, 8].

ერთ-ერთ საფიქსაციო საშუალებას წარმოადგენს სამფრთიანი ლურსმანი, რომლის გატარება ხდება წინასწარ მომზადებული ტროხანტერის ლატერალური მხრიდან ყელის გავლით თავის მიმართულებით ნახევრებში. მიუხედავად თანამედროვე საფიქსაციო საშუალებების არსებობისა, მისი გამოყენება დღემდე ხდება.

V-მაგვარი ორღერძიანი ფიქსატორი თვისობრივად ახალია და გამოირჩევა შემდეგი მახასიათებლებით: ატრავმულობა, მყარი ფიქსაცია, მიგრაციის არარსებობა და ხელმისაწვდომი ფასი.

იგი წარმოადგენს ერთმანეთის მიმართ შეგრეხილ მდგომარეობაში მყოფ ორ ღერძს უკანა მარყუქით, რომელიც შედის ბარძაყის პროქსიმალური ძელის ლატერალური ზედაპირიდან ყელისა და თავის მიმართულებით და ძალის მოქმედებით თითოეული ღერძი ბრუნვაში დამოუკიდებლად მოდის, იშლება V-მაგვარად და ცალ-ცალკე გადაადგილდება ძვლოვან სპონგიოზურ ქსოვილში, ისე რომ მინიმალურად აზიანებს ძვლოვან ქსოვილს, არ ახდენს კუთხისმაგვარ ზემოქმედებას ძელის ლოკალურ მცირე ნაწილზე, შესაძლებელია ყელსა და თავის მიმართულებით ძვლოვანი სტრუქტურის დაზიანების გარეშე რამდენიმე გატარდეს. ფიქსატორის ფორმა გამოირიცხავს მის მიგრაციას ან უფრო ღრმად შესვლას ძვალში და იძლევა მტკიცე ფიქსაციის საშუალებას. არც ერთი ფიქსატორის შემთხვევაში არ შეიძლება დატვირთვა კიდურის შეხორცებაზე.

სამუშაოს მიზანია ბარძაყის ძელის ტრანსცერვიკალური მოტეხილობის მკურნალობის შედეგების შედარებითი ანალიზი V-მაგვარი ფიქსატორისა და სხვა ტრადიციული ფიქსატორების გამოყენების შემთხვევაში.

## მასალა და მეთოდები

სამუშაოს საფუძვლად დაედო ბარძაყის ძელის ტრანსცერვიკალური მოტეხილობის მქონე 20-დან 80 წლამდე ასაკის 100 პაციენტის მკურნალობის შედეგები ჩვენ მიერ შემუშავებული V-მაგვარი ფიქსატორით. საკონტროლოდ აღებული იქნა იგივე ასაკის 120 პაციენტის მკურნალობის შედეგები სხვა ტიპის ფიქსატორებით.

*ჩართვის კრიტერიუმები:* პაციენტები ბარძაყის ძელის ტრანსცერვიკალური მოტეხილობით. *გამორიცხვის კრიტერიუმები:* მიიმე სისტემური და მენტალური დაავადებების მქონე პაციენტები, ოპერაციის აბსოლუტური უკუჩვენება.

*გამოკვლევის მეთოდები:* ანამნეზი, გასინჯვა, რენტგენოგრაფია, ბიოქიმიური, კლინიკურ-ლაბორატორიული კვლევა. შედეგების შეფასება ჩატარდა კიდურის ფუნქციური შესაძლებლობების მიხედვით – ჰარისის სკალის გამოყენებით.



ჯგუფებს შორის განსხვავება დადგინდა  $\chi^2$  კრიტერიუმით (Pearson). მათემატიკური უზრუნველყოფა განხორციელდა პროგრამების პაკეტის SPSS 17.0-ის გამოყენებით [3, 4].

## შედეგები და განხილვა

ჩატარებული ოპერაციული ჩარევის დროს დაფიქსირდა შემდეგი გართულებები – სამფრთიანი ღურსმნის შემთხვევაში: დაგვიანებული კონსოლიდაცია – 24, შეუხორცხველი მოტეხილობა – 8, ბარძაყის თავის ავასკულარული ნეკროზი – 20, ჭრილობის ინფიცირება – 1, ფრაგმენტების მეორადი ცდომა – 7, ფიქსატორის მიგრაცია – 9.

V-მაგვარი ფიქსატორის შემთხვევაში – დაგვიანებული კონსოლიდაცია – 10, შეუხორცხველი მოტეხილობა – 2, ბარძაყის თავის ავასკულარული ნეკროზი – 6, ჭრილობის ინფიცირება – 0, ფრაგმენტების მეორადი ცდომა – 2, ფიქსატორის მიგრაცია – 0.

ფუნქციური შედეგები ჰარისის სკალის მიხედვით შემდეგნაირია: სამფრთიანი ღურსმნის შემთხვევაში: ძალიან კარგი – 38, კარგი – 39, დამაკმაყოფილებელი – 35, არადაამაკმაყოფილებელი – 8; V-მაგვარი ფიქსატორის შემთხვევაში: ძალიან კარგი – 78, კარგი – 12, დამაკმაყოფილებელი – 8, არადაამაკმაყოფილებელი – 2.

მკურნალობის შედეგების სტატისტიკური შეფასება სამფრთიანი ღურსმნისა და V-მაგვარი ფიქსატორის გამოყენების შემთხვევაში მოცემულია ცხრილში 1.

ცხრილი 1

### მკურნალობის შედეგების სტატისტიკური შეფასება სამფრთიანი ღურსმნისა და V-მაგვარი ფიქსატორის გამოყენებისას

შედეგები	სიხშირე I ჯგუფში	სიხშირე II ჯგუფში	$\chi^2$	P
არადაამაკმაყოფილებელი ფუნქციური შედეგები ჰარისის სკალის მიხედვით	0.067	0.010	4.46	< 0.05
დაგვიანებული კონსოლიდაცია	0.200	0.100	4.17	< 0.05
შეუხორცხველი მოტეხილობა	0.067	0.020	2.74	> 0.05
ბარძაყის თავის ავასკულარული ნეკროზი	0.167	0.060	5.96	< 0.05
ჭრილობის ინფიცირება	0.008	0.000	0.84	> 0.05
ფრაგმენტების მეორადი ცდომა	0.058	0.020	2.04	> 0.05
ფიქსატორის მიგრაცია	0.075	0.000	7.82	< 0.01

ბარძაყის ძვლის ტრანსცერვიკალური მოტეხილობის მკურნალობისას სამფრთიანი ღურსმნის შემთხვევაში, V-მაგვარ ფიქსატორთან შედარებით,

სარწმუნოდ მეტია არადამაკმაყოფილებელი ფუნქციური შედეგები ჰარისის სკალის მიხედვით, დაგვიანებული კონსოლიდაციის და ბარძაყის თავის ავასკულარული ნეკროზის სიხშირე, ამავე დროს V-მაგვარი ფიქსატორით მკურნალობისას არ აღინიშნა ჭრილობის ინფიცირება და ფიქსატორის მიგრაცია.

კვლევის შემდეგ ეტაპზე შევაფასეთ გართულებების ფარდობითი და ატრიბუტული რისკი სამფრთიანი ლურსმნით მკურნალობის შემთხვევაში V-მაგვარ ფიქსატორთან შედარებით

ცხრილი 2

**გართულებების ფარდობითი და ატრიბუტული რისკის შეფასება სამფრთიანი ლურსმნით მკურნალობის შემთხვევაში V-მაგვარ ფიქსატორთან შედარებით**

გართულებები	RR	95%CI RR		AR	95%CI AR	
არადამაკმაყოფილებელი ფუნქციური შედეგები ჰარისის სკალის მიხედვით	1.67	1.29	2.18	0.36	0.14	0.94
დაგვიანებული კონსოლიდაცია	1.37	1.06	1.77	0.19	0.02	0.94
შეუხორცველი მოტეხილობა	1.50	1.07	2.10	0.27	0.01	0.97
ბარძაყის თავის ავასკულარული ნეკროზი	1.49	1.16	1.92	0.25	0.08	0.98
ფრაგმენტების მფორადი ცდომა	1.45	1.00	2.10	0.24	-0.04	0.96

სამფრთიანი ლურსმნით მკურნალობის შემთხვევაში V-მაგვარ ფიქსატორთან შედარებით სარწმუნოდ მაღალია შემდეგი ფაქტორების ფარდობითი და ატრიბუტული რისკი: არადამაკმაყოფილებელი ფუნქციური შედეგები ჰარისის სკალის მიხედვით, დაგვიანებული კონსოლიდაცია, შეუხორცველი მოტეხილობა და ბარძაყის თავის ავასკულარული ნეკროზი.

ამრიგად, ბარძაყის ძელის ტრანსცერეკიკალური მოტეხილობის ოპრაციული მკურნალობისას, სამფრთიანი ლურსმანთან შედარებით, უპირატესობა ენიჭება V-მაგვარ ფიქსატორს.

## ლიტერატურა

1. *Надеев Ал., Надеев А., Иванников С., Шестерня Н.* Рациональное эндопротезирование тазобедренного сустава, БИНОМ. Лаборатория знаний, 2004, 14-26.
2. *Пешехонов Э.В., Галин В.И., Зудилин А.В., Денисов К.К.* Воен.-мед. журн., 2007, 1, 67.
3. *Реброва О.Ю.* Статистический анализ медицинских данных. Москва: Медиасфера, 2003, 312 с.
4. *Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э.* Клиническая эпидемиология (основы доказательной медицины). Москва, Медиасфера, 1998, 345 с.
5. *Blomfeldt R., Tornkvist H., Ponzer S., Soderqvist A., Tidermark J.* J. Bone Joint Surg. Am., 2005, 87, 1680-1688.

6. *Bosch U., Schreiber Th., Skutek M. et al.* Trauma und Berufskrankheit, 2003, 1, 35–41.
7. *Gillespie W.* BMJ, 2000, № 321, 968-75.
8. *Zinghi G.F., Briccoli A., Bungaro P., Davoli O., Ronziani I., Rollo G., Trono M.* Injury, 2000, 31, 327-31.

## СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ТРАНСЦЕРВИКАЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМАХ БЕДРЕННОЙ КОСТИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРЕХЛОПАСТНОГО ГВОЗДЯ И V-ОБРАЗНОГО ФИКСАТОРА

*А. Ткешелашвили*

Клиника “Травматолог”; Тбилисский государственный университет им. Д. Агмашенебели

### РЕЗЮМЕ

Цель исследования: провести сравнительный анализ результатов лечения при трансцервикальном переломе бедренной кости с применением трехлопастного гвоздя и V-образного фиксатора.

*Материал и методы.* Работа основана на сравнительном анализе лечения 220 пациентов с переломами бедренной кости в возрасте от 20 до 80 лет. Из них 100 больным был проведен остеосинтез V-образным фиксатором и 120 больным – остеосинтез с трехлопастным гвоздем.

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью статистических программ SPSS-17.0. Различия сравниваемых величин считали достоверными при  $P < 0.05$ , с применением критерия  $\chi^2$ .

Сравнительный анализ результатов лечения при трансцервикальном переломе бедренной кости подтверждает эффективность лечения методом V-образного фиксатора, по сравнению с применением трехлопастного гвоздя. При лечении трехлопастным гвоздем значительно повышается риск следующих факторов: замедленная консолидация –  $RR = 1.37$  (95%  $CI = 1.06-1.77$ ); несращения переломов –  $RR = 1.50$  (95%  $CI = 1.07-2.10$ ); аваскулярный некроз головки бедра –  $RR = 1.49$  (95%  $CI = 1.16-1.92$ ).

## COMPARATIVE ANALYSIS OF THE RESULTS OF TREATMENT WITH TRANSCERVICAL FRACTURES OF FEMUR BONE BY USING THREE-BLADED NAIL AND THE V-SHAPED FIXATOR

A. *Thkeshelashvili*

Ltd Clinic "Traumatologist", D. Agmashenebeli Tbilisi State University

### SUMMARY

The goal of this study is to perform a comparative analysis of the results of treatment with transcervical fractures of the femur bone using a three-bladed nail and a V-shaped fixation.

*Materials and methods.* The study is based on a comparative analysis of treatment of 220 patients with femoral bone fractures in age from 20 to 80 years. 100 patients were subjected to osteosynthesis by means of V-shaped fixation and 120 patients – using three-bladed nail.

Statistical evaluation was performed using SPSS-17.0. The differences between compared values were considered to be significant at  $p < 0.05$  using the criterion  $\chi^2$ . The assessment of risk of complications was performed according to the methodology of evidence based medicine.

The comparative analysis of the results of treatment with transcervical fractures of the femur bone confirms the effectiveness of treatment by a V-shaped fixator as compared to the results while using a three-bladed nail. In the treatment the use of three-bladed nail significantly increases risk factors: delayed consolidation – RR = 1.37 ( 95% CI = 1.06-1.77); failure of union fracture – RR = 1.50 (95% CI = 1.07-2.10); avascular necrosis of the femoral head – RR = 1.49 (95% CI = 1.16-1.92).

## ქრონიკული ტონზილიტის მკურნალობა პრობიოტის ფონოფორეზით

*ბ. ფერცულიანი*

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი

ქრონიკული ტონზილიტის სამკურნალოდ განხორციელდა ბალზამ “პრო-მიოდის” ფონოფორეზით შეყვანა ტონზილის პარენქიმაში. 10 პროცენტულის შემდეგ 107-დან 98 შემთხვევაში (91.6%) მოხდა კლინიკური მდგომარეობის, მიკრობიოლოგიური და ციტოლოგიური მონაცემების გაუმჯობესება. მკურნალობიდან 1 წლის შემდეგ ანგინა შეუწყდა პაციენტთა 65.3%-ს, ანგინის აღმოცენების სიხშირე შეუმცირდა 15.3%-ს. ფონოფორეზით შეყვანილი “პრომიოდი” მასტიმულირებელ ზეგავლენის ახდენს ტონზილის ლიმფადენოიდური ქსოვილის ბიოლოგიურ აქტიურობაზე.

**საკვანძო სიტყვები:** ტონზილიტი, პრომიოდი, ფონოფორეზი

სასის ტონზილების უშუალო კონტაქტი ზედა სასუნთქი გზების ლორწოვან გარსთან, ასევე მათი აგებულების თავისებურება, ლაკუნების მნიშვნელოვანი სიგრძე, განშტოება და მათ ირგვლივ ლიმფური ფოლიკულების მრავალსართულიანი განლაგება [7] ხელს უწყობს მათ ბაქტერიულ, ვირუსულ ინფიცირებას და ქრონიკული ანთების კერის ჩამოყალიბებას [8]. სასის ტონზილები მნიშვნელოვან როლს თამაშობს ორგანიზმის იმუნურ სისტემაში [9] და მათი ქირურგიული გზით მოშორება ყოველთვის არ არის მიზანშეწონილი. სასის ტონზილების ქრონიკული ანთების მკურნალობის სხვადასხვა მეთოდების დამუშავება ამჟამადაც აქტუალურია.

ცნობილია თაფლის და ფუტკრის მიერ შექმნილი სხვა პროდუქტების სამკურნალო თვისებები [5]. ბალზამ “პრომიოდის” შემადგენლობაში შემავალი თაფლი (შეიცავს 70 სხვადასხვა ნივთიერებას, ძირითადად ნახშირწყლებს, ვიტამინების მთელ სპექტრს, მიკროელემენტებს, ფერმენტებს), პროპოლისი (ახასიათებს ანტიმიკრობული, ანტივირუსული და ანტიმიკოზური მოქმედება), კედარის ზეთი (ამაღლებს ორგანიზმის დაცვით ძალებს და აძლიერებს იმუნიტეტს), ქაცვის ზეთი (გააჩნია რეგენერაციული თვისებები), გოგრის თესლის ზეთი (ახასიათებს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება), ფუტკრის ცვილი (გამოიყენება მკვებავი თვისების გამო).

ბალზამ “პრომიოდის” ფონოფორეზი უშუალოდ ტონზილის ზედაპირიდან მის პარენქიმაში განხორციელდა ულტრაბგერის აპარატით.

ჩვენი გამოკვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა ბუნებრივი სამკურნალო პროდუქტის ბალზამ “პრომიოდის” გამოყენების მიზანშეწონილობა სასის ტონზილების ქრონიკული ანთების სამკურნალოდ ულტრაბგერითი ფონოფორეზის საშუალებით.

## მასალა და მეთოდები

გამოსაკვლევი კონტინგენტი შეადგენდა 18 წლიდან 52 წლამდე ასაკის 107 პაციენტს, მათ შორის 55 მამაკაცი და 52 ქალი. ყველა პაციენტი ერთი წლის განმავლობაში ავადმყოფობდა ანგინით ორიდან ექვს შემთხვევამდე.

მკურნალობის ეფექტურობის დასადგენად გამოვიყენეთ სტატისტიკური ანალიზის მეთოდი, საჭირო მასალას ვაგროვებდით ამბულატორიული მიღების დროს.

მონაცემები ფიქსირდებოდა სარეგისტრაციო ბარათებში.

ქრონიკული ტონზილიტის მკურნალობის პროცესში ავადმყოფთა მდგომარეობის კონტროლისა და მკურნალობის შედეგის დადგენის მიზნით ჩვენ მიერ გამოყენებულ იქნა შემდეგი ტესტები:

1. ანამნეზური მონაცემების შესწავლა დინამიკაში; ანგინით დაავადების სიხშირე.
2. ობიექტური მონაცემები (ოროფარინგოსკოპია): ქრონიკული ტონზილიტის ნიშნები, ტონზილებსა და სასის რკალებს შორის ნაწიბუროვანი შეხორცებების არსებობა, კაზუოზურ-ჩირქოვანი საცობების ან თხიერი ჩირქის არსებობა ტონზილების ლაკუნებში.
3. ტონზილების ქსოვილის მორფოფუნქციური შეფასება ულტრაბგერით ფონოფორეზამდე და ფონოფორეზის შემდეგ: ა) სასის ტონზილების ბაქტერიოლოგიური შემცველობის შესწავლა; ბ) ვინაიდან ტონზილების ფუნქციური აქტიურობის შეფასებისთვის ციტოლოგიურ და მიკრობიოლოგიურ მეთოდებს გააჩნიათ მნიშვნელოვანი დიაგნოსტიკური ღირებულება [6], სასის ტონზილების ლაკუნების შემცველობა ციტოლოგიურად შევისწავლეთ მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ. ჩატარდა სამი ტიპის უჯრედების დიფერენცირებული გადათვლა. ესენია ლიმფოიდური რივის უჯრედები, რომლებიც ახორციელებს სპეციფიკურ იმუნოლოგიურ რეაქციებს, სემინტბირთვიანი უჯრედები, რომლებიც მონაწილეობს არასპეციფიკურ იმუნოლოგიურ რეაქციებში და დექსკამირებული ეპითელური უჯრედები, რომელთა დათვლის შედეგები გამოიყენებოდა, როგორც ეპითელური ბარიერის დაზიანების ხარისხის მხვენებელი.
4. სტრუპტოკოკური ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა.  
ორგანიზმში ანტისტრუპტოკოლიზინ-ი-ს (AEST-ი) რაოდენობა დამოკიდებულია როგორც ინფექციის ხასიათზე, ასევე იმუნოკომპეტენტური ორგანოების აქტიურობაზე. ანტისხეულების ტიტრს ვსაზღვრავდით ქრონიკული ტონზილიტის მკურნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ.

ე.პ. პოპოვის და პ.ნ. პუშინას მიერ მოწოდებული ხელსაწყოთა საშუალებით შექმნილი მასალის საკმაოდ სუფთად ადგება კრიპტების დრმა განყოფილებებიდან [4]. მასალის ადების წინ შპრიცში შეგვაქვს 0.1 მლ სტერილური ფიზიოლოგიური ხსნარი, შემდეგ მის კანულას ვათავსებთ ლაკუნაში. ლაკუნის გამოსასვლელს ეხურავთ კანულის ბურთისებრი შესქელებით, ვაჭერთ 2-3-ჯერ შპრიცის დეგუმს, რათა ფიზიოლოგიური ხსნარი შევურიოთ ლაკუნის შიგთავსს და ვიღებთ ნარევეს შპრიცში მისი შემდგომი ლაბორატორიული გამოკვლევისთვის. მიკროფლორაზე მონაცემების მისაღებად, ლაკუნიდან მიღებული მასალის 0.05 მლ-ს ვთესავთ სისხლიან ან ხორც-პეპტონის აგარზე და 24 საათის შემდეგ ვთვლით კოლონიების რიცხვს საკვები გარემოს მთელი ზედაპირიდან.

ამოღებული სითხის მეორე ნახევარს ვიყენებდით ციტოლოგიური გამოკვლევისთვის. ნაცხს ვღებავდით პაპენჰაიმის მეთოდით, ვთვლიდით უჯრედების საერთო რიცხვს. მიკროსკოპის საშუალებით დიფერენცირებულად განისაზღვრებოდა მცირე ზომის ლიმფოციტები, ბლასტრანსფორმირებული ლიმფოციტები და სეგმენტბირთვიანი უჯრედები მხედველობის 5 ველში, ობიექტივის 40-ჯერადი, ოკულარის 10-ჯერადი გადილებით.

მკურნალობამდე 107 ავადმყოფის მიკრობიოლოგიური გამოკვლევით აღმოჩნდა, რომ თითქმის ყველა ავადმყოფის საერთო ბაქტერიული მოთესვა იყო მაღალი. სასის ტონზილების ლაკუნებიდან აღებული მასალის 85% შემთხვევაში დადგენილ იქნა კოკური ფლორა – სტრეპტოკოკები და სტაფილოკოკები. 15% შემთხვევაში ამითესა გრამუარყოფითი ჩხირები. 0.05 მლ სინჯში იყო 2000-დან 5000-მდე კოლონიების წარმომქმნელი ერთეული, საშუალოდ 3500. ლაკუნების სიღრმეში არსებული სტრეპტოკოკების და სტაფილოკოკების პოპულაციებში დომინირებდა მონოკულტურა, იშვიათად აღინიშნებოდა მიკრობთა ასოციაციები.

კრიპტების შემცველობის ციტოლოგიური შესწავლა განვახორციელეთ ქრონიკული ტონზილიტის მკურნალობის ჩატარებამდე (107 შემთხვევა). აღინიშნებოდა უჯრედების საერთო რაოდენობის გარკვეული მომატება. შეინიშნებოდა ლიმფოიდური რიგის უჯრედების მატების ტენდენცია ბლასტური - ტრანსფორმაციის სხვადასხვა სტადიებში, ეს უჯრედები საკმაოდ სიცოცხლისუნარიანად გამოიყურებოდა. მკურნალობამდე ანტი-სტრეპტოლიზინის ტიტრი: 313-ი AEST-ი აღენიშნა 72 (67.3%) პაციენტს, 413-ი AEST-ი – 26 ავადმყოფს (24.3%) და 500-ი AEST-ი – 9 ავადმყოფს (8.4%). უფრო მაღალი ტიტრის მაჩვენებლები გამოკვლეულ ავადმყოფებში არ აღინიშნა.

ქრონიკული ტონზილიტის სამკურნალოდ ჩვენ მიერ გამოყენებულ იქნა ულტრაბგერის აპარატი Y3T სისშირით 880 კჰც. ქსოვილზე ულტრაბგერის გადაცემა ხორციელდებოდა 1 კვ სმ ფართობის ბორის ტიტანისგან დამზადებული პიეზოელემენტის საშუალებით. ულტრაბგერის მოქმედების ლოკალიზაცია – უშუალოდ ტონზილის ზედაპირი, უწყვეტი რეჟიმი,

ინტენსივობა – 0.1-0.6 ვტ/სმ<sup>2</sup>, რხევის ამპლიტუდა – 15 მკმ, პროცედურის ხანგრძლივობა თითოეულ ტონზილაზე – 10-15 წმ. ულტრაბგერის აპარატის კონსტრუქციული მახასიათებლები ობიექტზე ბგერითი იმპულსების გადაცემის რეჟიმის ფართო დიაპაზონში შეცვლის საშუალებას იძლეოდა, ხოლო ულტრაბგერის ვიბრატორის ენდოფარინგეულმა აპლიკაციამ საშუალება მოგვცა ჩაგვეტარებინა ფონოფორეზი სასის ტონზილის აქტიური ზონის ფარგლებში. პროცედურები ტარდებოდა ყოველდღე. მათი საერთო რიცხვი მკურნალობის კურსზე უდრიდა ათს. აღერგიული რეაქციის პრევენციის მიზნით მკურნალობის დაწყებამდე ვაკეთებდით ბალზამის ფონოფორეზს წინამხრის ზედაპირზე. განსაკუთრებით ემოციურ პაციენტებს წინასწარ ვუკეთებდით გაუტკივარებას ლიდოკაინის 10%-იანი ხსნარის შესხურებით.

### შედეგები და მათი განხილვა

ყველა ავადმყოფმა ულტრაბგერითი თერაპია კარგად გადაიტანა. ობიექტურად აღენიშნებოდათ სასის რკალების და ხახის უკანა კედლის მცირე ჰიპერემია. 3-5 პროცედურის შემდეგ გაქრა შეგუბებითი ჰიპერემია. ავადმყოფთა უმრავლესობის ლაკუნები ვათავისუფლდა პათოლოგიური შიგთავისგან.

პრომიოდის ფონოფორეზის 10 პროცედურის შემდეგ 107-დან 98 შემთხვევაში (91.6%) შემცირდა შეგუბებითი ჰიპერემია, გაიხსნა ტონზილების ლაკუნები. რევიონული ლიმფური კვანძების რეაქცია ულტრაბგერითი თერაპიის კურსის ბოლოს შესამჩნევად შემცირდა. მიკრობიოლოგიური და ციტოლოგიური გამოკვლევების შედეგები კლინიკურ მონაცემებს ეთანხმებოდა. 80 შემთხვევაში (74.8%) კრიპტებში ჰემოლიზურად აქტიური მიკროორგანიზმების ფორმების დამაჯერებელი შემცირება აღინიშნა. ასევე შემცირდა ჰემოლიზურად აქტიური ფორმები (900-დან 1500-მდე კოლონიების წარმომქმნელი ერთეული), საშუალოდ 1200 კოლონიების წარმომქმნელი ერთეული 0.05 მლ სინჯში.

მკურნალობის შემდეგ მრავალშრიანი ბრტყელი ეპითელიუმის უჯრედები უფრო ნაკლებად იყო დაზიანებული დისტროფიული და ნეკრობიოზული პროცესებით. უფრო იშვიათად გვხვდებოდა უჯრედების ზედაპირზე ადსორბირებული მიკრობები.

მკურნალობის შემდეგ დაკვირვებათა უმრავლესობაში აღინიშნა სტრუპტოკოკური ანტიხეულების ტიტრის გამოხატული გადახრების შემცირება. 71 ავადმყოფის (66.4%) ანტისტრუპტოკლიზინის ტიტრი 250 AEST-ი გახდა.

მოგვიანებით, გამოკვლევების შედეგები განვიხილეთ სქემით: 1 – კლინიკური ეფექტის არარსებობა, 2 – ანგინის რეციდივების შემცირება, 3 – ანგინის რეციდივის არარსებობა დაკვირვების პერიოდში.

მკურნალობიდან 1 წლის შემდეგ გამოკვლევა ჩაუტარდა 72 ავადმყოფს. ერთი წლის განმავლობაში ანგინით ავად 14 პაციენტი გახდა (19.4%). 16 ავადმყოფს აღენიშნა ზემო სასუნთქი გზების კატარი (22.2%). ჩატარებული



მკურნალობის თერაპიული ეფექტის შესწავლისას დადგინდა, რომ ტონილური ზილების ხედაპირზე პრომიოდის ფონოფორეზის შემდეგ ზემო სასუნთქი გზების ანთებითი დაავადებები არ აღინიშნა დაკვირვებათა 58.3%-ში.

დასკვნა: 1 წლის შემდეგ ანგინის აღმოცენების შეწყვეტა აღინიშნა დაახლოებით 65.3%-ში (47 ავადმყოფი), ხოლო აღმოცენების სისშირის შემცირება 15.3%-ში (11 ავადმყოფი), კრიპტებში მიკროორგანიზმების საერთო რიცხვის, ასევე დადგინდა ჰემოლიზურად აქტიური ფორმების დამაჯერებელი შემცირება (მკურნალობამდე 3500 კოლონიების წარმომქმნელი ერთეულიდან 0.05 მლ სინჯში და 1200 კოლონიების წარმომქმნელი ერთეულამდე 0.05 მლ სინჯში – მკურნალობის შემდეგ), ასევე ციტოლოგიური გამოკვლევით ლიმფოციტური რიგის უჯრედების ოპტიმალური რაოდენობა მიუთითებს ფონოფორეზით შეყვანილი “პრომიოდის” მასტიმულირებელ ზეგავლენაზე ტონილის ლიმფაციტური ქსოვილის ბიოლოგიურ აქტიურობაზე.

**ლიტერატურა**

1. ხეიხიაშვილი ს., ფერცულიანი ბ., ჩხობაძე მ. ქრონიკული ტონილიტის ფონოფორეზით აპლიკაციური წესით მკურნალობა. ექიმთა პოსტდიპლომური განათლების აკადემიის სამეცნიერო შრომათა კრებული, 1977, 193-194.
2. Мишенкин Н.В. Низкочастотная ультразвуковая терапия и хирургия в оториноларингологии. Новосибирск, 1992.
3. Перцулиани Б.Ш. Georgian Medical News, 2002, 3, 47-50.
4. Попов Е.П., Пуцина П.Н. О характеристике состояния внешней иммунологической функции миндалин по данным исследования материала из крипт. Актуальные вопросы верхних дыхательных путей. Москва, 1982.
5. Хисматуллина Н.З. Апитерапия, Пермь, 2005.
6. Хмельницкая Н.М., Ланцов А.А. Вестн. оторинолар., 1998, №5, 38-39.
7. Gaudecker B., Muller-Harmelink H.K. Cell. Tiss. Res., 1982, 224, 579-600.
8. Mc Ihvain I.C., Toner I.G., Stewart T.L., Kwoko, Campbell I.B., Hunter I. J. Laringolog. i. Otol., 1988, 102, 7, 598-600.
9. Tabata T., Katsurahara T., Enomoto T., Kitashoji N., Tanaka S. Acta Oto-laringol., 1975, 80, 474-478.

**ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА УЛЬТРАЗВУКОВЫМ ФОНОФЕРЕЗОМ ПРОМИОДА**

**Б. Перцулиани**

Государственный университет им. А. Церетели, Кутаиси

**РЕЗЮМЕ**

Для лечения хронического тонзиллита фонофорезом ультразвука в паренхиму тонзилл введен бальзам “Промииода”. После 10 процедур из 107 в 98 случаев (91.6%) улучшились

клинические, микробиологические и цитологические показатели. После 1 года лечения ангины прекратились в 65.3% случаев. Частота их возникновения уменьшилась до 15.3%. Промид, введенный фонофорезом, дает стимулирующее воздействие на биологическую активность лимфаденоидной ткани небных миндалин.

## TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS BY ULTRASOUND PHONOPHORESIS WITH "PROMIOD"

*B. Pertsuliani*

Akakii Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

### SUMMARY

Balsam "Promiod" was introduced in the tonsillar parenchyma by the ultrasound phonophoresis for the treatment of chronic tonsillitis. After 10 procedures in 98 cases from 107 (91.6%) the improvement of clinical, microbiological and cytological indices was established. An year after the treatment the exacerbations of chronic tonsillitis have been stopped in 65.3% of patients and decreased in 15.3%. It was found that Promiod injected by phonophoresis had a stimulating effect on a biological activity of lymphadenoid tissue.

## **CONCENTRATION OF HIGH MOBILITY GROUP BOX 1 PROTEINS INCREASES IN THE URINE OF INTERSTITIAL CYSTITIS PATIENTS IN CORRELATION WITH EPITHELIAL GROWTH FACTOR**

*G. Kochiashvili, D. Kochiashvili, F. Haab*

Tbilisi State Medical University, Georgia; Tenon Hospital, Department of Urology, Paris, France

Current pathophysiological concepts of interstitial cystitis/painful bladder syndrome (IC/PBS) are centered on the role of neuroimmunoendocrine inflammation in the bladder urothelium. The evidence exists that IC/PBS may be mediated by an abnormal immune profile. We hypothesize that uncontrolled and excessive release of alarmins may contribute to the immune dysregulation during IC/PBS. According to this hypothesis, high mobility group box1 (HMGB1) proteins can participate in the pathogenesis of IC/BPC and thus, their urine analysis of IC/BPC patients may be informative. In this study we determined the level of HMGB1 protein in urine of IC/BPC patients and compared its fluctuation with the changes in the epidermal growth factors (EGF). We measured HMGB1 and EGF in 24-hour urine specimens from patients with IC/BPS and healthy subjects. 43 women with IC/BPS and 29 female volunteers were included in this study. Urinary HMGB1 and EGF levels were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay and the values were normalized by urinary creatinine levels and compared with the data of subgroups. It has been found that the levels of HMGB1 were significantly increased in IC/BPS patients. The concentration of the HMGB1 in the urine of healthy subjects was equal to  $47.4 \pm 4.2$  pg/ml, while the level of HMGB1 in IC/BPS patients increases up to  $57.3 \pm 3.9$  pg/ml ( $p < 0.05$ ). This alteration was correlated with the elevation of EGF in the urine of IC/BPS patients. These findings indicate that complex changes in the levels of urine HMGB1 are associated with IC/BPS.

**Key words:** interstitial cystitis, high mobility proteins, epidermal growth factor

Interstitial cystitis/painful bladder syndrome (IC/PBS) is a chronic disease characterized by bladder epithelial thinning or ulceration, pain, urinary frequency and urgency [5]. The etiology of IC/PBS remains to be unknown, and no treatment is reliably effective. Therefore, a greater understanding of the pathogenesis of this debilitating chronic painful bladder syndrome, may be necessary for the development of more effective therapy.

The evidence exists that IC/PBS may be mediated by an abnormal immune profile within the bladder and central role of inflammation has been confirmed in the pathogenesis of interstitial cystitis. Alarmins are endogenous molecules that are con-

stitively available and released upon tissue damage and activate the immune system. The current evidence indicates that uncontrolled and excessive release of alarmins contributes to the dysregulated processes seen in many inflammatory and autoimmune conditions. Besides, alarmins have also been found to play a major role in the regulation of tissue homeostasis, including repair and remodeling in the heart, skin, and nervous system [1]. HMGB1 (high mobility group box 1 protein) is a prototype alarmin that can induce immune responses by itself as well as in association with other endogenous and exogenous molecules. HMGB1 has a broad repertoire of immunological activities that encompass induction of cytokine production, cell proliferation, chemotaxis, angiogenesis and cell differentiation [6].

Clinical and experimental studies suggest that HMGB1-dependent inflammatory mechanisms have a key role in the pathogenesis of autoimmune and inflammatory diseases, with HMGB1 potentially an important new biomarker. In addition to the effects on immune cells, HMGB1 can modulate the activities of hematopoietic, epithelial and neuronal cells and mediate systemic effects such as fever, anorexia, and acute-phase responses [3]. At present, experimental studies using HMGB1-specific antagonists are effective in preclinical animal models of diverse conditions including sepsis, arthritis, stroke, organ transplantation and acetaminophen-induced hepatotoxicity.

Taking into account that epithelial dysfunction and dysregulation of immune profile play a central role in the genesis of IC/BPC [9], we hypothesize that HMGB1 proteins can participate in pathogenesis of IC/BPC and thus, their urine analysis in IC/BPC patients may be informative to assess the severity of the disease. The goal of present studies is to elucidate the participation of HMGB1 in the pathogenesis of IC/BPC. To clarify this issue, we have determined urine HMGB1 in the patients with active IC/BPS. For the characterization of urothelium status we also determined epidermal growth factor (EGF) in the urine. EGF is a growth factor that stimulates epithelial cell growth, proliferation, and differentiation and its concentration increased in IC/BPC patients.

## METHODS AND PATIENTS

43 woman with IC/BPS and 29 women as normal controls were enrolled in this study. This study was approved by the institution review board of the hospital. All the participants gave their informed consent before collecting urine samples for measurement of HMGB1 and EGF before any treatment. The patients with IC/BPS had characteristic symptoms (suprapubic pain, severe frequency and urgency). All the patients were investigated thoroughly and were excluded if they did not meet the criteria of the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases [2]. The control subjects who have no urogenital disease were included in this study. The patients with previous bladder or urethral surgery, or a postvoid residual urine volume of > 50 ml were excluded.

The urine samples were collected when the bladder was 'extremely full' and participants had a strong desire to void. Voided urine was placed on ice immediately and transferred to the laboratory for preparation for HMGB1 and EGF measurement. The urine samples were centrifuged at 3000 g for 10 min at 4°C. The supernatant was separated into aliquots in 1.5 ml tubes and preserved in a freezer at -80°C. At the same

time, 3 ml of urine was taken to measure the urinary creatinine (Cr) level. Generally, urine samples were not diluted in the ELISA assay. Urinary HMGB1 and EGF concentration were determined using an immunoassay system (Abcam, USA) with a specific and highly sensitive ELISA kit. Assays were conducted according to the manufacturer's instructions.

All samples were run in triplicate, and urinary EGF and HMGB1 levels without a consistent value in three measures were repeated and the values were averaged. The criterion for defining consistent values was that the coefficient of variation (SD/mean) of the three absorbance values was  $< 0.10$ . The total urinary alarmin levels were further normalized by the concentration of urinary creatinine (mg/dL), and the ratio of alarmin/Cr was used as a normalized urinary HMGB1 and EGF. Urinary HMGB1/Cr and EGF/Cr levels were compared among control and patients with IC/BPS subgroups using one-way ANOVA test. The correlation between biomarkers was calculated using Pearson's correlation coefficient; in all tests  $p < 0.05$  was considered to indicate statistical significance.

## RESULTS

The participants comprised 43 women with IC/BPS, and 29 controls. The mean (SD, range) age of the women was 47.5, and 52.6 years, respectively ( $p > 0.05$ ).

The urinary EGF levels in subgroups are shown in Fig.1. Our results have shown that urinary EGF concentration in IC/BPS patients increased significantly as compared to asymptomatic controls, whether expressed as concentration (amount per volume of urine) (data not shown) or the amount relative to urine creatinine in each specimen. The level of the EGF in the urine of healthy women was equal to  $1.28 \pm 0.24$  ng/ml, while the level of EGF in IC/BPS patients was equal to  $1.59 \pm 0.21$ . The difference between these two subgroups was statistically significant ( $p < 0.05$ ).

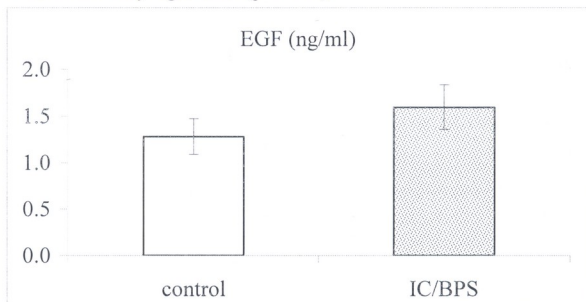


Fig. 1. Urinary EGF levels in the control and patients with IC/BPS

The content of HMGB1 were determined in the same samples and it was found that the levels of HMGB1 were significantly increased in IC/BPS patients (Fig. 2). The level

of the HMGB1 in the urine of healthy women was equal to  $47.4 \pm 4.2$  pg/ml, while the level of HMGB1 in IC/BPS patients increased up to  $57.3 \pm 3.9$  pg/ml ( $p < 0.05$ ).

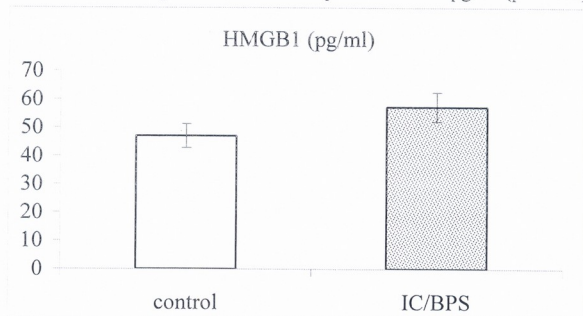


Fig. 1. Urinary HMGB1 levels in the control and patients with IC/BPS

## DISCUSSION

To confirm the diagnosis of IC/BPS and for the assessment of patients we determined urine EGF and compared the fluctuation of EGF with the content of HMGB1. EGF is potent urothelial and smooth muscle cell mitogens, which enhances the proliferation of cells. This growth factor is a product of many epithelial cells and appears to be the first activating ligand for the epidermal growth factor receptor identified. There are many observations suggesting that the content of EGF has been increased in the IC/BPC patients and production of EGF is related to the elevation of another substance – APF (anti-proliferating factor). APF and EGF are promising urine biomarkers for IC/BPC and the concentrations of both in urine are positively correlated with the disease state [4]. Our data have shown that in all the patients with IC/BPC urine EGF was increased suggesting that this growth factor can be relevant for the proper characteristics of the disease.

In this study, we first showed that HMGB1, a multifunctional alarmin driving autoimmune and inflammatory disease [3] can play a significant role in the etiopathogenesis of IC/BPS. HMGB1 is non-histone chromosomal binding protein that is normally located in the nucleus of cells and is extracellularly released as a result of loss of membrane integrity upon necrosis. Extracellular HMGB1 acts as an alarmin because it induces both the migration and activation of dendritic cells, and it enhances antigen-specific immune responses that favor Th1 polarization [6]. HMGB1 is only one of many intracellular molecules that, once released from the cells during activation and death processes displays immunological activities. Hence, the alarmin family, in particular HMGB1, represents an intriguing therapeutic target to dampen inflammation and to uncouple the innate and adaptive immune responses in chronic pathologies, including autoimmune disorders. Besides, this type of disease mediators may serve as useful diagnostic and prognostic biomarkers in inflammatory disorders [1]. In our opinion, the

most cells, the content and activity of which highly elevated in IC/BPS bladder epithelium, can be the sources of these substances. Finally, our findings indicate that complex changes in the levels of urine HMGB1 are associated with IC/BPS and this group of alarmin may be involved in progression and complications of disease.

## REFERENCES

1. Chan J.K., Roth J., Oppenheim J.J., Tracey K.J., Vogl T., Feldmann M., Horwood N., Nanchahal J. J. Clin. Invest., 2012, 122(8), 2711-2719.
2. Hanno P.M., Sant G.R. Urology. 2001,57 (Suppl. 6A), 2-6.
3. Harris E.A., Andersson U., Pisetsky D.S. Nat. Rev. Rheumatol., 2012, 8, 195-202.
4. Kim J., Freeman M.R. Int. Neurourol. J., 2011, 15(4), 184-191.
5. Moutzouris D.-A., Falagas M.E. Clin. J. Am. Soc. Nephrol., 2009, 4, 1844-1857.
6. Yang D., de la Rosa G., Tewary P., Oppenheim J.J. Trends Immunol., 2009, 30(11), 531-537.

## მაღალი მობილობის ცილების ჯგუფის კონცენტრაციის ზრდა ინტერსტიციალური ცისტიტის მქონე აცინტების შარდში კორელაციაშია ეპიდემიის ზრდის ფაქტორის მატებასთან

ვ. ქიჩიაშვილი, დ. ქიჩიაშვილი, ფ. ჰაბაბი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, საქართველო; ტენონის კლინიკა, უროლოგიის დეპარტამენტი, პარიზი, საფრანგეთი

### რეზიუმე

თანამედროვე შეხედულებების მიხედვით, ინტერსტიციული ცისტიტის/მტკივნეული შარდის ბუშტის სინდრომის (IC/შმშს) ეტიოპათოგენეზში წამყვანი მნიშვნელობა აქვს შარდის ბუშტის უროთელიუმში მიმდინარე ნეიროიმუნოენდოკრინული ტიპის ანთებას. დადგენილია, რომ IC/შმშს ხასიათდება ანომალური იმუნური პროფილით. ჩვენი ჰიპოთეზის მიხედვით, იმუნური პროცესების დისრეგულაციაში შესაძლებელია მონაწილეობას იღებდეს ალარმინების უკონტროლო ინტენსიური სეკრეცია. ამ შეხედულებების თანახმად, მაღალი მობილობის ცილების ჯგუფი (მმცწ) შესაძლებელია მონაწილეობას იღებდეს IC/შმშს პათოგენეზში, რის გამოც მათი განსაზღვრა შარდში მნიშვნელოვან ინფორმაციას მოგვცემდა. ამიტომ ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა IC/შმშს დაავადებულთა შარდში მმცწ-ს განსაზღვრა და მისი კონცენტრაციული ცვლილებების შედარება ეპიდემიის ზრდის ფაქტორის (მზუ) ცვლილებებთან. ჩვენ მიერ IC/შმშს დაავადებულთა შარდში, აგრეთვე ჯანმრთელი ქალების შარდში განსაზღვრული იყო მმცწ და მზუ რაოდენობა. კვლევაში ჩართული იყო 43 IC/შმშს დაავადებული პაციენტი, ხოლო საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა 29 ქალი. მიღებული მონაცემების გადათვლა ხდებოდა გამოყოფილი კრეატინინის რაოდენობაზე. მმცწ და მზუ განსაზღვრა მიმდინარეობდა იმუნოფერმენტული ტესტ-სისტემების საშუალებით. გაირკვა, რომ IC/შმშს დაავადებულთა შარდში მმცწ-ს დონე საგრძობლად იყო მომატებული; თუ ჯანმრთელი ქალების შარდში მმცწ-ს

კონცენტრაცია ტოლი იყო  $47.4 \pm 4.2$  პგ/მლ, მისი რაოდენობა იც/მშპს პაციენტებში  $57.3 \pm 3.9$  პგ/მლ აღწევდა ( $p < 0.05$ ). მშპს-ს კონცენტრაციის მატება დაავადებულთა შარდში კორელაციაში იმყოფებოდა იშპ-ის მატებასთან. მიღებული შედეგები საფუძველს გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ აღნიშნული ცვლილებები ასოცირდება იც/მშპს ეტიოპათოგენეზთან.

## КОНЦЕНТРАЦИЯ БЕЛКОВ ВЫСОКОЙ МОБИЛЬНОСТИ ПОВЫШАЕТСЯ В МОЧЕ БОЛЬНЫХ С ИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫМ ЦИСТИТОМ В КОРРЕЛЯЦИИ С ФАКТОРОМ РОСТА ЭПИДЕРМИСА

*Г.Д. Кочиашиვი, Д.К. Кочиашиვი, Ф. Хааб*

Тбилисский государственный медицинский университет, Грузия; Клиника Тенона, департамент урологии, Париж, Франция

### РЕЗЮМЕ

Современная патофизиологическая концепция интерстициального цистита/синдрома болезненного мочевого пузыря (ИЦ/СБМ) центральную роль отводит нейроиммунно-эндокринному воспалению в уроэпителии мочевого пузыря. Показано, что ИЦ/СБМ характеризуется аномальным иммунным ответом. Мы предположили, что в иммунной дисрегуляции при ИЦ/СБМ может принимать участие неконтролируемая и интенсивная секреция аларминов. Соответственно, белки высокой мобильности (БВМ) могут принимать участие в патогенезе ИЦ/СБМ и их определение в моче больных может нести определенную информацию о развитии болезни. Нами были определены БВМ и фактор роста эпидермиса (ФРЭ) в суточной моче больных с ИЦ/СБМ и здоровых женщин. Исследование проводилось с группой из 43 женщин больных с ИЦ/СБМ и с контрольной группой добровольцев (29 женщин). В моче БВМ и ФРЭ определяли с помощью иммуноферментной тест-системой и полученные данные нормализовали на креатинин. Обнаружено, что в моче больных с ИЦ/СБМ происходит значительное увеличение уровня БВМ; концентрация БВМ в контрольных образцах составляла  $47.4 \pm 4.2$  пг/мл, тогда как в моче больных с ИЦ/СБМ это значение достигало  $57.3 \pm 3.9$  пг /мл ( $p < 0.05$ ). Следует отметить, что содержание БВМ в моче коррелировало с уровнем ФРЭ. Полученные данные указывают на возможное участие БВМ в этиопатогенезе ИЦ/СБМ.



## **ბირთვების მათემატიკური უზენის რაოდენობრივი და სტრუქტურული პარამეტრების ცვლილება უჯრედულ ციკლსა და დიფერენცირების პროცესში**

*ნ.ნ. ლაჭავაძე, ქრ. ჩიქვინიძე*

აკაკი წერეთლის სახელმწიფო უნივერსიტეტი, ქუთაისი

ერთობლასტებში ბირთვების მათემატიკური უზენის (ბმუ) რაოდენობრივი და სტრუქტურული პარამეტრები განვსაზღვრეთ ვერცხლით შედგების, იმუნოციტოქიმიისა და შრეობრივი 3D რეკონსტრუქციის მეთოდების გამოყენებით. მიღებულმა შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ბმუ-ები კონდენსირებული ქრომოსომების ფონზე ნაკლებად კონტრასტულ, მომრგვალო ან ოვალური ფორმის, ხშირად კომპლექსურ, სხვადასხვა ზომის უზენებს წარმოადგენს, რომლებიც მეტაფაზურ ფორფიტაზე წყვილების სახითაა განლაგებული. რაც შეეხება მათ ინტერფაზურ ანალოგებს – ფიბრილარულ ცენტრებს (შც), ისინი ძირითადად მომრგვალო ან ოვალური ფორმის, განსხვავებული ზომის მარტივი სტრუქტურული ორგანიზაციის მქონე უზენებია, რომლებიც უჯრედის ცენტრში მძივისებურ სტრუქტურას ქმნიან. 3D მოდელების ანალიზით დადგინდა, რომ ბმუ-ების სტრუქტურული ორგანიზაცია მარტივიდან რთული კომპლექსურისკენ იცვლება. რაოდენობრივმა კვლევებმა გვიჩვენა, რომ ერთობლასტებში უჯრედულ ციკლში ბმუ-ების რაოდენობა ყოველთვის ნაკლებია შც-ების რიცხვზე, თითოეული ბმუ-ს მოცულობა რამდენჯერმე აღემატება შც-ს ზომას, ხოლო მათი საერთო მოცულობები თითქმის ერთმანეთის ტოლია. დიფერენცირების ხარისხის ზრდა იწვევს ბმუ-ების რაოდენობის, ინდივიდუალური და საერთო მოცულობების შემცირებას, შც-ების შემთხვევაში კი მათი რაოდენობა და საერთო მოცულობა იკლებს, ხოლო ზომა იმატებს.

**საკვანძო სიტყვები:** ბირთვების მათემატიკური უზანი, ფიბრილარული ცენტრი, ვერცხლით შედგება, იმუნოციტოქიმია, 3D რეკონსტრუქცია

ბირთვები რიბოსომური გენების (რ-გენები) ტრანსკრიპციისა და რიბოსომების აწყობის უზანს წარმოადგენს, ამიტომ რიბოსომების ბიოგენეზთან დაკავშირებული ყველა პროცესი მის სტრუქტურულ ორგანიზაციაზე აისახება [4, 5]. ტელოფაზაში ბირთვების ფორმირების საფუძველს ბირთვების მათემატიკური უზენები (ბმუ) წარმოადგენს. ისინი ქრომოსომების მეორად შევიწროებათა პოლიციტრონული უზენებია, სადაც მრავალრიცხოვანი რ-გენების ასლები,

კლასტერებად შეკრებილი, ტანდემური განმეორებების სახითაა განლაგებული [1, 5]. ამ უბნებთანაა დაკავშირებული ცილები მკვეთრად გამოხატული არგენტოფილურობით, რაც ვერცხლით შეღებვის მეთოდით ბმშ-ების იდენტიფიკაციის საშუალებას იძლევა [1]. უკანასკნელ ხანებში სპეციფიკური აღმოჩნდა ბმშ-ების ვიზუალიზაცია ამ ცილების იმუნოციტოქიმიით და შრეობრივი 3D რეკონსტრუქციის მეთოდის გამოყენებით [2, 3]. ჩვენი სამუშაოს მიზანი იყო აღნიშნული მეთოდების გამოყენებით ერთობლასტებში ბმშ-ებისა და შვც-ების რაოდენობრივი და სტრუქტურული პარამეტრების განსაზღვრა და მათი ცვლილების დინამიკის დადგენა უჯრედულ ციკლში და დიფერენცირებისას.

## მასალა და მეთოდები

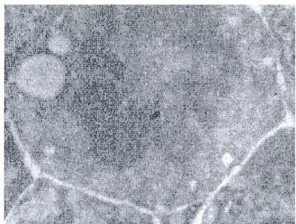
საკვლეფ ობიექტად ავირჩიეთ თავის 12-13 დღიანი ჩანასახის ღვიძლი, რადგან უჯრედების მაღალი პროლიფერაციული აქტიურობის გამო ადვილია უჯრედული ციკლის სხვადასხვა ფაზებსა და დიფერენცირების სხვადასხვა საფეხურებზე მყოფი ერთობლასტების გამოყოფა. ობიექტიდან დავამზადეთ ულტრათხელი ანათლები და შევღებეთ ვერცხლის ნიტრატით, გამოვყავით ერთობლასტები და პრეპარატები დავამუშავეთ ანტისხეულებით პოლიმერაზა I-ის წინააღმდეგ, გავაკეთეთ სერიული ანათლები შრეობრივი 3D რეკონსტრუქციისთვის.

## კვლევის შედეგები და განხილვა

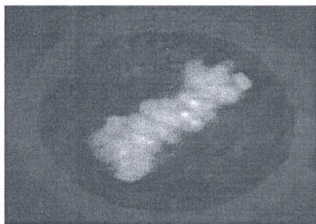
როგორც უკვე აღვნიშნეთ, მეტაფაზური ბმშ-ები რ-გენების ქრომოსომული ლოკალიზაციის საიტებს წარმოადგენს. მიუხედავად იმისა, რომ მიტოზური ციკლის პროფაზაში ადგილი აქვს რ-გენების ინაქტივაციას, ტრანსკრიპციის პროცესის ინჰიბირებას და ბირთვაკი იშლება, ბმშ-ებში რ-დნმ-თან ასოცირებული რჩება ტრანსკრიპციის აპარატის ცილები: რნმ-პოლიმერაზა I, UBF, SL1 [1, 5]. ამ ცილების არგენტოფილურობა და ფლუორესცირების უნარი ანტისხეულებით დამუშავების შემდეგ საფუძვლად დაედო მეტაფაზური ბმშ-ებისა და ინტერფაზური შვც-ების იდენტიფიკაციას. მიღებულ გამოსახულებებზე ბმშ-ები ქრომოსომებზე ულტრასტრუქტურულ დონეზე ოვალური ფორმის, გლუვი ზედაპირის მქონე შავი წერტილების (სურ. 1 ა), ოპტიკურ დონეზე კი – სხვადასხვა ზომის, მომრგვალო ან ოვალური ფორმის ფლუორესცირებადი უბნების სახით ჩანს (სურ. 1 ბ). რაც შეეხება შვც-ებს, ისინი ვერცხლის ნიტრატით შეღებვის შემდეგ შავი შეფერილობის მომრგვალო ან ოვალური ფორმის უბნების, ხოლო იმუნოციტოქიმიის შემდეგ იგივე ფორმის მცირე ზომის ფლუორესცირებადი უბნების სახით იდენტიფიცირდება. ორივე შემთხვევაში შვც-ები უჯრედის ცენტრში მიდევსებული სტრუქტურის (სურ. 2) სახითაა წარმოდგენილი, რაც 3D კვლევებამაც დაადასტურა (სურ. 3 ა). სივრცითი მოდელის ანალიზმა ასევე გვიჩვენა, რომ ბმშ-ები ძირითადად ელიფსის ფორმისაა, თუმცა რთული კომპლექსური, დატოტვილი სტრუქტურის მქონე უბნებიც (“Crescent NOR”) (სურ. 4) გვხვდება [2, 3], რომლებიც ქრომოსომათა

ჰომოლოგიურ წყვილზე არსებული ბმუების შერწყმით წარმოიქმნება. კ.ი. ღრუბლისებური სტრუქტურის მქონე მეტაფაზურ ფირფიტაზე ბმუების მორფოლოგიურ ჰეტეროგენულობას აქვს ადგილი.

რაოდენობრივი კვლევებით დაეთვალეთ გ-პოზიტიური უბნების რიცხვი, განვსაზღვრეთ თითოეულის ზომა და საერთო მოცულობა პროფერითრობლასტებსა და ბაზოფილურ ერითრობლასტებში. მიღებული მონაცემები მოცემულია ცხრილში 1. ეს შედეგები დადასტურდა იმუნოციტოქიმიური და 3D მოდელებზე შესრულებული გამოთვლებითაც.



ა)

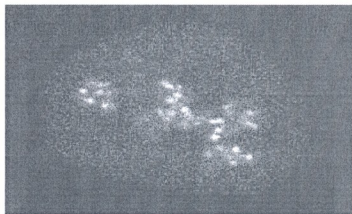


ბ)

სურ. 1. ბირთვაკის მარგანიზებული უბნები: ა) ვერცხლით შედეგვის (შავი წერტილის სახით) და ბ) იმუნოციტოქიმიის (ფლუორესცირებადი უბნები) შემდეგ



ა)



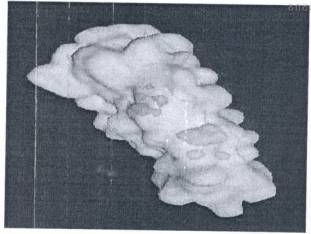
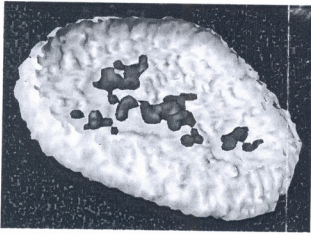
ბ)

სურ. 2. ფიბრილარული ცენტრები: ა) ვერცხლით შედეგვის და ბ) იმუნოციტოქიმიის შემდეგ

ცხრილი 1

ბმუებისა და შც-ების რაოდენობრივი პარამეტრები პროფერითრობლასტსა და ბაზოფილურ ერითრობლასტში

პარამეტრები	პროფერითრობლასტი		ბაზოფილური ერითრობლასტი	
	ბმუ	შც	ბმუ	შც
რაოდენობა	6	88	2	4
ინდივიდუალური მოცულობა	~0.108 მკმ <sup>3</sup>	~0.0042 მკმ <sup>3</sup>	~0.044 მკმ <sup>3</sup>	~0.0246 მკმ <sup>3</sup>
საერთო მოცულობა	~0.399 მკმ <sup>3</sup>	~0.369 მკმ <sup>3</sup>	~0.172 მკმ <sup>3</sup>	~0.170 მკმ <sup>3</sup>



სურ. 3. 3 მოდელები: ა) ფიბრილარული ცენტრები და ბ) მეტაფაზური ფირფიტა ბირთვების მორგანიზებული უბნებით



სურ. 4. მარტივი და რთული კომპლექსური სტრუქტურის (Crescent NOR) მქონე ბირთვების მორგანიზებული უბნები

ამრიგად, დიფერენცირების ნებისმიერ საფეხურზე უჯრედულ ციკლში ბმუების რაოდენობა ყოველთვის ნაკლებია შვც-ების რიცხვზე, თითოეული ბმუ-ს მოცულობა რამდენჯერმე აღემატება შვც-ს ზომას, ხოლო მათი საერთო მოცულობები თითქმის ერთმანეთის ტოლია. დიფერენცირებისას ხარისხის ზრდა იწვევს ბმუ-ების რაოდენობის, ინდივიდუალური და საერთო მოცულობების შემცირებას, შვც-ების შემთხვევაში კი რაოდენობა და საერთო მოცულობა იკლებს, ხოლო ზომა შვც-ების ერთმანეთთან შეერთების ხარჯზე მნიშვნელოვნად იმატებს. ამ უბნების სტრუქტურული ორგანიზაცია კი იცვლება მარტივიდან რთულისკენ. შეიძლება ითქვას, რომ უჯრედულ ციკლსა და დიფერენცირების პროცესში აღნიშნული ცვლილებები რ-გენების ინაქტივაციით, ტრანსკრიპციის პროცესის ინჰიბირებითა და ქრომატინის კონდენსაციის ხარისხის ზრდითაა გამოწვეული.

## ლიტერატურა

1. ლაჭავაძე ნ. დისერტაციის ავტორეფერატი. თბილისი, 2004.
2. Cheutin T., O'Donohue M. F., Beorchia A., Vanderlear M., Kaplan H., Defever B., Ploton D., Thiry M. J. Cell Sci., 2002, 115, 1-12.

3. *Derenzini M., O'Donohue M.F., Ploton D., Thiry M. J. Histochem . Cytochem., 2006, 54(2), 131-145.*
4. *Dundr M., Misteli T., Olson MO. J. Cell Biol., 2009, 250, 433-446.*
5. *Scheer U., Hock P. Curr. Opin. Cell Biol., 1999, 11, 385-390.*

## **ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ И СТРУКТУРНЫХ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗУЮЩИХ ОБЛАСТЕЙ ЯДРЫШКА В КЛЕТОЧНОМ ЦИКЛЕ И В ПРОЦЕССЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ**

*Н.Н. Гачава, К.Р. Чиквинидзе*

Государственный университет Акакия Церетели, Кутаиси, Грузия

### **РЕЗЮМЕ**

Количественные и структурные параметры организующих областей ядрышка (ООЯ) в эритроблестах определялись с использованием методов окраски серебром, иммуноцитохимии и 3D реконструкции по слоям. Полученные результаты показали, что на фоне конденсированных хромосомов ООЯ имеют менее контрастную, округлую или овальную форму, они часто являются комплексными областями различных размеров, которые на метафазной пластинке расположены в виде пар. Что касается их интерфазных аналогов – фибриллярных центров (ФЦ), они, в основном, имеют округлую или овальную форму и являются областями с простой структурной организацией с отличающимися размерами, которые в центре клетки образуют цепочную структуру. Анализом 3D моделей было установлено, что структурная организация ООЯ меняется от простой к сложно комплексной. Количественные исследования показали, что в эритроблестах в клеточном цикле количество ООЯ всегда меньше, чем количество ФЦ, объем каждого ООЯ в несколько раз превышает размер ФЦ, а их общий объем почти одинаковый. Повышение качества дифференцировки вызывает уменьшение количества ООЯ и индивидуального и общего объемов, тогда как в случае ФЦ их количество и общий объем уменьшаются, а размер увеличивается.

## **CHANGES IN THE QUANTITATIVE AND STRUCTURAL PARAMETERS OF NUCLEOLUS ORGANIZING AREAS IN CELL CYCLE AND DIFFERENTIATION PROCESSES**

*N.N. Ghachava, K.R. Chikvinidze*

Akaki Tsereteli State University, Kutaisi, Georgia

### **SUMMARY**

The quantitative and structural parameters of nucleolus organizing areas in erythroblasts were determined using the methods of silver staining, immunocytochemistry and layer 3D

reconstruction. The data obtained have shown that against the background of condensed chromosomes the nucleolus organizing areas have less contrast, rounded or oval shape, often they appear to be complex areas with various sizes and are placed as the pairs on metaphase plate. As to their interphase analogues – fibrillary centers, they mostly have rounded or oval shape. They appear to be the areas with simple structural organization having various sizes, which in the centre of the cell creat a chain structure. By the analysis of 3D models it has been established that a structural organization of nucleolus organizing areas changes from simple to complex. The quantitative studies have shown that a number of nucleolus organizing areas in the erythroblasts in the cell cycle is always less than a number of fibrillary centers. The volume of each nucleolus organizing area several times exceeds fibrillary centers sizes, while their total volume is almost equal. The increase of the quality of differentiation induces a decrease of nucleolus organizing areas number and individual and total volumes, while in case of fibrillary centers their number and a total volume decrease and the size increases.

## **სპორტსმენთა წინასაშუაგობრო პერიოდში ფიზიკური თვისებებისა და ფუნქციური მახასიათებლების კორელაციის საკითხები**

*დ. ჩიტაშვილი*

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი

ნაშრომში განხილულია სპორტის სწრაფძალისმიერ სახეობებში (კრივი, ფარიკაობა) მოვარჯიშე სპორტსმენთა ფუნქციური თავისებურებანი გულის ცემის სიხშირის დინამიკაზე აქცენტირებით. მონაცემები მიღებულია მოსვენებულ მდგომარეობაში, სასწავლო-საწვრთნო ვარჯიშისას და შეჯიბრების პროცესში.

დადგინდა, რომ მოკრივე სპორტსმენებში შეჯიბრების დროს გულის ცემის სიხშირის მაქსიმალური მაჩვენებლები სამი ჩატარებული რაუნდის პირობებში მერყეობდა წუთში 195-205-ის ფარგლებში. აღდგენითი პროცესი იწყება მხოლოდ რაუნდის დამთავრების შემდეგ და მერყეობს 170-175-ის დონეზე. შეჯიბრების პირობებში, ვარჯიშის ცვლილების მიუხედავად, გულის ცემის სიხშირეს ერთ გარკვეულ სიმაღლეზე სტაბილიზირება ახასიათებს.

რაც შეეხება მოფარიკავეებს, აქ გულის ცემის სიხშირე მერყეობს 156-დან 200-მდე და მიკროპაუზებში, ხდება 15-დან 20-მდე დარტყმით გაიშვიათება.

**საკვანძო სიტყვები:** სწრაფძალისმიერი ვარჯიშები, ფიზიკური თვისებები, ფუნქციების მონაცემების ერთობლიობა

წინასაშუაგობრო პერიოდში სპორტსმენთა ოპტიმალური მართვა მნიშვნელოვანწილად დამოკიდებულია იმაზე, თუ რამდენად სწორად და კომპლექსურად არის გადაწყვეტილი ფიზიკური თვისებების (ძალა, სისწრაფე, გამძლეობა) კონდიციებისა და ფუნქციური შესაძლებლობების ურთიერთთავსებადობა, ეფექტური სარეაბილიტაციო საშუალებების გამოყენება დატვირთვებს შორის, ფსიქოლოგიური მზადყოფნა, რეაქცია რისკის ფაქტორზე და სხვ.

აქედან გამომდინარე, ამ თვალთახედვით ისეთ საკითხში, როგორცაა მოპოვებული ინფორმაციის განზოგადება, მწყობრი თეორიის ჩამოყალიბება და პრაქტიკული რეკომენდაციების გამოტანა, მსოფლიოს სპორტულ სამეცნიერო ლიტერატურაში ვაკუუმი შექმნილი.

ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა შეგვესწავლა სხვადასხვა კვალიფიკაციის მოკრივეებისა და მოფარიკავეების გულის ცემის სიხშირე, ფილ-

ტვების სასიცოცხლო ტვეადობა, სისხლის წნევა, ჟანგბადის დონის მაჩვენებლები ორგანიზმში. აგრეთვე, ფიზიკური თვისებების შესაძლებლობების გათვალისწინებით, დაგვედგინა მათი ურთიერთობის როლდობრივი მაჩვენებლები სხვადასხვა სიტუაციებთან დაკავშირებით.

## მასალა და მეთოდები

გამოკვლევები ტარდებოდა საქართველოს 54 მოკრივე და მოფარიკავე სხვადასხვა კვალიფიკაციის სპორტსმენებზე 6 წლის განმავლობაში. მათ შორის იყვნენ: 1 ოლიმპიური ჩემპიონი, 3 – ევროპის ჩემპიონი და 4 – მრავალ საერთაშორისო შეჯიბრებაში გამარჯვებული. დაკვირვებები ტარდებოდა ლაბორატორიაში სტანდარტული დატვირთვის პირობებში, სასწავლო-საწვრთნელ მეცადინეობებზე, საკონტროლო შეჯიბრებებისა და ოფიციალური შეჯიბრებების დროს. კრივში ვარჯიშის პირობებში, სადაც შეუძლებელი იყო ტექნიკური საშუალებების გამოყენება, ვსარგებლობდით პალპატორული მეთოდით, სხვა შემთხვევაში (მოფარიკავეები) გულის ცემის სიხშირის ფიქსირება ხდებოდა უწყვეტი რეგისტრაციის საშუალებით.

სუნთქვის სიხშირის განსაზღვრა ხდებოდა ვიზუალურად ჩასუნთქვა-ამოსუნთქვის პროცესში გულმკერდის მოცულობის ცვლილებაზე დაკვირვებით. ფილტვების სასიცოცხლო ტვეადობის განსაზღვრა ხდებოდა წყლიანი და მშრალი სპირომეტრის საშუალებით. ორგანიზმში ჟანგბადის დონის და შესაბამისი პულსის სიხშირის განსაზღვრისთვის გამოვიყენეთ მიკრო-აპარატი (OXY-5 Pulse Oximeter), რომლის საშუალებით სისხლში ჟანგბადის პროცენტული შემცველობა და პულსის სიხშირე განისაზღვრა.

ფიზიკური თვისებებიდან ლაბორატორიულ და სასწავლო-საწვრთნო მეცადინეობის პირობებში ვსაზღვრავდით ხელისა და წელის ძალას, დარტყმის ძალას და სიხშირეს, ზოგად და სპეციალურ გამძლეობას, ხელის კუნთების ძალის დადგენა ხდებოდა სტანდარტული დინამომეტრის საშუალებით, წელის კუნთების ძალისა კი – წელის დინამომეტრისა და, ზოგიერთ შემთხვევაში, რევერსიული დინამომეტრის მეშვეობით.

მოფარიკავეების შემთხვევაში დარტყმის ძალისა და სიხშირის დასადგენად გამოყენებული იყო ჩვენ მიერ კონსტრუირებული ელექტროტენზომეტრული ხელსაწყო, რომლის საშუალებით ირკვევა დარტყმის ძალა და სიხშირე.

## შედეგები და მათი განხილვა

ლაბორატორიაში ჩატარებული ვარჯიშების მიზანი იყო დაგვედგინა სტანდარტული ვარჯიშების პირობებში როგორი ცვალებადობით ხასიათდებოდა ფუნქციური (გული, ფილტვები, სისხლის წნევა) მაჩვენებლები დარტყმის ძალასა და სიხშირესთან დაკავშირებით.

მოკრივეებზე დაკვირვების პირველ შემთხვევაში მოკრივეს 10 წამში უნდა შეესრულებინა 16 დარტყმა სუსტი, საშუალო და მაქსიმალური შესაძლებლობით. აღმოჩნდა, რომ სუსტი ძალით დარტყმის მუშაობისას



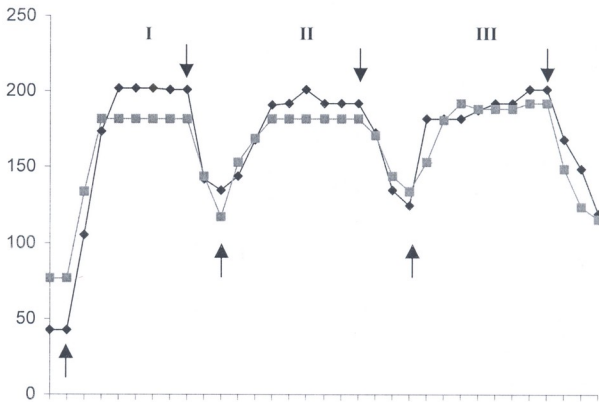
თითოეული დარტყმა 70-80 კგ ფარგლებში მერყეობდა. პულისის სიხშირე საწყის დონესთან შედარებით გაიზარდა 113%-ით, საშუალო დარტყმების (170-200 კგ) შემთხვევაში კი - 140%-ით.

აღმოჩნდა, რომ 10 წამში ორი დარტყმის დროს გულის ცემის სიხშირე იყო 18 (108 წუთში), ოთხი დარტყმის დროს - 20 (120), 8 დარტყმისას - 22 (132) და 16 დარტყმის შემთხვევაში - 25 (150).

მიღებული მონაცემებით გასაგებია, რომ დარტყმების სიხშირის ზრდასთან ერთად მატულობდა გულის ცემის სიხშირე, რადგან ის ძვრები, რომელიც ორგანიზმში ვითარდება ფიზიკური დატვირთვის დროს, მთ უფრო ძლიერია, რაც უფრო ხშირად მფორდება მოძრაობა. ამაში ჟანგბადის მოთხოვნილების გაზრდასთან ერთდ გარკვეული მნიშვნელობა უნდა ჰქონდეს პროპრიოციპტული იმპულსაციის გაძლიერებასაც.

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, ჩვენი დაკვირვებების მთავარი მიზანი იყო შეგვესწავლა ფიზიკური თვისებების და ფუნქციური ძვრების თავსებადობა შეჯიბრებაზე ყოფნის პერიოდში.

სურათზე 1 მოცემულია მაღალი კვალიფიკაციის მქონე ორი მოკრივის გულის ცემის სიხშირის ცვლილება საქართველოს პირველობაზე შეჯიბრების დროს.



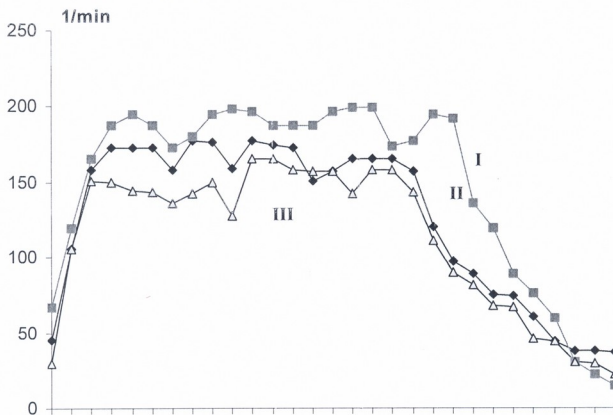
სურ. 1. ორი მაღალი კვალიფიკაციის (სპორტის ოსტატის) მოკრივის გულის ცემის სიხშირის ცვლილება შეჯიბრების დროს. ორდინატაზე - გულის ცემის სიხშირე, აბსცისაზე - დანაყოფები 30-წამიანი ინტერვალებით

მაღალი კვალიფიკაციის სპორტსმენის გულის ცემის მაქსიმალური სიხშირე ოფიციალური შეჯიბრებისას უფრო მაღალ მაჩვენებლებს აღწევს, ვიდრე დაბალი კვალიფიკაციის სპორტსმენების შემთხვევაში [1, 2]. ამას-

თან ერთად, იგი სწრაფად აღწევს მაქსიმუმს სუნთქვასა და სისხლის წნევასთან ერთად და ხანგრძლივად იმყოფება სტაბილიზაციის ფაზაში, სადაც დატვირთვის 20%-ით შემცირებაც კი ზეგავლენას ვერ ახდენს. როგორც სურათიდან ჩანს, ორივე მოკრივის გულის ცემის სიხშირის მაქსიმუმი (205-218) მოგვიანებით მიიღება და სიხშირის მატება საფეხურეობრივად მიმდინარეობს.

ფუნქციური ცვლილებების შესწავლის თვალსაზრისით, ფარიაკობა ისევე, როგორც კრივი და ჭიდაობა, სპორტის ერთ-ერთ საინტერესო სახეობას წარმოადგენს. დროის მცირე მონაკვეთში ფუნქციური ძვრები სპორტის ამ სახეობაში მნიშვნელოვან ცვლილებებს განიცდის. ცხადია, რომ კუნთოვანი მოქმედების დიდი სისწრაფე, მიკროპაუზების ხშირი გამოვრება და დიდი ემოციური დაძაბვა [3-6] ფუნქციური მოქმედებების თავისებურ შეცვლა-შეგუებას მოითხოვს.

სურათზე 2 მოცემულია მაღალი კვალიფიკაციის მქონე მოფარიკავის გულის ცემის სიხშირის დინამიკა შეჯიბრებაზე გამოსვლისას სამი მოწინააღმდეგის წინააღმდეგ. შეჯიბრების დაწყებამდე გულის ცემის სიხშირე 110-115 ფარგლებში მერყეობდა. ბრძოლის დროს მაქსიმალური სიხშირის მიღწევის შემდეგ გულის ცემის სიხშირის მრუდი, მოკრივისგან განსხვავებით, ტეხილ ხასიათს ატარებს. ეს კი დაკავშირებულია მიკროპაუზებთან, რომელსაც ბრძოლის დროს მოფარიკავებში მიკროპაუზების არსებობისას აქვს ადგილი.



სურ. 2. მაღალი კვალიფიკაციის მოფარიკავის მიერ შეჯიბრებაზე ჩატარებული სამი ბრძოლის (I, II, III) დროს რეგისტრირებული გულის ცემის სიხშირის დინამიკის მაჩვენებელი. აღნიშვნები ისეთივეა, როგორც სურათზე 1

როგორც სურათიდან ჩანს, პირველი ბრძოლის დაწყებამდე გულის ცემის სიხშირე სხვა ბრძოლებთან შედარებით ყველაზე მაღალი ფონიდან იწყება, რაც დაკავშირებულია ემოციურ ფაქტორთან. სამი შეხვედრის დროს მიღებული მიკროპაუზები იდენტური ცვალებადობით ხასიათდება.

ორივე სახის სპორტის წარმომადგენლებზე დაკვირვებით დადგინდა, რომ დაბალი კვალიფიკაციის მოკრივე და მოფარიკავე სპორტსმენებში გულისცემის სიხშირე ნებისმიერი დატვირთვის პირობებში მონოტონურად ანუ დაოსტატების სრულყოფის პროცესში ზუსტად ეგუება სხვადასხვა ინტენსივობის დინამიკა პირდაპირ კავშირშია დატვირთვის ინტენსივობასთან, ანუ დაოსტატების სრულყოფის პროცესში ზუსტად ეგუება სხვადასხვა ინტენსივობით შესრულებული მუშაობის პირობებს. ეს კორელაცია შეიძლება გამოყენებულ იქნას ერთ-ერთ კრიტერიუმად სპორტსმენის გაწვრთნილობის დონის შეფასებისთვის.

## ლიტერატურა

1. *ხოტაშვილი დ.* გულის ცემის სიხშირის ცვლილებების დინამიკა კრივში და ფარიკაობაში წვრთნისა და შეჯიბრების დროს. საკან. დის., თბილისი, 1972.
2. *ხოტაშვილი დ.* სპორტსმენთა კარდიო-რესპირატორული და საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემების ანალიზი ფიზიკური დატვირთვის პირობებში. სადოქტ. დის., თბილისი, 1996.
3. *Колесник И.С.* Теория и практика физкультуры, 2008, №11, 18-20.
4. *Колесник И.С.* Личность боксера. Ульяновск, 2008, 160 с.
5. *Родионов В.А.* Теория и практика физкультуры, 2001, №11, 34-36.
6. *Kiselev V.A.* Protection of sports training of elity boxers. Moscow, Fizkultura i sport, 2006, 127 p. (in Russian).

## ВОПРОСЫ КОРРЕЛЯЦИИ ФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СПОРТСМЕНОВ В ПРЕДСОРЕВНОВАТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Д. Читашвили*

Государственный университет Ильи, Тбилиси, Грузия

### РЕЗЮМЕ

В работе рассмотрены функциональные особенности спортсменов, занятых в скоростносиловых видах спорта (фехтование, бокс) с акцентированием на динамику частоты сердцебиения. Результаты получены в покое, во время учебно-тренировочных упражнений и в процессе соревнования.

Было установлено, что у боксеров во время соревнования максимальные показатели частоты сердцебиения в условиях трех проведенных раундов варьировали в пределах 195-200. Восстановительный процесс начинается только по окончании раунда и колеблется на

уровне 170-175. Несмотря на изменение упражнения, в условиях соревнования частота сердцебиения характеризуется стабилизацией на одной определенной высоте.

Что касается варьирования частоты сердцебиения у фехтовальщиков от 156 до 200 и в микропаузах, здесь происходит урежение ударов от 15 до 20.

## ON THE CORRELATION OF PHYSICAL FEATURES AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF SPORTSMEN IN PRECOMPETITIVE PERIOD

*D. Chitashvili*

Ilia State University, Tbilisi, Georgia

### SUMMARY

The functional features of sportsmen, engaged in speedily force kinds of sport (fencing, boxing) are discussed in this paper accenting on the dynamics of heartbeat frequency. The results are obtained at rest, during training exercises and in the process of competition.

It has been established that the maximum indices of heartbeat frequency of the boxers during the competition in the conditons of three performed rounds varied within the limits of 195-200. The recovery process begins only after the end of round and varies at the level of 170-175. Despite the change in the exercise, in the conditions of competition a frequency of heartbeat is characterized by the stabilization at one certain height.

As to frequency variation of heartbeats in fencers from 156 to 200 and in micropauses, the decrease of beats from 15 to 20 takes place.

## სხვადასხვა კვლითი კვლევის სპორტსმენებში გეომაგნიტოლაბილობის განსაზღვრის მეთოდიკა

*დ. ჩიტაშვილი, მ. მირცხულავა, ე. კორინთელი*

ილიას სახელმწიფო უნივერსიტეტი, თბილისი; თბილისის სამედიცინო უნივერსიტეტი “გეომედი”; თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ცნობილია, რომ სპორტის დარგში მომუშავე სპეციალისტები (მწვრთნელი, სამედიცინო პერსონალი) სპორტსმენტა გაწვრთნილობის ხარისხის დადგენის მიზნით იყენებენ ფიზიკური თვისებების (ძალა, სისწრაფე, გამძლეობა) ეფექტურობას, დატვირთვის სიმძლავრისა და მუშაობისუნარიანობის საერთო მოცულობას, ასევე ჩატარებული ვარჯიშის პირობებში მიღებული ფუნქციური მონაცემების (გულის ცემის სიხშირე, სუნთქვის სიხშირე, ფილტვების სასიცოცხლო ტევადობა, მოძრაობითი რეაქცია და ა.შ.) მაჩვენებლებს. კვლევის ამ მეთოდებს დამატება სიმაღლესთან დაკავშირებული ატმოსფერული წნევის და გეომაგნიტური ფაქტორები. გამოირკვა, რომ გეომაგნიტური ფაქტორის გათვალისწინება მწვრთნელს უხმარება სპორტსმენტა მომზადების დონის პროგნოზირების საკითხის დადგენაში და სპორტის დარგში მომუშავე სპეციალისტისგან მოითხოვს დატვირთვის გრაფიკში კორექტირების შეტანას და მის გათვალისწინებას.

**საკვანძო სიტყვები:** გეომაგნიტოლაბილობა, გულის ცემის სიხშირე, სიმაღლე

ფიზიკური ვარჯიშების ჩატარება და მაღალი სპორტული მაჩვენებლების მიღწევა მრავალი ფაქტორის წინასწარ გათვალისწინებას გულისხმობს, მათ შორის ერთ-ერთ საინტერესო საკითხს წარმოადგენს გეომაგნიტური აქტიური დღეების პირობებში სპორტსმენტა ვარჯიშის დროს და შეჯიბრებაზე მიღებული მონაცემების თავისებურებანი.

როგორც ცნობილია, მაგნიტურ დღეებზე დამოკიდებულია ორგანიზმის სასიცოცხლო პარამეტრების მუდმივი ცვლილებები, რომლის მიხედვით ხდება გეომაგნიტოლაბილობის შეფასება. ჩვენი კვლევის შემთხვევაში პირველი ინდიკატორი არის გულის ცემის სიხშირის მაჩვენებელი. გულის ცემის სიხშირის ცვლილება და განსხვავება მივანიშნებს მაგნიტოლაბილობაზე. ეს ცვლილებები კარგად შესამჩნევია ჯერ მოსვენებულ მდგომარეობაში და, განსაკუთრებით, ფიზიკური დატვირთვების პროცესში

და მისი დამთავრების შემდეგ აღდგენის დროს, თუმცა მაქსიმალური ცვლილებები აღინიშნება ფიზიკური დატვირთვის პროცესში.

ზოგადად, სპორტსმენთა სასწავლო-საწვრთნო პროცესი ორი განსხვავებული ეტაპისგან შედგება. პირველი – დაწყებითი ეტაპი, როდესაც ადრეულ ასაკში ხდება მოვარჯიშეთა დაკომპლექტება და ზოგადი ფიზიკური ვარჯიშების ფონზე სპორტსმენთა ფიზიკური თვისებების და ფუნქციური შესაძლებლობების გაუმჯობესების დასაბუთება და მეორე, როდესაც ხდება არჩეული სპეციალიზაციის სრულყოფა და მაქსიმალურ შესაძლებლობამდე დახვეწა. ამ შემთხვევაში მწვრთნელის უპირველეს მოვალეობას შეადგენს თითოეული მონაწილის ანკეტური მონაცემები და, სპორტსმენის მაქსიმალური შესაძლებლობიდან გამომდინარე, დაგეგმოს სასწავლო-საწვრთნო პროცესის და შეჯიბრების მიმდინარეობა ემოციურ ფაქტორთან, გარემო პირობებთან, გეოსაათობრივ ზონებთან, მაგნიტურ ქარიშხლებთან და სხვ. მოვლენებთან კავშირში. ამ ფაქტორების გათვალისწინების გარეშე შემთხვევითი არ არის სპორტული მახვევების გაუარესება.

## მასალა და მეთოდები

ჩვენი კვლევის ობიექტს წარმოადგენდნენ სხვადასხვა სპეციალიზაციის (კრივი, ჭიდაობა, ფარიკაობა, თანამედროვე ხუთკიდი, მძლეოსნობა) სპორტსმენები, რომლებიც სასწავლო-საწვრთნო პროცესს თბილისის, ბაკურიანის, ახალქალაქისა და ცხრაწყაროს პირობებში გადიოდნენ. ყველა პირობებში ვარჯიშის დროს მწვრთნელისთვის ცნობილი იყო ბუნებრივი მონაცემების ცვალებადობა. ფონურ მონაცემად აღებული იყო თბილისში მიღებული ცვლილებები. სპორტსმენთა ასაკი 18-დან 26 წლამდე მერყეობდა.

ჩვენ მიერ ჩატარებული კვლევების შედეგები მიღებული იყო მკვეთრად განსხვავებული გარემო პირობების ფონზე, სადაც თავს იჩენდა სიმაღლის (550 მეტრიდან 2200 მეტრამდე) ფაქტორი, სხვადასხვა სიძლიერის გეომაგნიტური გარემო, ტემპერატურის განსხვავებული დონე და სხვა ფაქტორები.

სხვადასხვა სიმაღლის მთიან პირობებში სპორტსმენის მუშაობისუნარიანობა საგრძნობლად იცვლება, რაც მრავალი ფაქტორით არის განპირობებული. მათგან განსაკუთრებული ადგილი უკავია გეომაგნიტოლოგიის საკითხს, რომელიც პირდაპირ კავშირში იმყოფება დაბალ ატმოსფერულ წნევასთან, ჟანგბადის უკმარისობასთან, მეტეოროლოგიური პირობების ხშირ მონაცვლეობასთან, ორგანიზმზე ულტრაიისფერი სხივების ძლიერ ზემოქმედებასთან, ჰაერის ტენიანობასთან და სხვ.

მთიან პირობებში ვარჯიშის დროს სპორტსმენებში გამოწვეული ფუნქციური ძვრების და ფიზიკური თვისებების (ძალა, სისწრაფე, გამძლეობა) მახასიათებლების ცვლილებები დიდი ხანია იქცევა მკვლევართა ყურადღებას [1-6 და სხვ.].

გამოკვლევათა უმრავლესობა ეძღვნება მოსვენებულ მდგომარეობაში მყოფ სპორტსმენთა აკლიმატიზაციის პრობლემებს. ამასთანავე, მკვლე-

ვართა უმეტესობა ძირითად ყურადღებას უთმობს ერთ-ერთი რომელიმე ფუნქციური მაჩვენებლის შესწავლას. ასე, მაგალითად, ავტორთა ერთი ჯგუფი მიუთითებს მაღალმთიან პირობებში სპორტსმენთა სისხლის ჟანგბადით გაჯერების დაქვეითებაზე [2], მეორენი ყურადღებას ამახვილებენ ელექტროკარდიოგრამაზე T კბილის დაქვეითებაზე [3]. აგრეთვე, შესწავლილია გულ-სისხლძარღვთა და სუნთქვის სისტემების მაჩვენებლები, ფიზიკური თვისებების (ძალა, სისწრაფე, გამძლეობა) ცვლადობა [1, 5] და სხვ.

დღემდე არსებული მონაცემების მიხედვით, მთიან პირობებში ფიზიკური ვარჯიშების დროს, მაშინ როდესაც გაზრდილია გეომაგნიტური ცვლილებები, გულ-სისხლძარღვთა და სუნთქვის სისტემების ცვლილების შესახებ ერთი გარკვეული აზრი არ არსებობს. რიგი ავტორების მონაცემებით [1, 2], მთიანეთის პირობებში ყოფნის პირველ დღეებში მოხვედრულ მდგომარეობაში მყოფ სპორტსმენებში შეინიშნება პულსის მომატება, სისხლის მაქსიმალური წნევის ზრდა, სუნთქვის სიხშირის ზრდა, მცირდება სუნთქვის შეკალების ხანგრძლივობა.

მკვლევართა გარკვეული ჯგუფი თვლის, რომ საშუალო მთიან პირობებში აკლიმატიზაციის პერიოდში სპორტსმენთა გულის ცემის სიხშირე უმნიშვნელოდ იცვლება [4].

შესამჩნევი ცვლილებები მიიღება ფიზიკური თვისებების მაჩვენებლების მხრივაც. ეს ცვლილებები განსაკუთრებით მოქმედებს გამძლეობის ფიზიკურ თვისებაზე, რომლის აკლიმატიზაციის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია მთის სიმაღლესა და გეომაგნიტურ პირობებზე.

ჩვენი დაკვირვების ძირითად მიზანს შეადგენდა ქვეყნის რელიეფის გათვალისწინებით სხვადასხვა სიმაღლის პირობებში შეგვესწავლა სასწავლო-საწვრთნელი მეცადინეობების გავლენა სპორტსმენის ფუნქციურ და ფიზიკურ მაჩვენებლებზე მათი გაუმჯობესების თვალსაზრისით. ამასთან ერთად, ერთხელ კიდევ დაგვედგინა ამ პირობებში მათი ადაპტაციის ხანგრძლივობა მოსვენებულ მდგომარეობაში და შეგვესწავლა ადაპტაციის პროცესის მიმდინარეობა ფიზიკური ვარჯიშის დროს, რომლის შესახებ ლიტერატურაში მონაცემები არ მოიპოვება.

გარდა ამისა, ჩვენს მიზანს შეადგენდა სპორტსმენთა ფუნქციური მაჩვენებლების ცვლილებების დადგენა მკვეთრად განსხვავებულ ბუნებრივ პირობებში ყოფნისა და შეჯიბრების დროს.

თბილისის პირობებთან შედარებით, მოსვენებულ მდგომარეობაში (ყველა სპეციალიზაციის სპორტსმენთა საშუალო მონაცემების მიხედვით), ახალქალაქში გულის ცემის სიხშირე 3 დღის განმავლობაში გაზრდილი იყო საშუალოდ 7 დარტყმით, ბაკურიანში – 12 დარტყმით, ცხრაწყაროზე ყოფნის პირობებში – 15 დარტყმით.

ვარჯიშის პირობებში თბილისის პირობებთან შედარებით გულის ცემის სიხშირე გაიზარდა: ახალქალაქში – საშუალოდ 13 დარტყმით, ბაკურიანში – 15 და ცხრაწყაროზე – 20 დარტყმით.

რაც შეეხება შეჯიბრების შემთხვევას, ახალქალაქში გულის ცემის სიხშირე ფონურ მაჩვენებლებთან შედარებით გაიზარდა საშუალოდ 18 დარტყმით, ბაკურიანში – 20 და ცხრაწყაროზე – 28 დარტყმით.

როგორც ხედავთ, გეოგრაფიული პირობების შეცვლით (960 მ, 1750 მ, 2200 მ), გულის ცემის სიხშირე მკვეთრ ცვლილებას განიცდის.

განსაკუთრებული აღნიშვნის ღირსია ემოციური ფაქტორის არსებობა, სადაც ჩამოთვლილ სპორტსმენთა შორის მოკრივეებში მიიღება მაღალი მაჩვენებლები უწყვეტი მზარდი მატებით, რითაც ისინი განსხვავდება სხვა სპეციალიზაციის სპორტსმენთა მაჩვენებლებისგან.

გეომაგნიტური ფაქტორის ცვლილება პირდაპირ კავშირშია სპორტსმენთა ფიზიკური თვისებების სხვადასხვა შესაძლებლობებთან. ასე, მაგალითად, ბაკურიანის და, განსაკუთრებით ცხრაწყაროს პირობებში ვარჯიშის და შეჯიბრის დროს გამოირკვა, რომ თბილისის ფონურ მონაცემებთან შედარებით, სპორტსმენებში იზრდება ძალისა და სისწრაფის მაჩვენებლები, ხოლო ქვეითდება გამძლეობის მაჩვენებლები, განსაკუთრებით ცხრაწყაროს პირობებში ყოფნისას.

ბაკურიანში და ცხრაწყაროზე, როცა გააქტიურებულია გეომაგნიტური ლაბილობა, სპორტსმენი ვარჯიშობს თავისი შესაძლებლობის 60-80%-ით და ყოველი ერთწუთიანი მუშაობის შემდეგ 10 წამით გადადის მაქსიმალური ინტენსივობის მუშაობაზე, გულის ცემის სიხშირის ცვლილება იწყება ვარჯიშის ინტენსივობის შეცვლიდან 2-5 წამის შემდეგ, თუ დატვირთვა გრძელდება სპორტსმენის დადღამდე, მაშინ გულის ცემა ვარჯიშის ინტენსივობის შეცვლიდან 5-7 წამის, ზოგჯერ კი უფრო მეტი ხნის შემდეგ იცვლება, ე.ი. იქმნება ისეთი გარემოება, როდესაც დატვირთვის ინტენსივობის ცვლილებებით გამოწვეული გულის ცემის სიხშირის ძვრები ვლინდება არა მუშაობის პროცესში, არამედ მის შემდეგ, ანუ ირდევია მანამდე არსებული სინქრონულობა კუნთოვანი მუშაობის ინტენსივობისა და გულის ცემის სიხშირის ცვლილებებს შორის, ადგილი აქვს მოვლენას, რომელიც ცნობილია, როგორც “დისკოორდინაცია” ვეგეტატურ და მოძრაობით ფუნქციებს შორის. ჩვენი მონაცემები გვაფიქრებინებს, რომ ეს მოვლენა გამოწვეული უნდა იყოს ხანგრძლივი მუშაობის შედეგად. ამ დროს ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში ავზნებადობის დაქვეითებას აქვს ადგილი.

ფიქრობთ, ჩატარებული კვლევები საკმარის საფუძველს იძლევა დაისვას საკითხი, რომ სპორტულ მედიცინაში სხვა ფაქტორებთან ერთად გამოყენებულ იქნას გეომაგნიტური ცვლილება, რომელიც პირდაპირ კავშირში იმყოფება ფუნქციური მონაცემების ცვლილების გამომწვევ მიზეზებთან.

ყოველივე ზემოთქმელიდან გამომდინარე მიგვაჩნია:

1. გაწვრთნილობის (კვალიფიკაციის) დონის განსაზღვრა მოხდეს დატვირთვის ინტენსივობის, გულის ცემის სიხშირის, გეომაგნიტური დონის, სხვა ფუნქციური მონაცემების და ფიზიკური თვისებების ერთობლიობის ფონზე.

2. დადღის ხარისხის განსაზღვრა უნდა ხდებოდეს დატვირთვის ინტენსივობისა და ფუნქციურ მონაცემთა შორის დისკოორდინაციის განვითარების მიხედვით. თუ გავითვალისწინებთ იმ გარემოებასაც, რომ სპორტის აციკლურ სახეობათა წარმომადგენლების ფუნქციური მდგომარეობა განპირობებულია მაღალი ემოციური დაძაბულობითაც, შეიძლება



დაისვას საკითხი ტესტის სახით გამოყენებულ იქნას გულის ცემის სიხშირის მანევრებელი შეჯიბრებამდე და შეჯიბრების შემდეგ, ანუ სხვადასხვა ემოციური ფონის პირობებში.

## ლიტერატურა

1. *ბოტაშვილი დ.* სადოქტორო დისერტ., თბილისი, 1996.
2. *Аруцев А.А.* К вопросу о методике определения оксигенации крови в условиях среднегорья. В кн.: Особенности предстартовой подготовки спортсмена к соревнованиям в условиях среднегорья. Тбилиси, 1967, с. 94-104.
3. *Габашвили И.И.* Изучение состояния сердечно-сосудистой системы у квалифицированных спортсменов в начальном периоде акклиматизации в условиях среднегорья. В кн.: Особенности предстартовой подготовки спортсмена к соревнованиям в условиях среднегорья. Тбилиси, 1967, с. 77-82.
4. *Крестовников А.Т., Уманский.* Влияние длительного пребывания в условиях высокогорного климата на организме человека. Рукопись, 1936.
5. *Маршак М.Е.* Регуляция дыхания у человека. Москва, Медгиз, 1961.
6. *Margaria R., Tegbietti, Agoston E., Milia E.* Bend, 1956, 20o, N6, 739-743.

## МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГЕОМАГНИТОЛАБИЛЬНОСТИ У СПОРТСМЕНОВ РАЗНЫХ КВАЛИФИКАЦИЙ

*Д. Читашвили, М. Мицхулава, Е. Коринтели*

Государственный университет Ильи, Тбилиси; Тбилисский медицинский университет "Геомед"; Тбилисский государственный медицинский университет

### РЕЗЮМЕ

Известно, что специалисты, занятые в спорте (тренеры, медицинский персонал) с целью определения степени тренированности спортсменов, используют эффективность физических свойств (сила, скорость, выносливость), общий объем интенсивности нагрузки и работоспособности, а также функциональные показатели, полученные в результате проведенных упражнений (частота сердцебиения, частота дыхания, жизненный объем легких, двигательная реакция и т.д.). К этим методам добавляются фактор атмосферного давления, связанный с высотой и геомагнитный фактор. Как выясняется, изучение с геомагнитной точки зрения помогает тренеру установить прогноз подготовки спортсменов и от специалиста, занятого в сфере спорта, требует внесения корректировки в графике нагрузки и принятие ее во внимание.

## THE METHODS FOR THE DEFINITION OF GEOMAGNITOLABILITY IN SPORTSMEN OF VARIOUS QUALIFICATIONS

*D. Chitashvili, M. Mirtskhulava, E. Korinteli*

Iliia State University, Tbilisi; Tbilisi Medical University "Geomed"; Tbilisi State Medical University

### SUMMARY

It is known that specialists engaged in the sport (coaches, medical personnel) in order to determine the degree of sportsmen fitness use the indices of the physical properties efficiency (strength, speed, endurance), total volume of load intensity and working capacity, as well as the indices of functional data (heart frequency, respiratory rate, vital capacity of lungs, motor reaction, etc.). The factor of atmospheric pressure, related to the height, as well as a geomagnetic factor were added to these methods of the investigation. It turned out that a geomagnetic study helps a coach to establish the prognosis of sportsmen's training level and from the specialist engaged in sport requires the correction of load schedule and taking it into account.

**ავტორთა  
სამძიებელი**

**АВТОРСКИЙ  
УКАЗАТЕЛЬ**

**AUTHOR  
INDEX**

აბაშიძე რ.	123	Абашидзе Р.	123	Abashidze R.	123
აბულაძე ნ.	177	Абуладзе Н.	177	Abuladze N.	177
ავაზაშვილი ნ.	93	Авазашвили Н.	93	Akhobadze N.	221
აზიკური გ.	183, 237	Азикури Г.	183, 237	Alkhidze M.	101
ალხიძე მ.	101	Алхидзе М.	101	Andronikashvili G.	221
ანდრონიკაშვილი პ.	221	Андроникашвили Г.	221	Aptsiauri K.	265
არუთინოვა ნ.	159	Арutiнова К.	265	Arutinova N.	159
ავჯიაური ქ.	265	Арутюнова Н.	159	Avazashvili N.	93
ახობაძე ნ.	221	Ахобадзе Н.	221	Azikuri G.	183, 237
ბალარჯიშვილი ნ.	83	Баларджишвили Н.	83	Balarjshvili N.	83
ბარბაკაძე მ.	249	Барбакадзе М.	249	Barbakadze M.	249
ბასილაძე თ.	1	Басиладзе Т.	1	Basiladze T.	1
ბეკაია გ.	1	Бекая Г.	1	Bekaya G.	1
ბიბილური ე.	1	Бибилури Е.	1	Bibiluri E.	1
ბილანიშვილი ი.	249	Биланишвили И.	249	Bilanishvili I.	249
ბოლქვაძე დ.	83	Болквადзе Д.	83	Bochorishvili R.	177
ბოლქვაძე შ.	93	Болквადзе Ш.	93	Bolkvadze D.	83
ბოჭორიშვილი რ.	177	Бочоришвили Р.	177	Bolkvadze Sh.	93
ბუაჩიძე თ.	211	Буадзе Е.	177	Buachidze T.	211
ბუაძე ე.	177	Буачидзе Т.	211	Buadze E.	177
ბუკია ნ.	183	Букия Н.	183	Bukia N.	183
ბუცხრიკიძე მ.	183	Буцхрикидзе М.	183	Butskhrikidze M.	183
ვალიშვილი ტ.	9	Валишвили Т.	217	Chanturia L.	165
ვახაშვილი გ.	189	Габисония Т.	9	Chikviladze A.	47
ვაგუა დ.	189	Гагошидзе Г.	189	Chikvinidze K.	289
ვაშაძე ვ.	67	Гагуа Д.	189	Chipashvili S.	221
ვამეყაშვილი დ.	195	Гамгебели З.	67	Chitashvili D.	295, 301
ვაჩაშვილი დ.	1	Гачава Н.	289	Chkadua G.	159

გზირიშვილი ნ.	101, 111	Гварамия Д.	1	Darjania O.	
გოგეშვილი ქ.	221	Гвинадзе Н.	195, 265	Didebulidze K.	9
გოლოვანოვა ე.	13	Гегенава Л.	195	Dzneladze S.	159
გონგაძე ნ.	1, 75	Гзиришвили Н.	101, 111	Egoyan A.	203
გურაშვილი თ.	221	Гогешვილი К.	221	Eliava G.	211
გურგენიძე მ.	151	Головачова Е.	13	Gabisiona T.	9
დარჯანია ო.	13	Гонгадзе Н.	1, 75	Gagoshidze G.	189
დიდებუღიძე კ.	9	Гурашвили Т.	221	Gagua D.	189
ეგოიანი ა.	203	Гургенидзе М.	151	Gamgebeli Z.	67
ეგლიავა გ.	211	Дарджания О.	13	Gegenava L.	195
ვალისვილი თ.	217	Джавахишвили М.	119	Ghachava N.	289
თამარაშვილი ნ.	9	Джапаридзе Ш.	67	Gogeshvili K.	221
თევდორაძე ე.	83	Джишкаринани Т.	111	Golovachova E.	13
თოღუა ი.	129	Джоджуа Н.	75	Gongadze N.	1, 75
თოფურია გ.	67	Джулакидзе Е.	257	Gurashvili T.	221
თოფურია ლ.	211	Дзнеладзе С.	159	Gurgენიძე М.	151
იმნაიშვილი თ.	1	Дидებუღიძე К.	9	Gvaramia D.	1
იორამაშვილი ი.	265	Егоян А.	203	Gvinadze N.	195, 265
კასრაძე ს.	101, 111	Имнаишвили Т.	1	Gzirishvili N.	101, 111
კეზელი ა.	53	Иорамашвили И.	265	Haab F.	283
კვაჭაძე ლ.	83	Касრადзе С.	101, 111	Imnaishvili T.	1
კვერნაძე გ.	221	Квачაძე Л.	83	Ioramashvili I.	265
კორინთელი ე.	301	Кверნაძე Г.	221	Japaridze Sh.	67
კორკელია მ.	47	Кевანიшвили З.	67	Javakhishvili M.	119
კრავეიშვილი ს.	23	Кезელი А.	53	Jishkariani T.	111
კუნიკი ა.	31	Коиავა Т.	13	Jojua N.	75
კუპრაძე ს.	119	Коринтели Е.	301	Julakidze E.	257
ღეღლაძე მ.	159	Корკელია М.	47	Kasradze S.	101, 111
ღეშქაშვილი ლ.	83	Кочიაშვილი Г.	283	Kevanishvili Z.	67
ლოლაძე მ.	9	Кочიაშვილი Д.	283	Kezeli A.	53
ლომიძე გ.	101, 111	Кравეიшვილი С.	23	Khachidze I.G.	249
ლომსიანიძე თ.	257	Куნიკ А.	31	Khananashvili M.	171
ლომსიანიძე ი.	257	Купრადзе С.	119	Khizanishvili N.	249
მამამთავრიშვილი ნ.	123	Кутატელაძე М.	83	Khomeriki M.	53
მანუკაძე მ.	237	Лელაძე М.	159	Khurtsilava I.	177
მარჯანიძე ნ.	93	Лешკაშელი Л.	83	Khutsishvili Z.	67
მადრაძე მ.	243	ლოლაძე М.	9	Kochiashvili D.	283
მაცაბერძიძე გ.	123	ლომიძე Г.	101, 111	Kochiashvili G.	283
მაჭავარიანი ლ.	75, 183	ლომსიანიძე Е.	257	Koiava T.	13
მეგრეღლაძე ი.	129	ლომსიანიძე И.	257	Korinteli E.	301

მელაშვილი გ.	9	Маградзе М.	243	Korkelia M.	
მითაგვარია ნ.	75, 237	Мамамтаврিশვილი Н.	123	Kraveishvili S.	23
მირველაშვილი ე.	189	Манцкава М.	237	Kunik A.	31
მირცხულავა მ.	203, 301	Марджანიძე Н.	93	Kupradze S.	119
მიქაძე თ.	13	Машаბერიძე Г.	123	Kutateladze M.	83
მომცვლიძე ნ.	237	Мачавარიანი Л.	75, 183	Kvachadze L.	83
მოსიძე პ.	151	Мегრელაძე И.	129	Kvernadze G.	221
მოსკალენკო ი.	31	Мелашვილი Г.	9	Leladze M.	159
მუხერბიძე დ.	195	Микадзе Т.	13	Leshkasheli L.	83
ნაკულაშვილი ნ.	67	Мирвелашვილი Е.	189	Loladze M.	9
ნანობაშვილი ზ.	249	Мирицхулава М.	203, 301	Lomidze G.	101, 111
ნოზაძე ე.	159	Митагварია Н.	75, 237	Lomsianidze E.	257
ოზკარა ნ.	111	Момцелиძე Н.	237	Lomsianidze I.	257
ოპიხაილო მ.	31	Мосидзе Б.	151	Machavariani L.	75, 183
პეტრიაშვილი ა.	123	Москаленко И.	31	Maghradze M.	243
პროხაჩი ა.	31	Мусеридзе Д.	195	Mamamtavrishvili N.	123
როვიელი ჯ.	203	Накуდაшвили Н.	67	Mantskava M.	237
საგანელიძე ხ.	47	Нанобашვილი З.	249	Marjanidze N.	93
საკანდელიძე რ.	257	Нозაძე Е.	159	Matsaberidze G.	123
საყვარელიძე ზ.	23	Озкара Ч.	111	Megreladze I.	129
საყვარელიძე ნ.	23	Опыхайло М.	31	Melashvili G.	9
სვანიძე ი.	195	Паилодзе Н.	177	Mikadze T.	13
სვანიძე მ.	183	Паркосадзе Х.	53	Mirtskhulava M.	203, 301
სვანიშვილი რ.	211	Перцулиანი Б.	277	Mirvelashvili E.	189
სვიატენკო ტ.	31	Петришვილი А.	123	Mitagvaria N.	75, 237
სირაძე თ.	151	Пирцхალავა М.	203	Momtselidze N.	237
სუჯაშვილი რ.	265	Прохач А.	31	Mosidze B.	151
სხირტლაძე ნ.	83	Пхალაძე М.	23	Moskalenko I.	31
ტაბატაძე მ.	93	Пховелишვილი Э.	93	Museridze D.	195
ტაგიევა ი.	39	Ровиелло Дж.	203	Nakudashvili N.	67
ტოგონიძე ე.	101	Саганелиძე Х.	47	Nanobashvili Z.	249
ტყეშელაშვილი ა.	271	Сакანდელიძე Р.	257	Nozadze E.	159
ტყეშელაშვილი პ.	189	Сакварელიძე З.	23	Opyhaylo M.	31
ფაილიძე ნ.	177	Сакварელიძე Н.	23	Ozkara C.	111
ფარქოსაძე ხ.	53	Сваниძე И.	195	Pailodze N.	177
ფერცულაიანი პ.	277	Сваниძე М.	183	Parkosadze Kh.	53
ფირცხალავა მ.	203	Сваниშვილი Р.	211	Pertsuliani B.	277
ფხალაძე მ.	23	Святенко Т.	31	Petriashvili A.	123
ფხოველიშვილი ე.	93	Сираძე Т.	151	Pirtskhalava M.	203
ქეკელიშვილი ზ.	67	Суджашვილი Р.	265	Pkhaladze M.	23

ქოიავა თ.	13	Схиртладзе Н.	83	Pkhovelishvili E.	
ქონიაშვილი გ.	283	Табатадзе М.	93	Prokhach A.	31
ქონიაშვილი დ.	283	Тагиева И.	39	Roviello G.	203
ქუთათელაძე მ.	83	Тамарашвили Н.	9	Saganelidze Kh.	47
ღაჭავა ნ.	289	Тевдорадзе Е.	83	Sakandelidze R.	257
ღვინაძე ნ.	195, 265	Ткешелашვილი А.	271	Sakvarelidze N.	23
შიოშვილი ღ.	159	Ткешелашვილი Б.	189	Sakvarelidze Z.	23
შონია ნ.	23	Тогонидзе Э.	101	Shioshvili L.	159
ნიკვილაძე ა.	47	Тодуа И.	129	Shonia N.	23
ნიტაშვილი დ.	295, 301	Топурия Г.	67	Siradze T.	151
ნიქვინიძე ქ.	289	Топурия Л.	211	Skhirtladze N.	83
ციბაძე ა.	47	Хааб Ф.	283	Sujashvili R.	265
ცინცაძე თ.	211	Хананашвили М.	171	Svanidze I.	195
ცისკარიძე ა.	101, 111	Хачидзе И.	249	Svanidze M.	183
წაქაძე ღ.	159	Хизанишвили Н.	249	Svanishvili R.	211
ჭანტურია ღ.	165	Хомерики М.	53	Svyatenko T.	31
ჭიპაშვილი ს.	221	Хурцилава И.	177	Tabatadze M.	93
ჭკადუა გ.	159	Хуцишвили З.	67	Tagieva I.	39
ხანანაშვილი მ.	171	Цакадзе Л.	159	Tamarashvili N.	9
ხანიძე ი.	249	Цибадзе А.	47	Tevdoradze E.	83
ხიზანიშვილი ნ.	249	Цинцадзе Т.	211	Tkeshelashvili A.	271
ხომერიკი მ.	53	Цискаридзе А.	101, 111	Tkeshelashvili B.	189
ხურციღავა ი.	177	Чантурия Л.	165	Todua I.	129
ხუციშვილი ზ.	67	Чикვილაძე А.	47	Togonidze E.	101
ჯავახიშვილი მ.	119	Чиквинიძე К.	289	Topuria G.	67
ჯაფარიძე შ.	67	Чипაშვილი С.	221	Topuria L.	211
ჯიშკარიანი თ.	111	Читашვილი Д.	295, 301	Tsakadze L.	159
ძნელაძე ს.	159	Чадуа Г.	159	Tsibadze A.	47
ჯოჯუა ნ.	75	Шиошვილი Л.	159	Tsintsadze T.	211
ჯულაყიძე ე.	257	Шонია Н.	23	Tsiskaridze A.	101, 111
პაბი ფ.	283	Элиава Г.	211	Valishvili T.	217

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

წერილები მიიღება ქართულ, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს უნდა დაერთოს სამ ენაზე (ქართულ, რუსულ და ინგლისურზე) დაწერილი რეზიუმე (არა უმეტეს 250 სიტყვისა). სამივე რეზიუმე მკაცრად ერთი შინაარსის უნდა იყოს. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს სათაურს, ავტორებს და დაწესებულებას, რომელშიც შესრულებულია ნაშრომი, რეზიუმეში ლაკონურად უნდა იყოს ასახული შრომის მიზანი, მეთოდика, მიღებული შედეგები და დასკვნა. თითოეულ წერილს ძირითადი ტექსტის ენაზე უნდა დაერთოს 4-6 ე.წ. საკვანძო სიტყვა.

წერილის მოცულობა, რეზიუმეების და ილუსტრაციების ჩათვლით არ უნდა იყოს A4 ფორმატის 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. უფრო დიდი მოცულობის წერილის ბეჭდვა საჭიროებს რედაქციის სპეციალური თანხმობის მიღებას. წერილის გაფორმება ხდება სტანდარტული რუბრიკაციით: შესავალი, კვლევის მიზანი, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, გამოყენებული ლიტერატურის სია. ეს უკანასკნელი პირველი ავტორების გვარების მიხედვით ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და შესაბამისად დანომრილი (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და ბოლოს ლათინურენოვანი). ტექსტში ციტირებული ლიტერატურა მითითებული უნდა იყოს შესაბამისი ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. ლიტერატურის სიაში უნდა იყოს მითითებული: ავტორები, (გვარები, ინიციალები), ჟურნალის (წიგნის) სახელწოდება, წელი, ტომი, ნომერი და პირველი და ბოლო გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში აუცილებელია ქალაქისა და გამომცემლობის მითითება (მაგ.: თბილისი, მეცნიერება). შრომათა კრებულის შემთხვევაში საჭიროა რედაქტორის (რედაქტორების) ინიციალების და გვარების მითითება.

გამოსაქვეყნებელი წერილი რედაქციაში წარმოდგენილი უნდა იყოს როგორც ამობეჭდილი (2 ეგზ.), ისე ელექტრონული ვერსიით – კომპაქტ-დისკზე (აკრეფილი MS Word-ში). ტექსტის ასაკრეფად გამოიყენება 12 ზომის ფონტები. ქართული ტექსტისთვის გამოიყენება AcadNusx და AcadMtavr, რუსული და ინგლისური ტექსტებისთვის – Times New Roman. სტრიქონთაშორის ინტერვალი – 1,5; ველები: მარცხნივ 3 სმ, ზევით და ქვევით 2,5 სმ, მარჯვნივ – 1,5 სმ). შავ-თეთრი გრაფიკები წარმოდგენილი უნდა იყოს MS Excel-ის ფაილით, სხვა შავ-თეთრი სურათები 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 ადგილი უნდა მიეთითოს ისრით ამობეჭდილი ვერსიის შესაბამისი გვერდის ველზე, მათი ნაკაბადონება 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.

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

გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

რედაქციაში წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, დღის 12 სთ-დან 15 სთ-მდე თბილისის სამედიცინო აკადემიაში (ქეთევან წამებულის გამზ., 51ა, ოთახი 304, დოღო სოხაძე (599-298-348, 2-477-435) ან ივ. ბერიტაშვილის ექსპერიმენტული ბიომედიცინის ცენტრში, ლ. გოთუას ქ. 14, პროფ. გ. ბექაია (599-587-027), ან პროფ. ნ. მითაგვარია (599-304-104).



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 **AcadNux** 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 (599-298-348, 2-477-435) или в Экспериментальном центре биомедицины им. И. Бериташвили, ул. Готуа, 14, проф. Г. Бекая (599-587-027) или проф. Н. Митагвария (599-304-104).

## INSTRUCTIONS FOR AUTHORS



The Journal “**Proceedings of the National Academy of Sciences of Georgia, Biomedical Series**” is committed to the publishing of original findings in the fields of experimental biology, human and animal physiology and medicine. Review articles are printed only on request of the editorial board.

Manuscripts should be submitted in Georgian, Russian or English languages. In any case, regardless of the language of the manuscript, it must be accompanied by the Abstracts (not more than 250 words) written in all the three languages. The content of the Abstracts should be strictly identical and consist of a title, authors, institution where the study has been done and briefly – the introduction, objectives, methods, results, conclusion and 4-6 key words.

The total volume of manuscript including abstract, introduction, materials and methods, results, discussion, references and figure legends, should be not less than 5 and not more than 12 pages (A4 format). For the printing of articles more than 12 pages, special consent of the Editorial Board is required. In the list of references, papers should be numbered and given in alphabetical order according to the surname of the first author. Sequence of references should be the next – first Georgian sources, and then Russian and in Latin characters.

References should be cited in the text by the corresponding numbers given in square brackets. The reference list must include: authors (surname and initials), name of the journal (the book), year of publication, volume, number and first and last pages. In the case of books, you must specify the name of the city and publisher, proceedings – should also provide the names and initials of editors.

A manuscript must be submitted as a hard copy (2 copies.) and in the form of an electronic version on CD-ROM (typed in MS Word format). For Georgian text please use the **AcadNusx** and **AcadMtavr** fonts, and for Russian and English texts – **Times New Roman** (font size – 12). Line spacing – 1.5, margins: left – 3 cm, top and bottom – 2.5 cm, right – 1.5 cm. Black and white graphics should be submitted in **MS Excel** format, the other black and white drawings can be submitted in the form of jpg-files. Color illustrations in the journal are not printed. The names of files and /or folders should begin with the first author's surname. Placements of illustrations and tables in the text should be indicated by arrows in the margins of hard copy. Figure legends must be typed on a separate page.

Manuscript must be signed by all authors. The phone number and e-mail of the corresponding author should be indicated on the last page of manuscript.

### **Printing of article in the journal is provided at the expense of its authors.**

The Editorial Board will select anonymous reviewers for the manuscript. Typically, two independent reviewers will evaluate each paper. If a consensus is not reached, a third opinion (one of the member of Editorial Council) may be sought.

Russian Abstract of the published article will be printed in the appropriate series of the Abstract Bulletin of Russia.

The manuscripts must be submitted to the offices of Editorial Board daily, except Saturdays and Sundays from 12 to 15 hours at the following addresses: Tbilisi Medical Academy (Ketevan Tsamebuli Av., 51a, room 304, Dodo Sokhadze. Tel.: 2-477-435; 599-298-348 (mob.) or LEPL Iv. Beritashvili Center for Experimental Biomedicine (L. Gotua St., 14), Prof. Guram Bekaya (599-587-027) or Prof. Nodar Mitagvaria (599-304-104).