

ხელნაწერის უფლებით

საქართველოს დავით აღმაშენებლის სახელობის უნივერსიტეტი

თინათინ მამინაიშვილი

პარკოსნების ციტოპროტექტორული ეფექტის შესწავლა უჯრედულ
მოდელურ სისტემებში

სადისერტაციო ნაშრომი

წარმოდგენილია მედიცინის დოქტორის აკადემიური ხარისხის მოსაპოვებლად

სამეცნიერო ხელმძღვანელები: ბიოლოგიის მეცნ. დოქტ. პროფესორი თ. სანიკიძე

მედიცინის დოქტ. ასოც. პროფ.

ნ. კომახიძე

თბილისი 2020

სარჩევი

1. შესავალი	3
2. ლიტერატურის მიმოხილვა	8
2.1 კბილთა დგომის ნორმალური	8
2.2 დიეტური ანტიოქსიდანტების სამედიცინო გამოყენება	14
2.3 მიმოხილვა ნერწყვში ანთების მარკერების შესახებ	19
2.4 ანტიოქსიდანტური სავლების გამოყენება სტომატოლოგიაში	33
3. მასალა და მეთოდები	40
3.1 პარკოსნების ექსტრაქტების მომზადება	40
3.2 ექსტრაქტის ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა	40
3.3 უჯრედული კულტურა	41
3.4 ინკუბაციის პერიოდი	41
3.5 ჟანგვითი სტრესის მოდელირება.....	42
3.6 უჯრედების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება MTT ტესტის მიხედვით	42
3.7 უჯრედებში NO-ს შემცველობის განსაზღვრა	43
3.8 კატალაზასა და სუპეროქსიდისმუტაზას (სოდ) აქტივობის განსაზღვრა Jurkat და MDCK უჯრედებში	44
3.9 შესწავლილი პარკოსნების ექსტრაქტებიდან სავლების დამზადება	45
3.10 პაციენტების კლინიკური გამოკვლევა	46
3.11 სტატისტიკური ანალიზი	50
4. შედეგები	51
4.1 პაციენტების კლინიკური დახასიათება	51
4.2 პარკოსნების ექსტრაქტებში პოლიფენოლების შემცველობა და ამ ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური აქტივობა	65
4.3 პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედება ინტაქტურ Jurkat და MDCK უჯრედებზე	67
4.4 პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედება ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებზე	70

4.5 შესწავლილი პარკოსნების ექსტრაქტების ანტიპოპტოზური აქტივობა ინტაქტური და ინკუბირებული ოქსიდაიური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედების მიმართ	73
4.6 სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტებით ინდუცირებული ინტაქტური და ინკუბირებული ოქსიდაიური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედების ანტიოქსიდანტური აქტივობის ცვლილებები	84
4.7 ინტაქტური და ინკუბირებული ოქსიდაიური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებში NO-ს შემცველობის ცვლილებები, ინდუცირებული სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედებით	86
4.8 პარკოსნების ექსტრაქტის ეფექტი პირის ღრუს ინდექსებზე პირის ღრუში ანთებითი პროცესების დროს	89
4.9 პარკოსნების ექსტრაქტის ეფექტი პირის ღრუს მეტაბოლურ მდგომარეობაზე პირის ღრუში ანთებითი პროცესების დროს	95
5. შედეგების განხილვა	99
6. დასკვნა	121
7. პრაქტიკული რეკომენდაციები	123
8. გამოყენებული ლიტერატურა	124

1. შესავალი

პაროდონტის ქსოვილებზე სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორების (თერმული, ქიმიური, მექანიკური, ტოქსიკური, ბაქტერიული და სხვ.) მოქმედების შედეგად ადგილი აქვს ანთებადი პროცესების განვითარებას, ლოკალურად ლიმფოციტების, მაკროფაგების დაგროვებას, პროანთებადი ციტოკინების ზრდის ფაქტორების და ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების გაძლიერებულ წარმოქმნას, რაც უჯრედული და სუბუჯრედული მემბრანების დარღვევას, ფერმენტული კომპლექსების, სისტემების ფუნქციების მოშლას და პირის ღრუს ქსოვილების დაზიანებას განაპირობებს (Барер Г.М., 2000, Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В., 2000 г., Джемилева Т., 1999, Ерохин И., Акулович А.В., 2009, Орехова Д.Ю., 2004, Боровского Е.В. 2003, Stazka M., 2000).

ბოლო 15 წლის განმავლობაში მეცნიერების ყურადღებას იპყრობს ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ნატურალური ნაერთები (პროპოლისის ექსტრაქტი, სხვადასხვა მცენარეული პროდუქტები – ციტრუსების ჰესპერიდინი, ჩაის პოლიფენოლური ნაერთები, წითელი ყურძნის ექსტრაქტი და ა.შ. (Hosseinimehr SJ, 2009, Guo S, 2010), რომლებსაც შესწევთ იმუნური უჯრედების აქტივობის რეგულაციის უნარი. მცენარეული ნაერთების პროტექტორული აქტივობა განპირობებულია მათში ბიოაქტიური ანტიოქსიდანტური, იმუნომოდულატორული აქტივობის მქონე ნივთიერებების მაღალი შემცველობით. ნატურალური პრეპარატების შედარების საფუძველზე შესაძლებელია ახალი მაღალეფექტური კომპლექსების შერჩევა, რომლებიც უზრუნველყოფენ ჯანმრთელი ქსოვილების დაზიანებისაგან დაცვას.

ჩვენი ყურადღება მიიპყრო ქართული წარმოშობის პარკოსნების ნატურალურმა ექსტრაქტებმა.

ნაშრომში შესწავლილია აღნიშნული ნაერთების (ცალცალკე და ერთად) პროტექტორული აქტივობა უჯრედულ მოდეულურ სისტემებში.

Jurkat ტიპის ადამიანის ლიმფობლასტოიდური T უჯრედები ფართოდ დამკვიდრებულ მოდელს წარმოადგენს აპოპტოზური მექანიზმების შესასწავლად და აპოპტოზზე პრეპარატების მაინდუცირებელი ან დამორგუნველი ზემოქმედების საანალიზოდ. აპოპტოზის მაინდუცირებელი სიგნალები ორ ძირითად ჯგუფად

შეიძლება დაიყოს: 1. პირველნი იწვევენ სიკვდილის მაინდუცირებელი სასიგნალო კომპლექსის ფორმირებას სიკვდილის რეცეპტორების ციტოპლაზმურ ნაწილში, რასაც უჯრედის სიკვდილზე პასუხისმგებელი პროტეოლიზური კასპაზების კასკადის პირდაპირი აქტივაცია მოჰყვება; 2. მეორენი დასაწყისში მიტოქონდრიებიდან აპოპტოგენური ცილების (ციტოქრომ c) გამოთავისუფლებას ახდენენ. თუმცა გამონაკლისის სახით არსებობს უჯრედები, რომლებშიც სიკვდილის რეცეპტორებით ინიცირებული აპოპტოზური სიგნალებიც კი მიტოქონდრია-დამოკიდებული გზით აინდუცირებს უჯრედის სიკვდილს. Jurkat უჯრედები სწორედ ამ უნიკალურ კატეგორიას მიეკუთვნება (Song R. et al. 2004). რადიოინდუცირებული აპოპტოზის მექანიზმები კი, როგორც გამოკვლევებმა აჩვენა, პირდაპირ კავშირშია მიტოქონდრიების აპოპტოზურ ფუნქციებთან.

ამგვარად, Jurkat უჯრედების მოდელი საშუალებას მოგვცემს, ვაწარმოთ პოტენციურად პროტექტორული მოქმედების მქონე ნაერთების ერთდროული გაფართოებული სკრინინგი და პირველადი შერჩევა. საშუალება გვექნება დავადგინოთ ამ ნაერთების ეფექტის დამოკიდებულება მათ კონცენტრაციაზე, რაც ძალზე მნიშვნელოვანია, რადგან აპოპტოზის ინტენსივობის მარეგულირებელი ნაერთების კონცენტრაციის გაზრდასთან ერთად, როგორც წესი, უჯრედთა კულტურაში იცვლება აპოპტოზურ უჯრედთა ხვედრითი წილი, მაგრამ გარკვეული კრიტიკული ზღვარის ზემოთ დოზის ზრდა ნეკროზული უჯრედების სიჭარბეს განაპირობებს. ასევე უნდა აღინიშნოს, რომ როგორც Jurkat უჯრედულ კულტურაში დოზა-დამოკიდებული პასუხის ანალიზმა აჩვენა, აქტიური ნაერთების ის კონცენტრაციები, რომლებიც *in vitro* აპოპტოზის ინდუცირებისათვისაა საკმარისი,

ინ ვივო აპოპტოზის ინდუცირებისათვის ოპტიმალურ კონცენტრაციებს შეესაბამება (Meyn RE, 1995).

კვლევის მიზანი: კვების პროდუქტების (პარკოსნების) ბიოლოგიური აქტივობის შეფასება ექსპერიმენტულ უჯრედულ მოდელურ სისტემებში, ოპტიმალური პროტექტორული აქტივობის მქონე ნაერთთა კომპლექსისაგან პირის ღრუს სავლების შექმნა და მისი ანტიანთებითი აქტივობის შეფასება.

კვლევის ამოცანები:

მცენარეული ექსტრაქტების პროტექტორული აქტივობის შესწავლის მიზნით ოქსიდაციური სტრესის ექსპერიმენტულ მოდელებზე Jurkat და MDCK უჯრედების კულტურაზე დაგეგმილია შემდეგი კვლევები:

1. Jurkat და MDCK უჯრედების კულტურაზე სხვადასხვა ინტენსივობის ოქსიდაციური სტრესის მოდელირება და Jurkat და MDCK უჯრედების სიცოცხლიუნარიანობის შეფასება MTT ტესტის მიხედვით.

2. Jurkat და MDCK უჯრედების კულტურაზე ოქსიდაციური სტრესის მოდელებზე ანტიოქსიდანტური პოტენციალის განსაზღვრა (კატალაზას და სოდ-ის აქტივობის მიხედვით).

3. Jurkat და MDCK უჯრედების კულტურაზე ოქსიდაციური სტრესის მოდელებზე თავისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველობის განსაზღვრა.

4. Jurkat და MDCK უჯრედების კულტურაზე ოქსიდაციური სტრესის მოდელებზე მცენარეული ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული აქტივობის შეფასება (უჯრედების სიცოცხლიუნარიანობის, ანტიოქსიდანტური პოტენციალის, თავისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველობის და აპოპტოზის მაჩვენებლის მიხედვით).

5. შესწავლილი ნაერთებიდან ოპტიმალური აქტივობის მქონე ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე კომპლექსის შექმნა.

6. ოპტიმალური ანტიოქსიდანტური, ციტოპროტექტორული აქტივობის მქონე კომპლექსისგან დამზადებული სავლების ტესტირება პაციენტებზე (პირის ღრუს სხვადასხვა ჰიგიენური ინდექსების შეფასება სავლებების გამოყენებამდე და გამოყენების შემდეგ).

7. მასალის სტატისტიკური დამუშავება. რეკომენდაციების შემუშავება.

ნაშრომის სამეცნიერო სიახლე:

1. ნაშრომში პირველად ნაჩვენებია იქნა საქართველოში პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლების ძლიერი ანტიანტებითი აქტივობა, განპირობებული მისი ციტოპროტექტორული აქტივობით.

2. ნაშრომში პირველად ნაჩვენებია, რომ საქართველოს პარკოსნების ანტიოქსიდანტური აქტივობა კორელირებს მასში პოლიფენოლების შემცველობასთან. გამოვლენილია სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტებსა და მათი კუთრი ანტიოქსიდანტური აქტივობას (და, შესაბამისად, ფენოლების კონცენტრაციას) შორის.

3. MDCK და Jurkat უჯრედების ენდოგენური ანტიოქსიდანტური სისტემების შედარებისას დადგენილია ნორმალური ეპითელური MDCK უჯრედებში ანტიოქსიდანტური პროტექტორული ფერმენტული სისტემის შედარებით მაღალი ვარიაბელობა და, შესაბამისად, MDCK უჯრედების მნიშვნელოვნად მაღალი მდგრადობა ოქსიდაციური სტრესის მიმართ სიმსივნურ Jurkat უჯრედებთან შედარებით.

4. პირველად დადგენილია ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებზე პარკოსნების ექსტრაქტების ინდივიდუალური დოზადამოკიდებული ციტოტოქსიკური/ციტოპროტექტორული აქტივობა.

5. პირველად დადგენილია, რომ სხვადასხვა ანტირადიკალური აქტივობის მქონე ექსტრაქტების სელექტიური ეფექტურობის მექანიზმებში ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედები მნიშვნელოვან როლს ასრულებს. ამ უჯრედების განსხვავებული მგრძობელობა ოქსიდაციური სტრესის მიმართ.

ნაშრომის პრაქტიკული ღირებულება

პუბლიკაციები: სადისერტაციო ნაშრომში მოდელურ სისტემაში შესწავლილია საქართველოს პარკოსნების ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული და ციტოტოქსიკური აქტივობა სხვადასხვა ტიპის (ნორმალური ეპითელური და სიმსივნურ T უჯრედებზე) უჯრედებზე; გამოვლენილია მეტად აქტიური, მაღალი ციტოპროტექტორული აქტივობის მქონე ექსტრაქტები;

ამ ექსტრაქტების საფუძველზე დამზადებულ სავლებმა ტესტირების შედეგად გამოავლინა მაღალი ანტიოქსიდანტური, იმუნომოდულატორული ეფექტი, რაც

განაპირობა მისი ძლიერი (სტანდარტულ სავლებთან შედარებით) ანთებითი ეფექტი. რეკომენდირებულია ამ სავლების გამოყენება პირის ღრუს ქსოვილების საშუალო ინტენსივობის ანთებითი პროცესების მკურნალობისათვის.

პუბლიკაციები: სადისერტაციო თემაზე გამოქვეყნებულია 5 სამეცნიერო ნაშრომი.

ნაშრომის მოცულობა და სტრუქტურა: დისერტაცია მოიცავს შემდეგ თავებს: შესავალი, 3 თავი (ლიტერატურის მიმოხილვა, მასალა და კვლევის მეთოდები, საკუთარი გამოკვლევის შედეგები), შედეგების განხილვა, დასკვნები, პრაქტიკული რეკომენდაციები და გამოყენებული ლიტერატურის ნუსხა.

სადისერტაციო ნაშრომი გადმოცემულია ნაბეჭდ 140 გვერდზე. ნაშრომი ილუსტრირებულია 6 ცხრილით, 29 სურათით, ციტირებული სამედიცინო ლიტერატურის ნუსხა შეიცავს 173 დასახელების წყაროს.

2. ლიტერატურის მიმოხილვა

2.1 კბილთა დგომის ანომალიები

კბილთა დგომის ანომალიები ჯერ კიდევ ჩვენს წელთაღრიცხვამდე ადამიანებისთვის პრობლემას წარმოადგენდა და ხშირ შემთხვევაში არასრულფასოვნების კომპლექსის ჩამოყალიბებას იწვევდა. ორთოდონტია (ბერძ. Orthos – სწორი, Odontos - კბილი) არის სტომატოლოგიის დარგი, რომელიც შეისწავლის ყბა-კბილთა სისტემის ანომალიების მიზეზებს, მათ პროფილაქტიკასა და მკურნალობას. წინათ თუ მიიჩნეოდა, რომ არასწორი თანკბილვის კორექცია მხოლოდ ბავშვთა ასაკში იყო შესაძლებელი, დღესდღეობით ის ნებისმიერი ასაკის ზრდასრულ პაციენტებთანაც წარმატებით ხორციელდება.

არასწორი თანკბილვის დროს კბილებზე არათანაბრად ნაწილდება ლექვითი ძალა, რასაც დროთა განმავლობაში კბილების მორყევამდე, მათი ყელის გაშიშვლებამდე და კბილთაშორისი სივრცეების გაჩენამდე მივყავართ. არასწორი თანკბილვის დროს ხშირად ვითარდება საფეთქელ-ქვედა ყბის სახსრის დაავადებებიც, რასაც თან სდევს თავის ტკივილი, პირის გაღების დროს სახსრის ტკაცუნა, საღეჭი კუნთების ტკივილი და სხვა. აქედან გამომდინარე, ორთოდონტიული მკურნალობა გულისხმობს როგორც ესთეტიკური მხარის მოწესრიგებას, ისე სტომატოლოგიური დაავადებების პროფილაქტიკასაც.

ორთოდონტიული მკურნალობა სხვა დარგებისაგან განსხვავებით ხანგძლივია, საშუალოდ 1,5-დან 3 წლამდე გრძელდება. ამ პერიოდის განმავლობაში კბილებზე და მის ირგვლივ ქსოვილებზე მოქმედებს სუსტი მაგრამ მუდმვად მოქმედი ძალა. ორთოდონტიაში ოპტიმალურ დატვირთვას წარმოადგენს ზეწოლის ძალა, რომელიც არ აღემატება კაპილარი წნევას ($(2-2,5) \times 10^3$ ნ/მ.²). კბილების გადანაცვლებისას წარმოიქმნება დაჭიმვისა და კომპრესიის ზონები. კომპრესიის მხარეს მიმდინარეობს

ძვლობანი ქსოვილის რეზორბცია, ხოლო დაჭიმვის მხარეს ძვლის ახალწარმოქმნა. ამ ორივე პროცესის მიმდინარეობას ძვლოვანი ქსოვილის რემოდელირება ჰქვია. რემოდელირება რთული პროცესია, მასში მონაწილეობას ღებულობენ სხვადასხვა ჰორმონები, რომლებიც მედიატორების როლს ასრულებენ. პერიოდონტალური

იოგის კომპრესიის დროს ადგილი აქვს სისხლარღვების „მოჭყლეტვას“ ეს მექანიზმი რამოდენიმე წუთში იწყება. იცვლება სისხლის მიმოქცევის მიმართულება, ამის შედეგად შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლები გამოყოფენ პროსტაგლანდინებს - მედიატორებს, მედიატორების გამომუშავებას რამოდენიმე საათი ჭირდება. ეს მედიატორები პერიოდონტალურ იოგში გროდებიან და უჯრდების აქტივობას ცვლიან (იწვევენ მედიატორულ ცვლილებებს) ძალის ზემოქმედებიდან 48 საათის შემდეგ წარმოიქმნებიან ოსტეოკლასტები, რომლებიც იწვევენ ძვლის რეზორბციას და კბილი იწყებს გადანაცვლებას (B.H. Трезубов, А.С. Щербakov, Л.М. Мишнев 2002).

კლასიკურად ითვლება ყველასთვის კარგად ცნობილი ვესტიბულარული მეტალის ბრეკეტ-სისტემა. მეტალის ბრეკეტები ყველაზე საიმედო და ეფექტური ინსტრუმენტია თანკბილვის ანომალიების და კბილების არასწორი დგომის გამოსასწორებლად. ბრეკეტ-სისტემა შედგება ცალკეული ბრეკეტების, ორთოდონტიული რკალების, ლითონის, რეზინის ლიგატურებისა და დამხმარე ელემენტებისგან (ზამბარა, ნახევარ-გვირგვინები, კაუჭები და ა.შ.). პირის ღრუში ორთოდონტიული კონსტრუქციების არსებობის შემთხვევაში აუცილებელია მათი სწორი და სრულფასოვანი მოვლა, წინააღმდეგ შემთხვევაში შესაძლოა განვითარდეს კბილის მაგარი ქსოვილების დაზიანება და ღრძილის ქსოვილების გაღიზიანება, რაც შესაძლოა გამოიხატოს ღრძილის ქსოვილების ჭარბი ზრდით და ანთებით. რიგ შემთხვევებში, ორთოდონტიული ბრეკეტ-სისტემის მქონე პაციენტებში, კბილის ქსოვილზე ბრეკეტის მიმაგრების ადგილზე ჩნდება დემინერალიზაციის კერები, რომლებიც ბრეკეტების მოხსნის შემდეგ ჩანს, როგორც თეთრი ლაქები კბილის ზედაპირზე. ეს ხდება იმ შემთხვევაში როცა პაციენტი რუტინულად არ ახდენს ბრეკეტის ირგვლივ ნადების გაწმენდას. როდესაც პაციენტები სათანადოდ არ უვლიან კბილებს და არ ხდება კბილის ნადების მოცილება ვითრდება ისეთი დაავადებები როგორცაა გინგივიტი და პაროდონტიტი, განპირობებული პირის ღრუს ლორწოვანი გარსის დაზიანებით და ღრძილის ეპითელურ ქსოვილში უჯრედების დესტრუქციით, განსაკუთრებით ორთოდონტიული მკურნალობის დროს (Zuckerbraun HL.et al., 2009). შედეგად ადგილი აქვს პირის ღრუს ეპითელური და მეზენქიმალური ქსოვილების მეტაბოლიზმის ცვლილებას, რაც ჟანგვითი

სტრესის განვითარებას, უჯრედების პროლიფერაციის, ან აპოპტოზის გაძლიერებას, ანთებითი პროცესის განვითარებას (გინგივიტი) იწვევს (Bagchi M, , et al., 2001).

სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორების (მექანიკური, ალერგიული, ტოქსიური, ბაქტერიული) ზემოქმედებით პაროდონტის ქსოვილებში ლოკალურად გროვდება ლიმფოციტები და მაკროფაგები, რომლებიც გაძლიერებულად გამოყოფენ პროანთებით ციტოკინებს, ზრდის ფაქტორებსა და ჟანგბადის რეაქციულ ნაერთებს, რაც საბოლოოდ ვლინდება ანთებითი პროცესების განვითარებით (Fong I.W., 2001), უჯრედული და სუბუჯრედული მემბრანების დარღვევით, ფერმენტული კომპლექსების ფუნქციონირების მოშლით და პირის ღრუს ქსოვილების დაზიანებას განაპირობებს (Loro LL, et al., 2005). პირის ღრუს ქსოვილებში ჟანგბადისა და აზოტის რეაქციული ნაერთები მათი ფიზიოლოგიური მეტაბოლიზმის ინტერმედიანტები არიან; ისინი წარმოიქმნებიან როგორც ქსოვილების ჟანგვა-აღდგენითი პროცესების (მიტოქონდრიული, მიკროსომული), იმუნური უჯრედების ანტიბაქტერიული დაცვითი რეაქციებისა და, აგრეთვე პირის ღრუში არსებული მრავალი მიკროორგანიზმების ცხოველქმედების შედეგად.

ამ მექანიზმებში ჟანგბადის რეაქციული ნაერთები, გამოყოფილი აქტივირებული იმუნური უჯრედების მიერ, და, აგრეთვე, როგორც დაზიანებული პაროდონტის უჯრედების დარღვეული მეტაბოლიზმის ტოქსიკური ინტერმედიანტები მნიშვნელოვანი როლს ასრულებენ. ქსოვილოვანი ენდოგენური ანტიოქსიდანტური სისტემის არასაკმარისი აქტივაციის პირობებში რეაქციული ჟანგბადის გაძლიერებული პროდუქცია არაკომპენსირებადი ხდება და ლოკალური ოქსიდაციური სტრესის განვითარებას იწვევს, რაც პაროდონტის ქსოვილების დაზიანების უმნიშვნელოვანეს კომპონენტს წარმოადგენს.

გინგივიტი პაროდონტის კომპლექსის ერთ-ერთი ყველაზე გავრცელებული, ანთებადი ბუნების დაავადებაა (გვხვდება მოსახლეობის 90%-ში). კბილის ბალთით გამოწვეული გინგივიტი - ეს არის ანთება, გამოწვეული კბილის ზედაპირზე არსებული ბიოაპკით. გინგივიტი იწყება, როგორც კი კბილის ბალთა აკუმულირდება კბილის ზედაპირზე. ირღვევა სიმბიოზი ბიოაპკსა და მასპინძელი ორგანიზმის იმუნურ პასუხს შორის და იწყება დისბაქტერიოზი. გინგივიტი გვხვდება როგორც ბავშვთა ასაკში, ისე მოზრდილებში. მას სხვადასხვა სიმძიმე და

გამოვლინება აქვს: ლოკალურია გინგივიტი, როდესაც ანთებადია ღრძილის 30%-ზე ნაკლები კბილების მიდამოში, გენერალიზებულია - ანთებადია ღრძილის 30%-ზე მეტი კბილის მიდამოში. დაავადება მსუბუქი ფორმისაა, როდესაც აღინიშნება ფერის და ქსოვილების ტექსტურის უმნიშვნელო ცვლილება. საშუალო ფორმის - სიწითლე, შეშუპება, ღრძილის ზომაში გადიდება და სისხლდენა ზონდირებისას. მძიმე ფორმის - ძლიერ გამოხატული სიწითლე და შეშუპება, სისხლდენა შეხებისას.

გინგივიტები სამ დიდ ჯგუფად იყოფა: 1. მხოლოდ კბილის ბალთით გამოწვეული, 2. ნადებით გამოწვეული გინგივიტის მაპროვოცირებელი ფაქტორები და 3. მედიკამენტებით განპირობებული ღრძილის ზომაში მატება. კბილის ნადებით გამოწვეული გინგივიტი ხასიათდება მიკრობული ფლორით გამოწვეული ღრძილის დვრილის და ღრძილის კიდის ანთებით.

გინგივიტის შესაძლო კლინიკური სიმპტომებია:

- სისხლდენა;
- ერითემა (შეწითლება);
- შეშუპება;
- ღრძილის ზომაში მატება (მედიკამენტებით განპირობებული).

მიუხედავად იმისა, რომ გინგივიტის სიმძიმე, კბილის მიკრობული რაოდენობის, ნადების შემადგენლობის და ადამიანის ორგანიზმის იმუნური პასუხის გათვალისწინებით, სხვადასხვაა და შეიძლება მეტად მრავალფეროვანიც იყოს. როგორც წესი, ამ დროს პაროდონტის ღრმად განლაგებული ქსოვილები (ალვეოლური ძვალი, კბილ-ღრძილოვანი შეერთება) არ ზიანდება. თუმცა ბევრ შემთხვევაში გინგივიტი პაროდონტიტის წინაპირობაა.

გინგივიტის განვითარებისას შესაძლებელია ჩამოყალიბდეს ე.წ. ღრძილოვანი ჯიბე, ან ზოგ შემთხვევაში ღრძილის ზომაში გადიდების ხარჯზე - ე.წ. ცრუ ჯიბე. ეს ჯიბეები განსხვავდებიან პაროდონტული ჯიბისაგან, ვინაიდან ამ დროს კბილ-ღრძილოვანი შეერთება არ არის დარღვეული და არ შეიმჩნევა შემაერთებელი ეპითელის აპიკალური პროლიფერაცია. თუმცა, რაკილა ცრუ ჯიბის შიგთავსი ცუდად მარაგდება ჟანგბადით, დროთა განმავლობაში, მასში პაროდონტოპათოგენური ანაერობული მიკროორგანიზმის გამრავლების გამო შესაძლებელია (და ხშირად ასეც

ხდება) ჩამოყალიბდეს პაროდონტული ჯიბე - ანუ გინგივიტი გადაიზარდოს პაროდონტიტში

ღრძილის ზომაში მატება სხვადასხვა ფორმისაა: მსუბუქი ფორმის ღრძილის გადიდება მოიცავს ღრძილის კბილთაშორის დვრილს. საშუალო ფორმის - კბილთაშორის და მარგინალურ ღრძილს, ხოლო მძიმე ფორმის ღრძილის გადიდება - ღრძილის კბილთაშორის დვრილს, მარგინალურ და მიმაგრებულ ღრძილს. გავრცელების მიხედვით ლოკალური ღრძილის გადიდება მოიცავს ერთ ან რამდენიმე კბილს, ხოლო გენერალიზებული ღრძილის - მთელ პირის ღრუს. დროული მკურნალობისას გინგივიტი სრულად განიკურნება.

ნადებით, თუ რაიმე სხვა მამოდიფიცირებელი ფაქტორით გამოწვეულ გინგივიტს ახასიათებს:

- ანთება, რომელიც არ სცილდება კბილ-ღრძილოვან შეერთებას;
- ანთება შექცევადია ბიოაპკის მოცილების შემდეგ;
- გინგივიტის მკურნალობა პაროდონტის პრევენციაა.

ბალთით განპირობებული გინგივიტი განლულ პაროდონტზე არის მდგომარეობა, როდესაც: განლულია პაროდონტი; კბილთაშორისი ძვლოვანი ძგიდის სიმაღლე შემცირებულია, თუმცა არ აღინიშნება ძვლის პროგრესირებადი დესტრუქცია; კბილ-ღრძილოვანი შეერთება დარღვეული არ არის; დაავადება გამოწვეულია მხოლოდ ბიოაპკით.

დღემდე, ვიწრო პაროდონტული ნაპრალი პაროდონტის ჯანმრთელობაზე, ხოლო ღრმა ჯიბე პაროდონტის დაავადებებზე მიუთითებდა. აღნიშნული არ არის საკმარისი მტკიცებულება. მაგალითად, ღრმა ჯიბე შესაძლოა, იყოს სტაბილური, ანთების ნიშნების გარეშე ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, თუკი ტარდება შესაბამისი ღონისძიებები და რეგულარული ზრუნვა პაროდონტის ჯანმრთელობაზე. ასე რომ, ღრმა ჯიბე შესაძლოა არსებობდეს ისე, რომ მას ვუწოდოთ „ჯანმრთელი“ ჯიბე. უნდა აღინიშნოს, რომ მხოლოდ ისეთი მაჩვენებლები, როგორცაა Ppd (Periodontal Probing Depth), კბილ-ღრძილოვანი მიმაგრება, ძვლის განლვის ხარისხი, არ არის დაავადების ადეკვატური განმსაზღვრელი. შესაბამისად, მხოლოდ Ppd და კბილ-ღრძილოვანი შეერთების მაჩვენებელი არ უნდა იქნას გამოყენებული ჯანმრთელობის თუ პათოლოგიის შესაფასებლად. ისინი კომბინაციაში უნდა

გამოვიყენოთ ისეთ უმნიშვნელოვანეს პარამეტრთან ერთად როგორც არის სისხლდენა ზონდირებისას (Bleeding on Probing) – B o P

BoP = ზონდირებისას სისხლდენი მიდამოების რაოდენობა: გამოკვლეული მიდამოების რაოდენობაზე X 100 ---- %

წარმოადგენს კრიტიკულად მნიშვნელოვან პარამეტრს და მეტად მნიშვნელოვანია, რომ ჩატარდეს სრული სიზუსტით. ითვლება, რომ სისხლდენა არის გინგივიტის ნიშანი, რომელიც ვლინდება ანთების ხილულ ნიშნებზე (შეშუპება და ჰიპერემია) უფრო ადრე. სისხლდენის არარსებობა ზონდირებისას (BoP) ითვლება კლინიკურად ჯანმრთელ მდგომარეობად. პროცედურა ტარდება პაროდონტულ ნაპრალში პაროდონტული ზონდის მსუბუქი (0.25N) ზეწოლით. ჰისტოლოგიურად: სისხლდენა მსუბუქი ზეწოლისას დაკავშირებულია იმასთან, რომ მომატებულია უჯრედებით მდიდარი, შემცირებული კოლაგენის მქონე შემაერთებელი ქსოვილი, მაგრამ არ არის მომატებული ვასკულარიზაცია.

ჯანმრთელი კბილ-ღრძილოვანი ღარის სიღრმე 0,5-3 მმ-ია. ღრძილის შემაერთებელი ეპითელიუმი მინანქარ-დუღაბის საზღვრის კორონალურად მდებარეობს და კბილ-ღრძილოვანი შეერთება დარღვეული არ არის. ზონდირებისას გამოვლენილი კბილ-ღრძილოვანი ღარის სიღრმის გაზრდა შეიძლება დაკავშირებული იყოს ღრძილის კიდის კორონალურ ან კბილ-ღრძილოვანი შეერთების აპიკალურ (მწვერვალოვან) გადანაცვლებასთან, ან ორივესთან ერთად. გინგივიტის დროს ხდება ღრძილის კიდის კორონალური (გვირგვინოვანი) გადანაცვლება მისი შეშუპების ან ჭარბი ზრდის გამო, ეს უკანასკნელი კი ღრძილოვანი ჯიბის (ცრუ ჯიბე) ჩამოყალიბებას იწვევს. ღრძილის შემაერთებელი ეპითელიუმი კვლავ მინანქარ-დუღაბის საზღვრის კორონალურად მდებარეობს და აღნიშნულ სიტუაციაში, კბილ-ღრძილოვანი შეერთება დარღვეული არ არის.

ბრეკეტ-სისტემის მექანიკური ზეწოლის მიერ გამოწვეული გვერდითი მოვლენების კორექცია მიმართულია მასსა და პირის ღრუს ქსოვილებს შორის მაქსიმალურ ბიოლოგიურ შეთავსებადობის მიღწევასთან, (Рожко П.Д., 1997 Рожко П.Д., Базиян Г.В., 1971, Germundsson B., et al, 1984), ალერგიული, იმუნური რეაქციების კორექციასთან და ანთების შემცირებასთან. ამისათვის სამედიცინო წრეებში

დღესდღეობით აქტიურად გამოიყენება ნატურალური მცენარეული წარმოშობის პრეპარატები.

2.2 დიეტური ანტიოქსიდანტების სამედიცინო გამოყენება

ანტიოქსიდანტები არსებობენ მრავალ დიეტურ ბუნებრივ საკვებ პროდუქტებში, მაგალითად, ბოსტნეული, ხილი. იტვლება, რომ ამპროდუქტებში შემავალი ნაერთები (დიეტური ანტიოქსიდანტები, როგორცაა ფლავონოიდები), ხელს უწყობენ სიკვდილიანობის რისკის შემცირებას გულის კორონარული დაავადებების და მიოკარდიუმის ინფარქტის შემთხვევებში (M. G. L., et al., 1993. B. Waltenberger, et al., 2016). უფრო მეტიც, ეპიდემიოლოგიურმა კვლევებმა და მეტა-ანალიზებმა დაადგინეს, რომ მცენარეული პოლიფენოლების ხანგრძლივმა მოხმარებამ შეიძლება დაგვიცვას მთელი რიგი დაავადებებისგან, მაგალითად, კიბოსა და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებებისაგან, დიაბეტისაგან, ოსტეოპოროზისა და ნეიროდეგენერაციული დაავადებებისაგან (ალცჰეიმერის დაავადება) (K. B. Pandey and S. I. Rizvi, 2009. Y. Feng and X. Wang, 2012, M. Ajami, et al., 2017. C. Braicu, et al., 2017. D. Tewari, A. M. Stankiewicz, A. Mocan et al., 2018).

მოსახლეობის მხოლოდ მცირე ნაწილი ყოველდღიურად მოიხმარს ხილისა და ბოსტნეულის განსაზღვრულ რაოდენობას. ამავე დროს არსებობს ჯანმრთელობის გაუმჯობესების, დაბერების, ანთებითი, დეგენერაციული დაავადებების პრევენციის მიზნით გაწერილი დიეტები, რომლებიც გულისხმობენ კვების რაციონში ანტიოქსიდანტებს შემცველი კვების პროდუქტების ჩართვას (B. N. Ames, M. K. Shigenaga, and T. M. Hagen, 1993. C.-S. Cătană, A. G. Atanasov, and I. Berindan-Neagoe, 2018).

ანტიოქსიდანტური ნაერთების კვლევების საერთო მნიშვნელობის დასაბუთების მიზნით ჩატარებულია მრავალი ბიბლიოგრაფიული კვლევები ანტიოქსიდანტური ნაერთების მოქმედების მექანიზმების შესახებ. ღრმა ბიბლიოგრაფიული ანალიზი ხელს უწყობს ამ სფეროში მიღებული შედეგების სიღრმისეულ აღქმას (A. W. K. Yeung, 2018, A. W. K. Yeung, T. K. Goto, and W. Keung Leung, 2017).

პირველი პუბლიკაციები მიძღვნილი ბუნებრივი ანტიოქსიდანტების კვლევას გამოიცა 1957 წელს. ეს პუბლიკაციები მიძღვნილი იყო ადამიანის და ცხოველების სისხლის შრატში ლიპიდების დაჟანგვის პროდუქტების შემცველობის შემცირებას ბუნებრივი ანტიოქსიდანტური ნაერთების ზემოქმედების ფონზე (I. Greenblatt, L. Gitman, J. Fisher, and P. Goldfien, 1957). შემდგომში დაფიქსირდა ანტიოქსიდანტურ ნაერთების კვლევის მიმართ მეცნიერთა ინტერესის ზრდა და ამ საკითხისადმი მიძღვნილი პუბლიკაციების რაოდენობის სწრაფი ზრდა - 2007 წლიდან დაწყებული. ამ ტიპის გამოცემის ყოველწლიური რაოდენობა აღემატებოდა 10,000-ს, ხოლო 2017 წელს გამოქვეყნდა 28,682 ნაშრომი (Andy Wai Kan Yeung, et al., 2019).

სამეცნიერო ლიტერატურაში განხილულია მცენარეული წარმოშობის ანტიოქსიდანტური რედოქს-სიგნალების მარეგულირებელი აქტივობა ანთებითი პროცესების დროს (I. Rahman, S. K. Biswas, and P. A. 2006, A. W. K. Yeung, et al., 2018), კანცერის მკურნალობისას (M. Kelkel, et al., 2010. D. Gulei, et al., 2018. M. A. Moosavi, A. Haghi, M. Rahmati et al., 2018. D. Tewari, S. F. Nabavi, S. M. Nabavi et al., 2018). გარდა ამისა, ასევე გამოვლენილია პოლიფენოლების ნეიროპროტექტორული ეფექტები და გულსისხლძარღვთა დაავადებების, დიაბეტის, დაბერების საწინააღმდეგო აქტივობა (L. Wang, B. Waltenberger, E.-M. Pferschy-Wenzig et al., “ 2014. B. Waltenberger, A. Mocan, K. Šmejkal, E. H. Heiss, and A. G. Atanasov, 2016. K. B. Pandey and S. I. Rizvi, 2009. M. Ajami, H. Pazoki-Toroudi, H. Amani et al., 2017. C.-S. ātană, A. G. Atanasov, and I. Berindan-Neagoe, 2018).

დიეტურ პოლიფენოლებს, E ვიტამინის მსგავსად, გააჩნია დამცავი მოქმედება ალცჰეიმერის და პარკინსონის დაავადებების საწინააღმდეგოდ. ისინი ზღუდავენ რეაქციული ჟანგბადის ნაერთების ჭარბ წარმოქმნას, რომლებსაც შეუძლია ჟანგვითი სტრესის ინიციაცია და ამ გზით, მაგალითად, აგრეთვე აზიანებენ ნეირონებს (V. Matteo and E. Esposito, 2003. B. Zhao, 2009). მრავალი პუბლიკაცია კვების მეცნიერების სფეროში განიხილავს დიეტური ანტიოქსიდანტების მნიშვნელოვან როლს დაავადებების განვითარების პრევენციაში. დიეტური ანტიოქსიდანტები ავლენენ პროფილაქტიკურ აქტივობას ტრანსკრიპციულ ფაქტორზე ერითროიდ-2 დაკავშირებულ ფაქტორ 2-ზე (Nrf2) ზემოქმედების მეშვეობით, რომელიც ჩართულია ცოცხალი ორგანიზმის ჰომეოსტაზის რეგულაციის, ციტოპროტექციის და

თანდაყოლილი იმუნტეტის მექანიზმებში და მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პროტექციული (ანტიოქსიდანტური და ანტიანთებითი) გენების რეგულაციაში (M. Battino, F. Giampieri, F. Pistollato et al., 2018).

ანტიოქსიდანტების კვლევას მიძღვნილი პუბლიკაციების რიცხვი განსაკუთრებით მკვეთრად გაიზარდა ჩინეთის, ინდოეთის და სამხრეთ კორეის სამეცნიერო დაწესებულებებში შესრულებული სამეცნიერო ნაშრომების ხარჯზე, რაც დაკავშირებულია ამ ქვეყნების უზარმაზარი წილით ეთნოფარმაკოლოგიის განვითარებაში (A. W. K. Yeung, M. Heinrich, and A. G. Atanasov, 2018. A. W. K. Yeung, B. B. Aggarwal, D. Barreca et al., 2018).

ლიტარატურაში მოიპოვება კვლევები, რომლებიც მრავალი საკვები მცენარეების, მათ შორის პარკოსნების შემადგენლობისა და აქტივობის შესწავლას მიეძღვნა.

პარკოსნები, ბარდის (*Lathyrus sativus*), ოსპის (*Lens culinaris*), და მუხუდოს (*Cicer arietinum*) ჩათვლით უძველესი კულტურებია, კულტივირებული ადამიანის მიერ, ისინი ფართოდ გავრცელებულია ევროპაში, შუა აზიაში, აფრიკაში, სამხრეთ აზიაში და გამოიყენება კვების პროდუქტების სახით. უნდა აღინიშნოს, რომ ოსპის მოხმარება სტაბილურად იზრდება. მსოფლიოში ოსპის ყოველწლიური წარმოება დაახლოებით 4 მეგატონს შეადგენს (Thavarajah D, et al., 2009).

შესწავლილია სამხრეთ იტალიის რეგიონის ბარდის (*Lathyrus sativus*), ოსპის (*Lens culinaris*), და მუხოდოს (*Cicer arietinum*) ფენოლოური შემადგენლობა და ანტიოქსიდანტური აქტივობა. პარკოსნების (ბარდა, ოსპი, ჩვეულებრივი ლობიო და სოიო) შესწავლისას ნაჩვენები იქნა, რომ ოსპში ყველაზე მაღალი ფენოლების შემცველობა და ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოვლინდა (Xu BJ, Chang SKC., 2007).

კვლევებით დადგინდა, რომ ოსპი (Colliano და San Gerardo ჯიშები) ხასიათდება ყველაზე მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობით, რაც ადასტურებს იმ ფაქტს, რომ ოსპი შესანიშნავი ანტიოქსიდანტური საკვები პროდუქტია. ბარდას (San Gerardo და san Rufo ჯიშები) ტესტირებისას გამოვლინდა საერთო პოლიფენოლების უფრო დაბალი შემცველობა, აგრეთვე ჰიდროლიზირებული და კონდენსირებული ტანინების შედარებით დაბალი რაოდენობა სხვა მცენარეულ კულტურებთან შედარებით. პარკოსნებში (Chick peas, Castelvita და Sassano ჯიშები) გამოავლინეს

საერთო პოლიფენოლების ყველაზე დაბალი შემცველობა (147,13 და 183,78 $\mu\text{g} / \text{g}$ ნედლეულზე, შესაბამისად), თუმცა ეს მნიშვნელობები უფრო მაღალი იყო, ვიდრე სხვა ევროპული ჯიშების კულტურებში.

პარკოსნებში გამოვლენილია შემადგენელი პოლიფენოლების სახეობებში და რაოდენობაში სხვაობა, რაც მნიშვნელოვანია ამ კულტურების ჯანმრთელობისთვის სასარგებლო თვისებების გასათვალისწინებლად. აქედან გამომდინარე, პარკოსნები შეიძლება განხილული იყოს, როგორც თერაპიული ფუნქციური საკვები, მათში მნიშვნელოვანი ფუნქციური ცილებისა და ნახშირწყლების, მეორადი მეტაბოლიტებისა და ბიოაქტიურად აქტიური ნაერთების მაღალი შემცველობის გამო, რაც მნიშვნელოვანია მრავალი ქრონიკული დაავადების მართვისა და პროფილაქტიკისთვის..

ასე, მაგალითად, ოსპი არა მხოლოდ მაკრო ნუტრიენტების, როგორცაა ცილა, ცხიმოვანი მჟავები, ბოჭკოები და ნახშირწყლები, შესანიშნავი წყაროა არამედ ასევე შეიცავს ფიტოქიმიურ ნაერთებს - კაროტინოიდებს, ფენოლურ მჟავებს, ფლავანოლებს, ფლავონოლებს, საპონინებს, ფიტის მჟავებს და კონდენსირებულ ტანინებს (Rochfort S, Panozzo J., 2007; Xu BJ, Chang SKC. 2010).

კაროტინოიდები - ცხიმში ხსნადი პიგმენტები, რომელთა დაყოფა შესაძლებელია ორ ჯგუფში იმის საფუძველზე, შეიცავს თუ არა ისინი ჟანგბადს: ლუთეინი, ზექსაქანინი და ვიოლაქსანტინი შეიცავს ჟანგბადს, ხოლო α კაროტინის, β კაროტინის და ლიკოპენის სტრუქტურას ჟანგბადის ატომი არ გააჩნია (Bhakta D, Siva R., 2010. Bouvier F, et al., 2005, Cazzonelli CI., 2011). ამის საპირისპიროდ, ფლავონოიდები, მეორადი მეტაბოლიტების ყველაზე დიდი ჯგუფია (Kim YB, Park SY, Thwe AA, Seo JM, Suzuki T, Kim SJ, et al. 2013), წყალში ხსნადი პიგმენტებია.

ოსპში აგრეთვე გვხვდება ანთოციანინების დაახლოებით 20 ტიპი. ანთოციანინები - ფლავონოიდური ტიპის პიგმენტებია, რომლებიც წარმოქმნიან წითელ და ლურჯ ფერებს. ეს ნაერთები მოქმედებენ როგორც ანტიოქსიდანტები (ბიოაქტიური ნაერთები, რომლებიც აყოვნებენ დაბერებას და აფერხებს პათოლოგიური დაავადებების განვითარებას, ხელს უშლიან საკვები პროდუქტების დეგრადაციას დაჟანგვის გზით) (Kim HS, et al., 2014. So-Young Lee, et al., 2017).

ოსპი არის აგრეთვე ისეთი მიკროელემენტების, როგორცაა რკინა, თუთია და სელენი (Podder R., et al., 2013; Thavarajah D., et al., 2011.) წყარო.

რკინა (Fe) არის ყველაზე უხვი ელემენტი დედამიწის ქერქში. ის მნიშვნელოვანი მიკროელემენტია, როგორც მცენარეების, ასევე ცხოველების მეტაბოლიზმისთვის. მცენარეებში Fe დეფიციტი გავლენას ახდენს მნიშვნელოვან მეტაბოლურ პროცესებზე, როგორცაა ელექტრონების სატრანსპორტო სისტემა (ფოტოსინთეზისა და მიტოქონდრიული სუნთქვითი ჯაჭვის მუშაობა) (Li S., et al., 2013). ადამიანებში რკინის დეფიციტი იწვევს ანემიას (Bermejo F., Garcia-Lopez S., 2009). რკინადეფიციტი არასაკმარისი კვების შედეგია, გავრცელებულია როგორც განვითარებად, ისე განვითარებულ ქვეყნებში (Detzel P., Wieser S. Et al., 2015). Fe დეფიციტის შედეგად ვითარდება, ძირითადად, ფიზიკური დატვირთვის და შრომისუნარიანობის დაქვეითება, სხეულის ტემპერატურის შენარჩუნების უუნარობა, ინფექციის საწინააღმდეგო რეზისტენტობის დაქვეითება. რკინადეფიციტი ხშირად ორსულობის პერიოდში ჩანასახის სიკვდილიანობის ზრდას იწვევს (Boccio J.R., Iyengar V. 2003). ნაჩვენები იქნა, რომ ოსპის კვების რაციონში ჩართვა ეფექტურია ჯანმრთელობის გაუმჯობესებისათვის, მათ შორის Fe დეფიციტის აღმოფხვრისათვის. (Rajib Podder, et al., 2017).

ეპიდემიოლოგიური კვლევების თანახმად, ოსპი უზრუნველყოფს ქრონიკული დაავადებებისგან დაცვას, მას ახასიათებს ანტიოქსიდანტური, ანტიკანცეროგენული აქტივობა, ანგიოტენზინის I-ის გარდამქმნელი ფერმენტის ინჰიბიციის, სისხლში ლიპიდების შემცველობის დაქვეითების და გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების რისკის შემცირების უნარი (Shepherd J, et al., 1995; Duane WC., 1997). გარდა ამისა, ოსპს ახასიათებს ცხიმის დაბალი შემცველობა, სხვა პარკოსნების უმეტესობასთან შედარებით, რაც, როგორც ასეთი, შეიძლება იყოს სასარგებლო წონის დაკლებისთვის (Dueñas M, Hernández T, Estrella I. 2002). კორეაში ოსპი შემოტანილ იქნა ჯანსაღი ფუნქციური საკვების სახით და მისი იმპორტის რაოდენობა 2014 წელს შეადგენდა დაახლოებით 12,000 ტონას.

კვლევის შედეგების თანახმად, Morton ოსპის ექსტრაქტი ანტიოქსიდანტური ფენოლების, პერსპექტიული წყაროა და შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც დიეტური დანამატი ჯანმრთელობის ხელშეწყობისთვის (Yanping Zou, et al., 2011).

ფლავონოიდებისა და ლექტინების შემცველი ოსპი არატოქსიკურია და გამოიყენება სამედიცინო ნაკრებების სახით. ოსპის თესლი ხასიათდება ბიოლოგიური აქტივობის ფართო სპექტრით, ანტიმიკრობული აქტივობის ჩათვლით, ხელს უწყობს იმუნიტეტის გაძლიერებას. ოსპის თესლი ფენოლურ ნაერთებთან ერთად მოქმედებს როგორც მიკროორგანიზმების ზრდის პოტენციური ინჰიბიტორი (Kumar Ganesan and Baojun Xu, 2017).

2.3 მიმოხილვა ნერწყვში ანთების მარკერების შესახებ

ნერწყვი – ერთ-ერთი უმნიშვნელოვანესი სითხეა, რომელიც უზრუნველყოფს პირის ღრუში ოქსიდაციური და იმუნური ბალანსის რეგულაციას. ნერწყვის მუდმივი ნაკადი უზრუნველყოფს კბილებიდან და მუკოზური ქსოვილიდან ბაქტერიების დიდი რაოდენობით გამოტანას. სანერწყვე ჯირკვლების მიერ სინთეზირდება მთელი რიგი აქტიური ნაერთები (ციტოკინები, აზოტის ჟანგი (NO), მელატონინი), რომლებიც აქტიურად მონაწილეობენ პირის ღრუს ჰომეოსტაზის რეგულაციაში. NO-ს კონცენტრაცია ნერწყვში 10-ჯერ მაღალია ვიდრე სისხლის პლაზმაში. პირის ღრუს მიკროორგანიზმები ექსპრესირებენ ფერმენტებს, რომლებიც ეფექტურად აქვეითებენ ნიტრიტების დონეს და Ph-ის დაბალ მნიშვნელობებზე (3,5) გარდაიქმნიან NO-დ. პირის ღრუში Ph-ის ფიზიოლოგიურ მნიშვნელობებზე (6,2-7,6) ეს პროცესი მიმდინარეობს დაბალი ინტენსივობით. ჯანმრთელი პირების პირის ღრუში NO გენერირდება აგრეთვე ნეიტროფილების მიერ (iNOS-ას მონაწილეობით). iNOS გაძლიერებული ექსპრესია ორალური ეპითელიუმის უჯრედების მიერ დაკავშირებულია უჯრედებში ანთებითი პროცესების განვითარებასთან და მათი სიცოცხლისუნარიანობის დაქვეითებასთან, რაც განპირობებს NO-ს ჟანგბადის რეაქციულ ნაერთებთან ურთიერთქმედებასა და პეროქსინიტრიტის და სხვა ტოქსიკური ჟანგბადის ინტერმედიანტების წარმოქმნას (Daghigh F., et al., 2002; 73, Kimura S., et al., 1993.), რასაც პირის ღრუს ქსოვილებში სხვადასხვა პათოლოგიური პროცესების განვითარება მოსდევს.

მელატონინის დონის მომატება ნერწყვში ვლინდება პირის ღრუში ანთებითი პროცესების განვითარების დროს. ნერწყვში მელატონინი ასრულებს ანტი-ოქსიდანტის როლს (Acuna – Castroviejo D', et. al., 2001, Tan DX, Reiter RJ., et al., 2002),

უზრუნველყოფს ჟანგბადისა და აზოტის თავისუფალი რადიკალების დეტოქსიკაციას და ახდენს არააპირდაპირ მასტიმულირებელ ეფექტს ანტიოქსიდაციურ ფერმენტებზე (SOD, კატალაზა, GR, GP) (Crespo E., et al., 1999, Cutando A., et al., 2007, Escagemes G., et al., 2003, Go'mez-Moreno G., et al., 2007, Leon J., et al., 2005, Urata Y., et al., 2003).

ბოლო ათწლეულის განმავლობაში, ანთების როლი ჯანმრთელობის სხვადასხვა სფეროში უფრო მკვეთრად გამოვლინდა. ანთებითი პროცესების განვითარება მკვეთრად დამოკიდებულია ორგანიზმის იმუნური ფუნქციის სხვადასხვა ასპექტებთან (Souëf et al., 2000), მათი დისრეგულაცია ასოცირდება ქრონიკულ ანთებასთან და აუტოიმუნურ დაავადებასთან და აგრეთვე, მეტაბოლიზმის სხვა ზემოქმედებების ფართო სპექტრთან (Miller et al., 2007; Miller et al., 2009; Segerstrom, 2010). ფსიქოლოგიურმა სტრესმა და ემოციურმა დატვირთვამ შეიძლება გავლენა მოახდინოს ანთებით რეაქციებზე უშუალოდ ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ-ადრენოკორტიკულ (HPA) ღერძის სტიმულირებისა და სიმპათო-თირკმელზედა-მედულარული (SAM) სისტემის საშუალებით, ან არააპირდაპირი გზით, ჯანმრთელობის, ქცევით პროცესებში დინამიური ცვლილებების გამოვლინების მიზეზი გახდეს (Cohen et al., 2007). ანთებითი პროცესების ეტიოლოგიის, განვითარების და გამოწვეული შედეგების უკეთ გასაცნობად, ასევე ეფექტური ჩარევების შემუშავების მიზნით, საჭიროა ანთების შეფასების ახალი მეთოდების განვითარება, რომლებიც შეიძლება გამოყენებული იყოს ეკოლოგიურ კონტექსტში, მრავალჯერადად, დინამიკაში ხანგრძლივი დროის განმავლობაში და დღის სხვადასხვა პერიოდში. არც ვენური სისხლის ალების შედეგად, და არც შედარებით ახალი მეთოდები დაკავშირებული თითიდან სისხლის ნაცხის ალებას (McDade et al., 2007) სრულად არ აკმაყოფილებს ამ საჭიროებებს.

ნერწყვში მწვავე სტრესორების საპასუხოდ განვითარებული ანთებითი მარკერების შესწავლის შესაძლებლობამ გახსნა ანთებითი პროცესების შესწავლის ახალი მეთოდები. ამ მიდგომის დადებითი შედეგების მიუხედავად, ნერწყვში მოპოვებული ანთების მაჩვენებლები ამ დრომდე იყო არა ერთგვაროვანი, რაც ნაწილობრივად დაკავშირებულია ტესტების ალების მრავალი პროტოკოლების არსებობით.

შევადართო ნერწყვში და სისხლში სტრესორული მარკერების ზოგიერთი კვლევების შედეგები.

კარგად არის ცნობილი, რომ მწვავე ლაბორატორიული სტრესების ზემოქმედებამ შეიძლება გავლენა მოახდინოს ანთებაზე; ამასთან, ამ კვლევების უმეტესობაში ზემოთაღნიშნული ეფექტების შეაფასება ხდებოდა სისხლის შრატში ან პლაზმაში (მაგ., Altemus et al., 2001; Heesen et al., 2002; Heinz et al., 2003; Steptoe et al., 2001). ემპირიული კვლევების მცირე რაოდენობა ($n = 13$) მიძღვნილი იყო ნერწყვის ანთების მარკერების ცვლილებების შესწავლას მწვავე სტრესორის საპასუხოდ (Campisi et al., 2012; Dugue et al., 1996; Filaire et al., 2010; Groer et al., 2010; Ilardo et al., 2001; Izawa et al. 2013; Lester et al., 2010; Mahmood & Ibrahim, 2013; Mastrolonardo et al., 2007; Minetto et al., 2005; Minetto et al., 2007; Usui et al., 2012; Zefferino et al., 2006), გამოკვლეული იყო სხვადასხვა მაჩვენებლები: ინტერლეუკინი (IL)-1 β , სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი (TNF) - α , IL-6, IL-2, IL-4, IL-10, IL-12 და C- რეაქტიული ცილა (CRP). ამ გამოკვლევებში შეფასდა სხვადასხვა ბიომარკერი, სხვადასხვა ტიპის სტრესორის ზემოქმედებიდან სხვადასხვა ვადებში, სხვადასხვა შეგროვების ტექნიკის გამოყენებით. გამოვლენილი იქნა სხვადასხვა შემზღვეველი ფაქტორები და ცდომილების ფარგლები.

ამრიგად, საჭიროა ნერწყვში გამოწვეული ანთებითი რეაქციების გამოვლენილი მარკერების მიმოხილვა, რომ დავადგინოთ ნერწყვის, როგორც სადიაგნოსტიკური სითხის ღირებულება, რაც აუცილებელია მიმდინარე ლიტერატურაში არსებული შეუსაბამოებების და ცოდნის ხარვეზების დასაზუსტებლად.

ნერწყვში სტრესზე საპასუხოდ განვითარებული ანთებითი რეაქციების შეფასებისას ჩატარებული კვლევების ანალიზმა შეიძლება დაგვეხმაროს ახალი მარკერების იდენტიფიცირებაში და გაანალიზებაში. საკითხი, თუ რამდენად ნერწყვში განსაზღვრული ანთების მარკერები შეესაბამება სისხლში (ან სისხლის პლაზმაში) განსაზღვრულ მარკერებს (როგორც ნორმაში, ასევე სტრესის საპასუხოდ) ჯერ ბოლომდე დადგენილი არ არის (Minetto et al., 2005; Minetto et al., 2007).

იმ შემთხვევაშიც კი, თუ ნერწყვში და სისხლში შესწავლილი ანთების მარკერებს შორის არ გამოვლინდება მკვეთრად გამოხატული შესაბამისობა, მათი ცვლილებების დინამიკის შედარება მოგვცემს ახალ ინფორმაციას სტრესის ზემოქმედების

მექანიზმების შესახებ და ნათელს მოჰყენს სტრესის საპასუხოდ განვითარებულ ანთებითი რეაქციების მექანიზმებს.

ჩვენს მიერ განხილული ნერწყვში გამოკვლეული სტრესის საპასუხო ანთებითი ბიომარკერი წარმოადგენს სხვადასხვა დაავადებების მახასიათებლებს, ეს მახასიათებლები ორგანიზმში მრავალ ფუნქციას ასრულებენ.

IL-6, TNF- α , IL-1 β , IL-2 და IL-12– ს აქვს პროანთებითი აქტივობა (Hawkley et al., 2007; Ito et al., 2014; Watford et al., 2003), ხოლო IL-4 და IL-10 ჩვეულებრივ ბუნებაში ანთების საწინააღმდეგო ბიომარკერებად მოიაზრება (Kindt et al., 2006; Stoner et al., 2013). CRP, ანთების მწვავე ფაზის ცილაა, კარგად არის ცნობილი, როგორც სისტემური ანთების მნიშვნელოვანი მარკერი (Du Clos, 2000).

სხვა ბიომარკერები, რომლებიც შეიძლება განისაზღვროს ნერწყვში, ნაკლებად მონაწილეობენ ანთებითი პროცესის რეგულაციაში. მაგალითად, ნარწყვის ალფა ამილაზა (sAA), წარმოადგენს სიმპათიკური ნერვული სისტემის აქტივაციის კომპონენტებს (Nater et al., 2005, Granger et al., 2007), სანერწყვე იმუნოგლობულინი A (sIgA) და აგრეთვე ნეიროენდოკრინული მარკერები, როგორცაა ქრომოგრანინი A მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ლორწოვანი გარსის იმუნიტეტში (Tsujita & Morimoto, 1999, CgA; Kanamaru et al., 2006; Yamakoshi et al., 2009). ბიომარკერები, როგორცაა sAA, sIgA და CgA, ანთების შესაბამისია იმ თვალსაზრისით, რომ ენდოკრინული და სიმპათიკური ნერვული სისტემები უკავშირდება იმუნურ სისტემას, მაგრამ ისინი თავისთავად არ წარმოადგენენ ანთების საპასუხოდ განვითარებულ პირდაპირ რეაქციას (Nater & Rohleder, 2009).

ნერწყვში არსებული ანთების მარკერების განხილვისას პირველ რიგში პასუხი უნდა გაეცეს შემდეგ კითხვებს:

1) შესაძლებელია თუ არა ანთებითი მარკერების ცვლილებები ნერწყვში სტრესული ფაქტორის საპასუხოდ განვითარდეს და, თუ ასეა, რომელი მათგანია ყველაზე საიმედო?

2) რა ვადებში ვლინდება სტრესის საპასუხოდ განვითარებული ანთებითი ბიომარკერის ცვლილები და რა ვადაზე უმჯობესია ამ მარკერების შეფასება სტრესორულ ფაქტორზე ორგანიზმის პასუხების მოსაპოვებლად?

დამატებით აუცილებელია იმ ფაქტორების გამოვლენა, რომლებიც გავლენას ახდენენ სანერწყვე ანთებითი ბიომარკერების გამოვლინებაზე და მათ რეაქციაზე სტრესზე, - მაგალითად, სანერწყვე ნაკადის სიჩქარეზე, ნერწყვის შეგროვებასა და გაზომვის ტექნიკაზე, პირის ღრუს ამსახველ მახასიათებლებზე, ჰორმონული და ანთებითი გართულებების გამოვლენაზე, ნიმუშის ზომაზე, ქცევითი და დემოგრაფიული ფაქტორების და შეფასების ტექნიკაზე - როგორც მიმდინარე ლიტერატურის ინტერპრეტაციის, ასევე მომავალი კვლევების თვალსაზრისით. ეს დასკვნები განსაკუთრებით აქტუალურია ნატურალისტურ კონტექსტებში განმეორებითი კვლევებისათვის, როდესაც ნიმუშების (მაგალითად, სისხლი) მრავალჯერადი შეგროვების ტრადიციული მეთოდები გამოუყენებადია.

IL-1 β ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინია, იგი წარმოიქმნება მაკროფაგების, მიკროგლიის, არაიმუნური უჯრედების (კუნთების უჯრედების ჩათვლით) და B და T უჯრედების მიერ, როგორც თანდაყოლილი იმუნური პასუხის ნაწილი (Dinarello, 2009; Kindt et al., 2006). ანთების კასკადში ის მნიშვნელოვანი მონაწილეა და ხელს უწყობს TNF- α -სა და IL-6-ის განთავისუფლებას. ნაჩვენებია, რომ სისხლის შრატში და პლაზმაში, IL-1 β იზრდება რომელიმე პროცესის საპასუხოდ (გენის ექსპრესია (Brydon et al., 2005), ზეპირი მოხსენების დროს (Heinz et al., 2003), TSST (Altemus et al., 2001; Bower et al., 2007), და თან ახლავს მეტყველების დავალებას (Ackerman et al., 1998). IL-1 β მონაწილეობს აუტოიმუნური დაავადებების განვითარებაში (Dinarello, 2009), როგორცაა რევმატოიდული ართრიტი (RA) (McInnes & Schett, 2007), და როგორც ჩანს, წარმოადგენს კლინიკური არასტაბილურობის მაჩვენებელს გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტებში (Stoner et al., 2013). IL-1 β ასევე მონაწილეობს ძილის დაწყების და რეგულირების პროცესში (Clinton et al., 2011), ასევე ტკივილის აღქმის დროს (Hutchinson et al., 2008; Mika et al., 2013; Watkins & Maier, 2002), მისი დონე მომატებულია დეპრესიის მქონე პირებში (Raison et al., 2006).

ნერწყვში IL-1 β -ის მომატებული დონე დაფიქსირდა ფიზიკური ვარჯიშის სტრესული სესიის განმავლობაში, საუნის მიღების (10 წუთის განმავლობაში, 90°C ტემპერატურაზე 40% ტენიანობით) დროს.

TNF- α პროანთებითი ციტოკინია, რომელიც წარმოიქმნება მაკროფაგების, NK უჯრედების, მიკროგლიისა და სხვა უჯრედების ტიპების მიერ (Kindt et al., 2006; Mika

et al., 2013). ის ანთების კასკადის მნიშვნელოვანი მონაწილეა და ხელს უწყობს IL-1 β და IL-6- ის განთავისუფლებას. ის ასევე მონაწილეობს სისტემური ანთების მწვავე ფაზის განვითარებაში და ახალი სისხლძარღვების წარმოქმნის პროცესში, უჯრედების დიფერენციაციის რეგულირებაში და უჯრედების პროგრამირებული სიკვდილის (აპოპტოზის) რეგულაციაში (Kindt et al., 2006). სისხლის შრატში და პლაზმაში TNF- α იზრდება TSST (ტოქსიკური შოკის სინდრომის ტოქსინი) ზრდის საპასუხოდ (Altemus et al., 2001; Bower et al., 2007), სტრესორული ფაქტორების ზემოქმედების (Suarez et al., 2006, Ackerman et al., 1998), გონებრივი დაძაბულობისა და საზოგადოებრივი მეტყველების დავალებების დროს (Heesen et al., 2002). TNF- α -ს ხანგრძლივად მომატებული დონე ხშირად უკავშირდება ორგანიზმის მეტაბოლიზმის დისრეგულაციასთან და ვლენდება სხვადასხვა ქრონიკულ დაავადებების, მათ შორის ალცჰეიმერის დაავადების (Minagar et al., 2002), დეპრესიის (Khairova et al., 2009; Tuglu et al., 2003), კიბოს (Balkwill, 2006), გაფანტული სკლეროზის (Minagar et al., 2002), გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების (Cesari et al., 2003; Stoner et al., 2013), და ზოგადი სისუსტის დროს (Hubbard et al., 2009). TNF- α ასევე მონაწილეობს პროსტაგლანდინებისა და სხვა ნივთიერებების გააქტიურებაში, რომლებიც დაკავშირებულია ტკივილის აღქმასთან (Watkins & Maier, 2002) და წარმოადგენს ქრონიკული ტკივილის პირველად მედიატორს (Mika et al., 2013), ასევე მნიშვნელოვანია მისი შემცველობის ზრდა ანთებითი აუტოიმუნური დაავადებების დროს (სფიკაკისი, 2010). TNF- α -ს ცვლილებები ასევე ძლიერ კავშირშია უძილობასთან და ძილის დისრეგულაციასთან.

უნივერსიტეტის პროფესორებს, სტრესორებს 120 წუთიანი ლექციის შემდეგ ნერწყვში TNF- α -ს დონე მნიშვნელოვნად იზრდებოდა საწყის დონესთან შედარებით ($p = 0.04$) (Filaire et al., 2010).

IL-6 წარმოიქმნება მრავალი რიგის უჯრედების მიერ, მათ შორის T-უჯრედების, B- უჯრედების, მაკროფაგების და მიკროგლიის მიერ (Kindt et al., 2006; Mika et al., 2013). ის წარმოადგენს ღვიძლში CRP-ის, როგორც მწვავე ფაზის რეაგირების სიგნალის, განთავისუფლების პირველად მარკერს, ასევე მონაწილეობს უჯრედების გამრავლების, დიფერენციაციისა და დაპროგრამებული უჯრედების სიკვდილის მექანიზმის ინდუქციაში (Guzm Gn et al., 2010; Kindt et al., 2006).

მიუხედავად იმისა, რომ, როგორც წესი, IL-6 ფსიქოლოგიური სტრესის და დეპრესიის კონტექსტში განიხილება როგორც ანთებითი ციტოკინი, მას ახასიათებს როგორც პრო- ასევე ანთების საწინააღმდეგო თვისებები (Hawkey et al., 2007). ამ უკანასკნელის მნიშვნელოვანი მაგალითია - ფიზიკური ვარჯიში, როდესაც IL-6-ს შეიძლება ჰქონდეს ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება სხვა ციტოკინებზე, მათ შორის TNF- α -ზე (Starkie et al., 2003; Woods et al., 2009). სისხლის შრატში და პლაზმში, IL-6 იზრდება თავის ტვინის მეტალური აქტივობის, მაგალითად, არითმეტიკული დავალებების შესრულების (Edwards et al., 2006), TSST-ს (Bower et al., 2007; Rohleder et al., 2003; von Kanel et al., 2005), მეტყველების დავალებების (Goebel et al., 2000) დროს. სხვა ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების მსგავსად, IL-6 მონაწილეობს აუტო-იმუნური და ანთებითი პროცესების განვითარებაში, როგორცაა რევნატოიდული ათრიტი (Hirano et al., 1988), შაქრიანი დიაბეტი (Pradhan et al., 2001), გაფანტული სკლეროზი (MS Minagar et al., 2002), გულ-სისხლძარღვთა დაავადება (Stoner et al., 2013) და ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის ინფექცია / შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი (HIV / AIDS (Breen et al., 1990). ასევე არსებობს გამოკვლევები, რომლებიც მოწმობს IL-6-ს დეპრესიაში მონაწილეობის შესახებ (Raison et al., 2006). IL-1 β და TNF- α -ს მსგავსად, IL-6 ასევე მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ტკივილის მიმართ მგრძობელობაში (Mika et al., 2013; Watkins & Maier, 2002), აგრეთვე ძილის რეგულაციასა და დაღლილობის განვითარებაში (Thomas et al., 2011).

ქალი პოლიციელების სამი ან მეტი წლის გამოცდილებით (საშუალო ასაკი 34 - 45 წელი) ვირტუალური სამუშაო იარაღის დაპირისპირების სცენარის მიმდინარეობისას დაფიქსირდა IL-6-ის ნერწყვში შემცველობის მნიშვნელოვანი მომატება სტრესური ფაქტორის ზემოქმედების შეწყვეტიდან 10 წუთის შემდეგ (Groer et al., 2010).

IL-2 ციტოკინია, რომელსაც წარმოქმნის T- უჯრედები იმუნური რეაქციის დროს. ის მონაწილეობს T-უჯრედების და ბუნებრივი კილერი (NK) უჯრედების წარმოქმნაში, დიფერენციაციასა და გამრავლებაში (Ito et al., 2014; Kindt et al., 2006). სისხლის შრატში და პლაზმაში გამოვლინდა IL-2-ის ზრდა როგორც ფიზიკურ ვარჯიშზე, ასევე გონებრივი გამოწვევის საპასუხოდ (Huang et al., 2010) და მწვავე ქირურგიული სტრესორის მოლოდინში (Schulte et al., 1994). IL-2-ის უფრო მაღალი

დონე და მისი რეგულაციური უნარი დაკავშირებულია ნეიროპათიულ ტკივილთან (DeVon et al., 2014; Mika et al., 2013). IL-2-ის შედარებითი ბალანსი სხვა ციტოკინებთან შედარებით, ჯანმრთელობისთვის მნიშვნელოვანია და სტრესთანაა დაკავშირებული. მაგალითად, IL-2-ის დეფიციტი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს აუტოიმუნურ დაავადებების დროს, მოქმედებს ორგანიზმის სხვა ტიპის უჯრედების ინფექციის წინააღმდეგ ბრძოლის და ინფიცირებული უჯრედების განადგურების უნარზე (Hoyer et al., 2008). ქრონიკული ფსიქოსოციალური სტრესის მსგავსად, ძილის დაქვეითებამ ან შეზღუდვამ შეიძლება გამოიწვიოს IL-2-ის დონის შემცირება სხვა ციტოკინებთან შედარებით (რაც ხშირად ინტერპრეტირდება როგორც Th-1/Th-2 ცვლის ცვლილებები) (Axelsson et al., 2013). გამოკვლეული იყო IL-2-ის როლი კიბოს საწინააღმდეგო ბრძოლაში (მაგრამ წარმატების გარეშე). ამჟამად მიმდინარეობს კვლევები IL-2-ის შესაძლო გამოყენების იმუნოთერაპიული ჩარევების, განსაკუთრებით აუტოიმუნური დაავადებების მკურნალობისას, ეფექტურობის შეფასების დროს (Ito et al., 2014).

ცხრა უნივერსიტეტის პროფესორის ნერწყვში ორ საათიანი ლექციის შემდეგ IL-2 კონცენტრაცია უფრო მაღალი იყო ლექციის დასრულებიდან 120 წუთის შემდეგ (სავარაუდოდ სტრესის გამო) (Filaire et al. 2010).

36 პირველ კურსდამთავრებულ სტუდენტის ნერწყვში IL-2 დონე მნიშვნელოვნად აღემატებოდა საკონტროლო დონეს (გამოცდამდე) რთული გამოცდის ჩაბარების შემდეგ (Filaire et al. 2010).

IL-4 კლასიკური Th-2 ტიპის ციტოკინია, რომელიც წარმოიქმნება აქტივირებული T ლიმფოციტების და გრანულოციტების მიერ (Kindt et al., 2006; Stoner et al., 2013). IL-4-ს აქვს ძლიერი ანთების საწინააღმდეგო თვისებები; მართლაც ის ცნობილია "პროტოტიპურ იმუნორეგულატორულ" ციტოკინის სახელწოდებით, რადგან იგი აფერხებს ანთებით ციტოკინების გამოყოფას და მათ აქტივობას (მაგალითად, IL-1 β , IL-6 და TNF- α), აგრეთვე არეგულირებს ანტისხეულების წარმოქმნას და T უჯრედების დიფერენციაციას (Brown & Hural, 1997; Mika et al., 2013). სისხლის შრატში და პლაზმაში, IL-4 წარმოქმნა მცირდება ქრონიკული სტრესის საპასუხოდ (Nakano et al., 1998). IL-4 მონაწილეობს ქრონიკული ანთების და ჭრილობების აღდგენაში ენდოთელური უჯრედების და ფიბრობლასტების

გააქტიურების გზით (Kindt et al., 2006; Salmon-Ehr et al., 2000), მისი დონე მომატებულია გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების მქონე პაციენტებში (Stoner et al., 2013). IL-4 ასოცირდება ქრონიკული დაავადების განვითარებასთან. ფიზიკური ვარჯიში ზრდის IL-4 (და ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინის IL-10) დონეს დიაბეტი ტიპი 2-ით დაავადებულებში (Stoner et al., 2013). გენეტიკური თერაპიისას IL-4-ის აქტივაციის გზა განიხილება როგორც სასიგნალო გზა ტკივილეს შემცირებისათვის. შესწავლილია მისი როლი სუნთქვის გაძნელებისას სასუნთქი გზების დაავადებების დრო (Dasgupta et al., 2013). გამოვლენილია მჭიდრო კავშირი მწვავე სტრესსა და IL-4-ის შემცველობას შორის (Steptoe et al., 2007).

IL-10 წარმოიქმნება Th-2 უჯრედების, B უჯრედების, მონოციტების და მაკროფაგების მიერ. IL-10 წარმოადგენს ციტოკინს, რომელიც მონაწილეობს B-უჯრედების პროლიფერაციაში, აგრეთვე IgA წარმოებაში, რომელიც წარმოადგენს მთავარ იმუნოგლობულინს ნერწყვის იმუნურ სისტემაში (Kindt et al., 2006; Stoner et al., 2013). IL-10-ს გააჩნია ძლიერი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება: ის ავლენს ანტიანთებით აქტივობას მაკროფაგებზე და სისხლძარღვების კედლებზე და, როგორც ჩანს, მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ათეროსკლეროზის განვითარებაში (Stoner et al., 2013). აღსანიშნავია, რომ IL-10-ის მომატება უკავშირდებოდა მიოკარდიუმის ინფარქტით გამოწვეული სიკვდილის რისკის შემცირებას, თუმცა მხოლოდ მაღალი CRP-ის მქონე პაციენტებში (Heeschen et al., 2003). სისხლის შრატში და პლაზმაში, IL-10 შემცველობის ზრდა გამოვლინდა აკადემიური აქტივობით გამოწვეული სტრესების საპასუხოდ (Maes et al., 1998). დადგენილია ასევე, რომ IL-10-ის შემცველობა იზრდება მოკლევადიანი ტკივილის საპასუხოდ, მაგრამ გახანგრძლივებული ტკივილის შემდეგ მცირდება (Mika et al., 2013), რაც ხსნის იმ გარემოებას, რომ ხანგრძლივი ძლიერი ტკივილის მქონე პაციენტების სისხლში ფიქსირდება IL-10-ის დაბალი დონე (DeVon et al., 2014). როგორც ჩანს, ცენტრალურ ნერვულ სისტემაში IL-10-ის აქტივაცია არბილებს ტკივილის სიგნალებს და ტკივილის შეგრძნების შემსუბუქებას ახდენს. IL-10-ის გამააქტივებელი მედიკამენტები ექვემდებარება გამოცდას სხვადასხვა გენეზის ტკივილის პირობებში (Shah and et al., 2012; Watkins et al., 2007).

IL-12 ციტოკინია, რომელიც წარმოიქმნება მონოციტების, მაკროფაგების, დენდრიტების და სხვა უჯრედების მიერ, და არეგულირებს ადაპტაციური იმუნური პასუხების განვითარებას, იწვევს NK უჯრედებისა და T-უჯრედებიდან ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინის ინტერფერონ- γ -ს (IFN- γ) განთავისუფლებას (Kindt et al., 2006; Watford et al., 2003). კლინიკურ კვლევებში, სადაც შესწავლილია IL-12-ის კლინიკური მნიშვნელობა დადგენილია მისი კავშირი სტრესთან. ნაჩვენები იქნა, რომ IL-12 და მისი აქტივობა ხელს უწყობს აუტოიმუნური დაავადებების განვითარებას. გამოკვლევებით ნაჩვენები იქნა, რომ IL-12-ს და მასთან დაკავშირებულ ციტოკინებს აქვთ კომპლექსური, როგორც ანთების საწინააღმდეგო, ასევე პროანთებითი ფუნქციები (Hunter, 2005; Shaashua et al., 2014; Watford et al., 2003). დადგენილია IL-12 აქვს სიმსივნის საწინააღმდეგო მოქმედება.

CRP - ანთების მწვავე ფაზის ცილაა, რომელიც სეკრეტირდება ღვიძლის მიერ IL-6-ის ექსპრესიის საპასუხოდ (Kindt et al., 2006; Marnell et al., 2005) და ასევე ხელს უწყობს ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინების წარმოქმნას ინფექციის საპასუხოდ (Du დახურვა, 2000). CRP ააქტივებს კომპლემენტის კასკადს, რომელიც მონაწილეობს ანტიბაქტერიულ დაცვაში (Marnell et al., 2005). სისხლის შრატში და პლაზმაში, CRP გამოვლინდა აქტიური მეტყველების და კამათის საპასუხოდ (Hamer et al., 2006). სისხლის პლაზმაში, CRP განიხილება სისტემური ანთების კლინიკური მნიშვნელობის ბიომარკერად (არაინფექციური). CRP-ის ქრონიკულად მაღალი დონე არის გულ-სისხლძარღვთა დაავადებების (Stoner et al., 2013), შაქრიანი დიაბეტის (Pradhan et al., 2001) და სხვა ქრონიკული დაავადებების, ისევე როგორც ზოგადი სისუსტის (Puts et al., 2005) და დეპრესიის (Howren et al., 2009) ძლიერი დამოუკიდებელი პროგნოზური მარკერი.

ჩვენი მიმოხილვის ძირითად ამოცანას წარმოადგენდა შემდეგი ასპექტების განხილვა: ვითარდება თუ არა დაფიქსირებული ანთებითი მარკერების ცვლილებები ნერწყვში მწვავე სტრესის საპასუხოდ(1). ამ ცვლილებების კანონზომიერების დადგენა (2), და სტრესორის ტიპისა და შესაბამის მარკერს შორის კავშირის იდენტიფიკაცია (3).

ჩვენს მიერ მოძიებული ლიტერატურის ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ნერწყვის გარკვეული ანთებითი ციტოკინების შემცველობა,

თანდათანობით იზრდება მწვავე სტრესის საპასუხოდ. ნერწყვის ანთების საწინააღმდეგო ციტოკინებმა IL-1 β , TNF- α და IL-6 გამოავლინეს მწვავე სტრესორების საპასუხოდ თანმიმდევრული რეაქცია - პოსტსტრესორული მნიშვნელოვანი შემცველობის ზრდა. მაგალითად, IL-1 β მნიშვნელოვნად იზრდებოდა სოციალურ-კოგნიტური სტრესების საპასუხოდ (Mastrolonardo et al., 2007), გამოცდის შემდეგ (Mahmood & იბრაჰიმ, 2013 წ.), აგრეთვე სტრესული ფიზიკური ვარჯიშის შემდეგ, (Mahmood & Ibrahim, 2013, Ilardo et al., 2001; Usui et al., 2012). TNF- α -ს შემთხვევაში ამ ციტოკინის მნიშვნელოვანი ზრდა გამოვლინდა ლექციების წაკითხვის შემდეგ (Filaire et al., 2010), სტრესორული ფიზიკური ვარჯიშის შემდეგ (Usui et al., 2012), და ცხელი საუნის შემდეგ (მამაკაცებში, მაგრამ არა ქალებში) (Dugue et al., 1996). მრავალ კვლევებში აღინიშნა IL-6-ის სტრესის შემდგომი მნიშვნელოვანი მატება (Lester et al., 2010, Minetto et al., 2007; Usui et al., 2012). IL-2 ასევე გაიზარდა ლექციებით ინდუცირებული (Filaire et al., 2010) და დასკვნითი გამოცდით მიღებული სტრესის საპასუხოდ (Lester et al., 2010).

ნერწყვში ციტოკინების შემადგენლობის ცვლილებები ორგანიზმში სტრესის/ანთების საპასუხოდ განვითარებული რეაქციის შეფასების ეფექტურობის თვალსაზრისით, განსხვავებული შედეგებით დაფიქსირდა (Campisi et al., 2012; Izawa et al., 2013; Mastrolonardo et al., 2007. Dugue et al., 1996; Filaire et al., 2010; Groer et al., 2010; Ilardo et al., 2001; Lester et al., 2010; Mahmood & Ibrahim, 2013; Minetto et al., 2005; Minetto et al., 2007; Usui et al., 2012; Zefferino et al., 2006). საერთო ჯამში, მიმოხილვიდან გამომდინარეობს, რომ სტრესის საპასუხოდ ვლინდება ნერწყვის შემადგენლობაში შემავალი ანთებითი მარკერების ცვლილებები, მაგრამ ასევე არსებობს უამრავი სპეციფიკური უცნობი ფაქტორები, რომელთა კვლევამ შემდგომში შეიძლება დაგვეხმაროს ნერწყვში ანთებითი მარკერების სადიაგნოსტიკო გამოყენების დანერგვის პერსპექტივის თვალსაზრისით. მიუხედავად იმისა, რომ ნერწყვში გამოვლენილი ანთების მარკერების ცვლილებები ზოგადად შეესაბამება სისხლში აღმოჩენილ ანთების მარკერების ცვლილებებს, არსებული მონაცემების სიმცირე გარკვეულწილად ნაადრევად ხდის შედარებების და დასკვნების გაკეთების შესაძლებლობას. საჭიროა მეტი გამოკვლევა, სტრესორული ფაქტორების უკეთესი დაზუსტება და დამატებითი ფაქტორების გათვალისწინება.

მრავალი მიზეზის გამო, სასურველი იქნებოდა, თუ ნერწყვში გამოვლენილი ანთების მარკერები იქნებოდა სისხლში მიღებული ანთების მარკერების შესაბამისი. სინამდვილეში, ეს ასე ყოველთვის არ არის (ზოგიერთ გამონაკლისის გარდა). რამდენიმე გამოკვლევაში ნაჩვენებია სუსტი კორელაცია ნერწყვისა და სისხლის ანთებით მარკერებს შორის (Riis et al., 2014). მიუხედავად იმისა, რომ ზოგიერთი ცილები ადვილად გადადიან სისხლიდან ნერწყვში, მათი უმეტესობა ვერ გადალახავს მრავალ ბარიერს ამ ორ არეს შორის (Bosch, 2014). მაგალითად, ციტოკინები, ძალიან დიდია მათი ნერწყვში პასიური დიფუზიის გზით მოხვედრა (როგორც ამას კორტიზოლი აკეთებს) და მათი გაჟონვა ხდება ქსოვილების დაზიანებულ უბნებში, მაგალითად, ანთების კერებში (Bosch, 2014). ნერწყვში შეღწევის ეს გზა ქმნის მათი შემცველობის მაღალ ვარიაბელობას ინდივიდებს შორის, რამაც შეიძლება განაპირობოს სუსტი კორელაციები, რომელიც აღინიშნება ნერწყვისა და სისხლის ანთებით მარკერებს შორის. პირის ღრუს ანთების დროს ინდივიდუალური განსხვავებები შეიძლება ასევე გახდეს მიზეზი ჯანმრთელობის სტატუსის მნიშვნელოვანი ინდიკატორების ცვლილებებისათვის.

პირის ღრუს მეტაბოლიზმის ადგილობრივი დარღვევების მთელი რიგი შეიძლება არსებითად გაზარდოს ანთებითი მარკერების შემცველობისას ნერწყვში, რაც, უდავოდ, ასევე ხელს შეუწყობს ნერწყვისა და სისხლის ანთებით მარკერებს შორის კორელაციების დადგენას. ამ ფაქტორებს მიეკუთვნება პირის ღრუს ჰიგიენის ცუდი დაცვა, გინგივიტი, პაროდონტის დაავადება და პირის ღრუს დაზიანება. ასეთ პირობებში, ნერწყვში მატულობს ადგილობრივი წარმოქმნის ანთებითი მარკერების შემცველობა (Bosch, 2014).

მრავალმა კვლევამ აჩვენა, რომ უმეტეს შემთხვევაში ნერწყვში ანთებითი მარკერების შემცველობა უფრო მაღალია, ვიდრე სისხლში (Khan, 2012; Miller et al., 2010; Rahnama et al. 2013), რაც ამტკიცებს მოსაზრებას, რომ ნერწყვში არსებული ციტოკინები წარმოიქმნება როგორც პირის ღრუში, ასევე ხდება მათი ინფილტრაცია სისხლიდან.

რამდენიმე ანთებითი ციტოკინისთვის ნაჩვენებია კორელაცია ნერწყვისა და პერიფერულ სისხლს შორის: მაგალითად, ჯანმრთელი მოზარდი გოგონების სისხლისა და ნერწყვის ციტოკინების შემცველობის კვლევაში, IL-1β

დონესთვის $r = 0.11$, თუმცა სხვა ანთებითი ინტრა-მედიანტებისათვის, მათ შორის IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 და TNF- α (Riis et al., 2014), ეს კორელაცია არ გამოვლინდა.

საუკეთესო მაგალითს წარმოადგენს ნერწყვის CRP, რომლისათვის დადგენილია კორელაცია სისხლში მის შემცველობასთან (ჯანმრთელ პირებში) (Ouellet-Morin et al., 2011), და გულის იშემიით დაავადებულ პაციენტებში (Floriano et al., 2009; Punyadeera et al., 2011)). ამ კორელაციის მაღალი სარწმუნოება განპირობებულია აგრეთვე იმ გარემოებით, რომ ციტოკინებისგან განსხვავებით, CRP სინთეზირდება ძირითადად ღვიძლში.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ ნერწყვისა და სისხლის ანთებით მარკერების დონეებს შორის არსებული განსხვავებების მიუხედავად, ეს მარკერები შეიძლება კვლავ გამოყენებული იყოს დაავადების განვითარებისა პროგნოზირებისათვის. ეს ვლინდება თუნდაც ზემოთ განხილული CRP-ის შემცველობის კვლევებიდან.

აუცილებელია შემდგომი კვლევების ჩატარება ნერწყვის ანთების მარკერებსა და დაავადების პათოგენეზს შორის კავშირის (და ნერწყვის ანთებით მარკერების დაავადებაზე რეაქციის) დადგენის მიზნით, რაც აუცილებელია ნერწყვის ანთებითი მარკერების კლინიკური მნიშვნელობის განსაზღვრისათვის.

ნერწყვში არსებული ანთებითი მარკერების კვლევა დიდ პოტენციურ მნიშვნელობას იძენს, როგორც კლინიკური, ასევე ექსპერიმენტული თვალსაზრისით.

სტრესორული ფაქტორების საპასუხოდ განვითარებული ანთების შეფასება ნერწყვში არსებული მარკერების მეშვეობით საშუალებას მოგვცემს გარემოს ეკოლოგიური შეფასებისა და სხვა ამბულატორიული კვლევების ახალი მიდგომების განვითარებაში. მაგალითად, სუბიექტს დროის მოცემულ მომენტში ანთებითი სტატუსის შეფასების მიზნით ნერწყვის ბიოლოგიური ნიმუშის აღება, შეეძლება დღის განმავლობაში ნებისმიერ ადგილას.

ლიტერატურის მონაცემების ანალიზიდან გამომდინარეობს, რომ ნერწყვში არსებული ზოგიერთი ციტოკინი, განსაკუთრებით IL-1 β , TNF- α და IL-6, გამოირჩევა მაღალი მგრძობელობით სტრესორული ფაქტორების მიმართ - მწვავე სტრესის საპასუხოდ მათი შემცველობა მნიშვნელოვნად იზრდება ნერწყვში. იმის გათვალისწინებით, რომ სამედიცინო და ეკოლოგიურ კვლევებში მწვავედ დგას

საკითხი ასეთი ბიომარკერების მოძიებისა, რომელთა ნიმუშების აღება შესაძლებელია დროის ნებისმიერ მომენტში, ნერწყვი შეიძლება განხილული იქნას პერსპექტიული, ადვილად მისაღები კანდიდატის როლში, ხოლო ნერწყვში არსებული ციტოკინების ცვლილებების დინამიკის გამოკვლევა მოგვცემს საშუალებას სტრესორული ფაქტორის საპასუხოდ განვითარებული ანთების შეფასებისათვის.

დასახვეწია ნერწყვის შეგროვებისა და გამოკვლევის სპეციალიზირებული ტექნიკა, ჩასატარებელია კვლევები ნერწყვის აღების ყველაზე ეფექტური დროის, ნიმუშის ზომისა და აგრეთვე სხვადასხვა დემოგრაფიული და სხვ. ზემოქმედების დასადგენად. სტრესორული ფაქტორების გამოწვევის კარგად დადასტურებული პროტოკოლების გამოყენებით ჩატარებული კვლევები მნიშვნელოვნად დაგვეხმარება სხვადასხვა სტრესორების საპასუხოდ ნერწყვში არსებული მარკერების იდენტიფიკაციაში. აგრეთვე საჭიროა დამატებითი კვლევების ჩატარება, რომლებითაც დასტურდება ნერწყვის ციტოკინების შემცველობის საზღვრები პაციენტის ჯანმრთელი მდგომარეობის, ან დაავადების (ან რაიმე სტრესორული ფაქტორის ზემოქმედების) პირობებში.

მნიშვნელოვანია, რომ მაშინაც, როდესაც ნერწყვში არსებული ანთებითი მარკერები არ არის მკაცრად იდენტიფიცირებული (ან მნიშვნელოვნად არ კორელირებენ სისხლში განსაზღვრულ ანთების მარკერებთან), ისინი შესაძლოა მაინც იყოს მნიშვნელოვანი დაავადების და მისი გამოსავლის პროგნოზირების თვალსაზრისით და ჰქონდეთ როგორც კლინიკური, ასევე ექსპერიმენტული მნიშვნელობა. თუკი ნერწყვის ანთებითი მარკერების შემცველობის ცვლილებები დადასტურდება სისხლში განსაზღვრული ანთების მარკერების ცვლილებებით, ნერწყვის სინჯების არაინვაზიურობა მკვლევარებს საშუალებას მისცემს უკეთესად, დინამიკაში დააფიქსირონ ინდივიდების ფიზიოლოგიური რეაქციები ეგზოგენური და ენდოგენური სტრესის ფაქტორებზე და მოახდინონ მათი კორექცია.

2.4 ანტიოქსიდანტური სავლების გამოყენება სტომატოლოგიაში

ანტიოქსიდანტებს მიეკუთვნებიან მოლეკულები, რომელსაც შეუძლია შეაფერხოს სხვა მოლეკულების დაჟანგვა და თავისუფალი რადიკალების წარმოქმნა. თავისუფალ რადიკალებს შესწევთ თავისუფალ-რადიკალური დაჟანგვის ჯაჭვური რეაქციების ინიცირების უნარი, რაც განაპირობებს უჯრედების დაზიანებას და დაღუპვას. თავისუფალი რადიკალები უმეტეს ნაწილში წარმოდგენილია ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების სახით, რომელიც ცნობილია „ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების“ სახელწოდებით (ROS). ცოცხალ ორგანიზმში ROS შეიძლება წარმოიქმნას UV გამოსხივების, X სხივების, გამა სხივების ზემოქმედების დროს, რეაქციებში, რომელიც კატალიზდება ცვალებადი ვალენტობის მქონე მეტალებით, აგრეთვე ნეიტროფილებისა და მაკროფაგების მიერ ანთებითი რეაქციების დროს, წარმოადგენენ მიტოქონდრიული და მიკროსომული სატრანსპორტო ჯაჭვის გვერდით პროდუქტებს (Cadenas E (1989) ROS-ის წარმოქმნისა და უტილიზაციის პროცესებს შორის დისბალანსის განვითარებამ შეიძლება გამოიწვიოს ჯანგვითი სტრესი. ამრიგად, ROS მნიშვნელოვან როლს თამაშობს უჯრედის მეტაბოლიზმში, სასიგნალო გზების რეგულაციაში, მაგრამ აგრეთვე წარმოადგენს დაავადების გამომწვევ მნიშვნელოვან ფაქტორს (Chen S, Meng XF, Zhang C., 2013).

თავისუფალ რადიკალების გაუნებელყოფა შეუძლია სპეციფიურ ნაერთებს, რომელიც ცნობილია ანტიოქსიდანტების სახელწოდებით. ცოცხალ ორგანიზმში არსებობს ანტიოქსიდანტების უაღრესად რთული სისტემები (ფერმენტული ან არაფერმენტული), რომლებიც მუშაობენ სინერგიულად, და უზრუნველყოფენ უჯრედებისა და ორგანოების დაცვას თავისუფალ-რადიკალური დაზიანებისაგან. ანტიოქსიდანტები არსებობს ენდოგენური ან ეგზოგენური, მაგალითად, საკვები პროდუქტებისა ან დიეტური დანამატების სახით (Rahman K 2007).

ეფექტური ანტიოქსიდანტი უნდა ხასიათდებოდეს მთელი რიგი თვისებებით - ფერმენტული ანტიოქსიდანტების მსგავსად უზრუნველყონ სხვადასხვა მოლეკულების დაჟანგვის კატალიზი, და უნდა შეეძლოთ თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის ჯაჭვური რეაქციების შეწყვეტა. ანტიოქსიდანტებს აგრეთვე მიეკუთვნება თიოლური ჯგუფების შემცველი ნივთიერებები, რომლებიც დიდწილად მოქმედებენ

მეტალთა იონების სეკვესტრაციის მექანიზმების მიხედვით და ამ გზით უზრუნველყოფენ ფენტონის რეაქციების გაწყვეტას. ანტიოქსიდანტების გამოყენებით შესაძლებელია მავნე ჯაჭვური რეაქციების შეწყვეტა და ტოქსიკური ოქსიდანტების გაუნებელყოფა.

ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ნაერთები ფართოდ გამოიყენება სტომატოლოგიურ პრაქტიკაში (პარადონტოლოგიაში, აღდგენით სტომატოლოგიაში, ორთოდონტიაში, ორალურ ქირურგიაში) პაციენტების პირის ღრუს ჯანმრთელი მდგომარეობის შენარჩუნების მიზნით. სპეციფიკური ანტიოქსიდანტების გამოყენებამ შესაბამის კომბინაციაში შეიძლება უზრუნველყოს პირის ღრუს ბუნებრივი დაცვა გარემო მავნე ფაქტორებისაგან და ამ ფაქტორებით ინდუცირებული თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვითი პროცესებისაგან. ანტიოქსიდანტები, როგორც ცნობილია, ანეიტრალებენ მაღალ ტოქსიკურ თავისუფალ რადიკალებს, და ამ გზით უზრუნველყოფენ ცოცხალი ორგანიზმის დაცვას სხვადასხვა დაავადებების განვითარებისაგან. გამოითქვა, მაგალითად, მოსაზრება, რომ მწვევლებში ნიკოტინის ნეგატიური ეფექტები შეიძლება შემცირდეს ანტიოქსიდანტების ზემოქმედების ფონზე.

დღესდღობით ხელმისაწვდომია ანტიოქსიდანტები სხვადასხვა წყაროდან, მათ შორის ვიტამინები, მინერალები, ფერმენტები და ჰორმონები, ასევე საკვები და მცენარეული დანამატები. დანამატები შეიძლება არსებობდეს ტაბლეტების, კაფსულის, წვეთების, სითხეების, ფხვნილის, გელის ფორმებში. ალტერნატიულ მედიცინაში მცენარეული თერაპია არის მკურნალობის ერთ-ერთი მეთოდი, მრავალი პათოლოგიური მდგომარეობის (მათ შორის და სტომატოლოგიაშიც) გამოსასწორებლად. ანტიოქსიდანტებს იყენებენ გამხმარი ან ახალი მცენარეების, მათგან დამზადებული პასტის სახით. სტომატოლოგიაში გამოყენებადი მცენარეული დანამატების უმეტესი ნაწილი წარმოდგენილია მწვანე ჩაის კატექინების, ალოე ვერას, ანისის ზეთისშემცველი საღებავი რეზინის, კალენდულას, ამონიუმის გლიცირიზატის (მირტკბილას ფესვიდან), კამის ზეთს და ნემის ექსტრაქტების შემცველი სავლების სახით (Abebe W., 2003; Carnelio S, Khan SA, Rodrigues G., 2008).

ბოლო დროს სტომატოლოგიაში ფართოდ გამოიყენება ანტიოქსიდანტური დანამატების შემცველი კბილის პასტები, პირის ღრუს გამონაყარის/პირის ღრუს, ლორწოვანი გარსის ანთების საწინააღმდეგო ფთორის გელები და სტომატოლოგიური საშუალებები, პირის ღრუს სპრეები, სუნთქვის გამაგრილებელი საშუალებები და სხვა პროდუქტები ღრძილებისა და პაროდონტის დაავადებების კონტროლის, პრევენციის და მიმდინარეობის შემსუბუქების მიზნით. სტომატოლოგიური ფარმაცოთერაპიის სწრაფმა განვითარებამ ხელი შეუწყო ისეთი ანტიოქსიდანტების ფართო სპექტრის გამოყენებას, რომელსაც აქვს სასარგებლო კლინიკური მოქმედება. თუმცა, მნიშვნელოვანია გვახსოვდეს ანტიოქსიდანტების არასტაბილური თვისებების შესახებ, რამაც შეიძლება შეამციროს, ან სულაც უგულებელყოს ანტიოქსიდანტების დანამატების პირის ღრუს ქსოვილებზე დადებითი ეფექტების გამოვლინება და ხელი შეუშალოს ეფექტური მკურნალობის განხორციელებას.

ცნობილია, რომ ჟანგვითი სტრესი წარმოადგენს პაროდონტის დაზიანების წამყვან მექანიზმს. ჟანგვითი სტრესის განვითარება შეიძლება განპირობებული იყოს პირის ღრუს ქსოვილებში ROS-ის ჭარბი წარმოქმნით ანტიოქსიდანტური დეფიციტის ან რედოქს-მგრძნობიარე ტრანსკრიფციის ფაქტორების გააქტიურებისა და ანთებითი პროცესების ინტენსიფიკაციის შედეგად. ცნობილია, რომ არსებობს მჭიდრო კავშირი რედოქს - სტატუსსა და პაროდონტის სტატუსს შორის და ჟანგვითმა სტრესმა შეიძლება მნიშვნელოვანი როლი შეასრულოს პერიოდონტიტის პათოლოგიების განვითარებაში (Dahiya P, et al. 2013).

ანტიოქსიდანტები გამოიყენება პირის ღრუს ისეთი დაავადებების მკურნალობაში, როგორცაა პერიოდონტიტი, გინგივიტი, ცერვიკალურ სითხეში და სისხლის პლაზმაში რედოქს-ბალანსის ნორმალიზაციის გზით. გინგივიტისთვის დამახასიათებელია ასკორბინის მჟავის დეფიციტი (Nakamoto T, McCroskey M, Mallek HM 1984). მცენარეული ზეთები, ბოსტნეული შეიძლება ხელი შეუწყოს თავისუფალი რადიკალური ჯაჭვური რეაქციების შეწყვეტას და პაროდონტის ანთების შემცირებას. მაგალითად ცნობილია, რომ მოცვს შესწევს უნარი შეაფერხოს ბიოფილების წარმოქმნა პაროდონტიტის ქრონიკული დაავადების ძირითადი პათოგენის *Porphyromonas Gingivalis* მიერ (Labrecque J, Bodet C, Chandad F, Grenier D (2006) .

ნაჩვენები იქნა, რომ ვიტამინ E- ს აქვს პერიოდონტიტის დროს ოქსიდაციური დაზიანების შემცირების პოტენციალი, მაგრამ არ შეუძლია შეუშალოს ალვეოლარული ძვლის განლევის (Carvalho Rde S, de Souza CM, Neves JC, Holanda-Pinto SA, Pinto LM, et al., 2013). არსებობს მონაცემები, რომ მწვანე ჩაის ეპიგალოკატეხინ-3-გალატის მოლეკულას გააჩნია სტომატოლოგიური კარიესის პრევენციის უნარი. მოცვი ხასიათდება ანტიბაქტერიული აქტივობით, ეფექტურია Streptococcus Mutans-ის საწინააღმდეგოდ და შეუძლია სტომატოლოგიური კარიესის შეჩერება (Schmidt MA, Riley LW, Benz I 2003)]. კარიესის მკურნალობისას შესაძლებელია ყურძნის წიპწის ან ფიჭვის ქერქის ექსტრაქტის ხსნარების გამოყენება (Berger SB, et al., 2013; Vidhya. 2011).

ორთოდონტიაში აგრეთვე გამოიყენება ანტიოქსიდანტური ნაერთები (ასკორბინის მჟავა, ფიჭვის ქერქის ნაყენი) (Aksakalli S, Ileri Z, Karacam N (2013). რიგი კვლევები მოწმობენ ანტიოქსიდანტური აგენტების (ვიტამინი C და რეზვერატროლი, პროპოლისი) ძვლის ფორმირებაზე დადებითი ზემოქმედების შესახებ (Uysal T, et al. 2011; Uysal T, et al. , 2011; Altan BA, et al. 2013).

ცნობილია, რომ ჟანგბადის რეაქციული ნაერთები მონაწილეობენ ალვეოლარული ძვლის განლევის პროცესში, რასაც თან ახლავს ენდოთელური აზოტის ოქსიდის სინთეზის შემცირება. (Ohnishi T, Bandow K, Kakimoto K, Machigashira M, Matsuyama T, et al. 2009). პერი-იმპლანტიტის მკურნალობისას ფართოდ გამოიყენება ანტიოქსიდანტური დანამატები (ყურძნის წიპწა) (Shrestha B, Theerathavaj ML, Thaweboon S, Thaweboon B , 2012).

მრავალი მცენარეულის ექსტრაქტები შესწავლილი იქნა სამეცნიერო კვლევებში, დადგენილია მათი ანტიოქსიდანტური პოტენციალი. ცნობილია, რომ ლაქტოფერინს და შავი ჩაის პოლიფენოლებს ახასიათებს ანტიკანცეროგენული აქტიურობა, უზრუნველყოფს დნმ-ის დაზიანების პრევენციას, ზღუდავენ უჯრედების პროლიფერაციას (Letchoumy PV, Mohan KV, Stegeman JJ, et al., 2008).

ფიტოქიმიური ნაერთები აღმოჩენილია შავ ჟოლოში, რომელიც მდიდარია ვიტამინებითა და მინერალებით. კერძოდ, შავი ჟოლოს აქტიური ნაერთების შემადგენლობაში შედის ვიტამინები A, C, და E, ფოლიუმის მჟავა, კალციუმი, სელენი, ბეტა-კაროტინი, კუმაროვანი მჟავა, და კვერციტინი, აგრეთვე სხვადასხვა

ანტოციანები და ფიტოსტერონები. ექსპერიმენტებში მღრღნელებზე დადგინდა, რომ გაყინული მშრალი ჟოლო უზრუნველყოფს პირის ღრუს, საყლაპავის და მსხვილი ნაწლავის კიბოს პრევენციას; კვლევებში ადამიანებზე დადგენილია შავი ჟოლოს ზემოქმედებით დისპლაზიის მოლეკულური ბიომარკერების დაქვეითება (Stoner GD, Wang LS, Zikri N, et al., 2007). თუმცა, გაყინული, ან გამხმარი შავი ჟოლოს ანტიოქსიდანტური ეფექტები არ არის საკმარისი, რაც იძლევა საიმედო გარანტიას კანცერის მკურნალობისა და მეტასტაზების განვითარების პრევენციის თავალსაზრისით.

კვლევების შედეგად ასევე დაადგინა, რომ ფლავონოიდებს აქვთ ანტიოქსიდანტური და ანთების საწინააღმდეგო თვისებები, რომლებიც ამცირებენ ანთებითი მოლეკულის გამოყოფას მაკროფაგებსა და მონოციტების მიერ, ღრძილის შემაერთებელ ქსოვილებში. ზოგიერთ ფლავონოიდს, როგორცაა ლუტეოლინი, კვერსეტინი და გენისტეინი, არეგულირებს აზოტის ოქსიდის წარმოებას ღრძილის ეპითელურ ქსოვილში. ლუტეოლინი მონაწილეობს LPS-სტიმულირებული სასიგნალო გზების რეგულაციაში, ამცირებს სხვადასხვა მიტოგენის მიერ აქტივირებული პროტეინ-კინაზის (MAP კინაზა) აქტივობას და ხელს უშლის ანთების მედიატორების ექსპრესიას (Gutierrez-Venegas G, et al., 2006).

ფერული მჟავა ასევე ჟოლოს კომპონენტია და ხასიათდება თავისუფალი რადიკალების საწინააღმდეგო მაღალი აქტივობით. ვარაუდობენ, რომ ფერული მჟავას გააჩნია პირდაპირი ანტიკარცეროგენული მოქმედება; ეს ნაერთი ეფექტურია სარძევე ჯირკვლისა და ღვიძლის კიბოს საწინააღმდეგოდ, და შესაძლოა, აღმოჩნდეს ეფექტური კარცინოგენური ნაერთების, როგორცაა ბენზოფერენი და 4-ნიტროქინოლინი 1-ოქსიდი, საწინააღმდეგოდ. ფერული მჟავას აქვს პრო-აპოპტოტიკური (დაპროგრამებული უჯრედების სიკვდილი) მოქმედება, რაც იწვევს კიბოს უჯრედების დაზიანებას (Kampa M, Alexaki VI, Notas G, et al. 2004; Lee YS. 2005; Lesca P. 1983; Mori H, Kawabata K, Yoshimi N, et al. 1999).

ასკორბინის მჟავას, ვიტამინ E-ს და ფეროლის მჟავას კომბინაციები უზრუნველყოფენ ჟანგვითი სტრესის დაქვეითებას და ხელს უშლიან თიმილის დიმერების წარმოქმნას (ულტრაიისფერი სინათლის ზემოქმედებით გამოწვეული კანის დაზიანება)(Srinivasan M, Sudheer AR, Menon VP. 2007).

ბოლოდროინდელმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ვიტამინ E-ს გააჩნია თერაპიული მოქმედება პაროდონტის პათოლოგიის მკურნალობისა და პროფილაქტიკის დროს (Lesca P. 1983; Mori H, Kawabata K, Yoshimi N, et al. 1999). ვიტამინი E არის ძლიერი ლიპიდ-ხსნადი ანტიოქსიდანტი, რომელიც ღირებულია ჭრილობების შეხორცების დროს.

იმის დასადგენად, მონაწილეობენ თუ არა თავისუფალი რადიკალები ნორმალური უჯრედული ციკლის რეგულაციის პროცესებზე და შესწევს თუ არა ვიტამინ E-ს უჯრედების დაზიანების ინჰიბიციის უნარი, ადამიანის პირის ღრუს ეპითელიური უჯრედების კულტურაზე იმოქმედეს წყალბადის ზეჟანგით (H_2O_2) (Royack GA, Nguyen MP, Tong DC, et al. 2000), კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ვიტამინი E ამცირებდა H_2O_2 -ს ზემოქმედებით ინდუცირებული ეპითელიუმის დაზიანების ხარისხს. აქედან გამომდინარე, გაკეთდა დასკვნა, რომ ვიტამინ E-ს გააჩნია ჰიდროქსილ - რადიკალების მიერ გამოწვეული ჟანგვითი ზიანის პრევენციის უნარი (Royack GA, Nguyen MP, Tong DC, et al. 2000).

ინტერესს წარმოადგენს კიდე ერთი ვიტამინი - ფოლიუმის მჟავა. შრატში ფოლიუმის დაბალი შემცველობა ასოცირდება პაროდონტის დაავადების რისკის ზრდასთან ასაკოვან პაციენტებში. ფოლიუმის მჟავის როლი ორალური ჰიგიენის ღონისძიებებთან ერთად გამოიკვლეულ იქნა 1-წლიანი პერიოდის განმავლობაში. შესწავლილ იქნა ეპილეფსიურ ბავშვებზე, რომლებიც მკურნალობდნენ ფენიტოინით (ანტიკონვულსანტი). ამ კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ფოლიუმის მჟავა ანელებს ფენიტოინებით გამოწვეული ღრძილების გადაჭარბებული ზრდის სიხშირეს და სიმძიმეს.

რეზვერატროლს გააჩნია პოტენციური პრევენციული აქტივობა უჯრედული დაზიანების, კიბოს, დაბერების და სხვა მრავალი დაავადების დროს. 19 რეზვერატროლი ნანახია მწვანე ბოსტნეულში, ციტრუსების და წითელი ყურძნის ღვინოებში. 20 რეზვერატროლი პოტენციურად ეფექტურია ნეირონული სიკვდილის სამკურნალოდ, ნევროლოგიური დისფუნქციის, ან სხვა ნეირო-დეგენერაციული გენეტიკური დარღვევების დროს, როგორცაა ჰანტინგტონის და ალცჰეიმერის დაავადება (ElAttar TM, Virji AS. 1999).

ანტიოქსიდანტების ისეთი კომბინაციები, როგორცაა ფლოტორინი, ვიტამინი C და ფეროლის მჟავა, ხელს უშლის ნაადრევ დაბერებას, უზრუნველყოფს ფოტონდუცირებული დაზიანების კორექციას კანში. (Rezk BM, Haenen GR, van der Vijgh WJ, Bast A., 2002; Lin FH, Lin JY, Gupta RD, et al., 2005) ფლოტორინს აქვს უნარი აკონტროლოს რეაქტიული ჟანგბადის ნაერთების (ROS) წარმოქმნის ინტენსივობა. რაც იძლევა საშუალებას კანის უჯრედებში მუტაციის თავიდან აცილებას.

ჩვენ განვიხილეთ ნატურალური წარმოშობის თერაპიული დამცავი საშუალებები, რომლებიც გარკვეულ საფუძველს უქმნიან მომავალ გამოწვევებსა და შესაძლებლობებს სტომატოლოგიაში. ზოგიერთ ანტიოქსიდანტებს გააჩნია ანგიოგენული, ანთების საწინააღმდეგო, ანტივირუსული და/ან ანტი-სიმსივნური აქტივობა. შესაძლებელია, რომ კომბინირებული ანტიოქსიდანტური დანამატები გამოავლენენ უფრო მკვეთრად გამოხატულ ეფექტებს ადამიანის ღრძილების და პაროდონტის ქსოვილებზე, უზრუნველყოფენ თავისუფალ რადიკალური დაზიანების პრევენციას, ვიდრე ინდივიდუალური ანტიოქსიდანტები. ანტიოქსიდანტების კომბინირების შემსწავლელი კვლევების მზარდმა რაოდენობა გვაძლევს საშუალებას იმედი გამოვთქვათ, რომ ეს ნაერთები შეიძლება ეფექტური იყოს სტომატოლოგიური დაავადებებისა და გართულებების მკურნალობის დროს.

3. მასალა და მეთოდები

3.1 პარკოსნების ექსტრაქტების მომზადება

ექსტრაქტების მოსამზადებლად გამოიყენებოდა საქართველოში მოყვანილი პარკოსნები (ლობიო (*Phaseolus Vulgaris*) “თირკმელა”, “შულავერა”, “ბათუმელა მინდვრის”, “უდელები”, მწვანე ბარდა (*Pisum sativum*), ოსპი (*Lens Culinaris*), სოიო (*Soybean Glycine max L*))

პარკოსნების მშრალი თესლის ნიმუშებს ვნაყავდით 1 მლ-ის ზომით ნიმუშების მიღებამდე. მშრალი ნიმუშის 1 მგ-ს ვათავსებდით ეთანოლის წყლიან ხსნარში (30 მლ). 3 დღის შემდეგ მიღებულ ნაყენში ვსაზღვრავდით პოლიფენოლების შემცველობას Folin–Ciocalteu მეთოდით სპექტროფოტომეტრის საშუალებით (Chrzczanowicz J., et al., 2008; Urquiaga I., et al., 2017), საკალიბრო მრუდს ვაგებდით გალის მჟავას შემცველობის (მგ/ლ) მიხედვით და ვანგარიშობდით ფენოლების საერთო შემცველობას.

3.2 ექსტრაქტის ანტიოქსიდანტური აქტივობის განსაზღვრა

ვამზადებდით პარკოსნების ეთანოლის ხსნარებს (1 მგ ნიმუში +1 მგ ეთანოლი (96%-ნი ეთანოლი + წყალი ტოლ კონცენტრაციებში).

პარკოსნებში ფენოლური ნაერთების შემცველობას ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით Folin–Ciocalteu-ის მიხედვით (Chrzczanowicz J., et al., 2008; Urquiaga I., et al., 2017), საკალიბრო მრუდს ვაგებდით გალის მჟავას შემცველობის (მგ/ლ) მიხედვით და ანგარიშობდნენ ფენოლების საერთო შემცველობას.

ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტურ აქტივობას ვსაზღვრავდით 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)-ის დაშლის პროდუქტებისათვის 50%-ანი ნეიტრალიზაციისათვის საჭირო დროის მიხედვით (რაც მცირეა ნეიტრალიზაციის დრო, მით უფრო მაღალია ანტირადიკალური აქტივობა).

3.3 უჯრედული კულტურა

კვლევები ჩატარდა ადამიანის ლეიკემია ტრანსფორმირებულ მომწიფებულ T უჯრედებზე (Jurkat უჯრედები) (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germania)) და MDCK (ლუგარის ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო) უჯრედების კულტივირება მიმდინარეობდა სტანდარტულ პირობებში.

Jurkat ლეიკემიური T უჯრედების კულტურა მოსახერხებელ მოდელს წარმოადგენს T ლიმფოციტების აქტივაციის პირობების შესასწავლად. ეს აქტივაცია, ჩვეულებრივ, IL-2-ს სეკრეციით განისაზღვრება. IL-2 (აღრე T უჯრედების ზრდის ფაქტორად მოიხსენიებოდა (T cell growth factor (TCGF)) ხელს უწყობს T ლიმფოციტების პროლიფერაციას. Jurkat უჯრედების კულტურას ფიტოჰემაგლუტინინით ან კონკა-ნავალინ A-Ti (Con A) სტიმულირების შემთხვევაში შეუძლია 100 და 300-ჯერ მეტი IL-2 პროდუცირება, ვიდრე ლექტინით სტიმულირებულ ადამიანის ჩვეულებრივი პერიფერული სისხლის ლიმფოციტებს.

Jurkat უჯრედების მიერ გამომუშავებული IL-2 ინარჩუნებს უნარს, აინდუციროს ანტიგენ-აქტივირებული ადამიანის ეფექტორული უჯრედების პროლიფერაცია იმ ვიტრო, ამდენად, jurkat უჯრედების კულტურა ღირებული რეაგენტია იმ მკვლევარებისათვის, რომლებიც დაინტერესებულნი არიან სხვადასხვა ანტიგენური და ეფექტორული სპეციფიკურობის მქონე კლონალური ადამიანის T უჯრედების პროლიფერაციით (T. Sanikidze, L. Ratiani , 2009).

MDCK უჯრედების კულტურა (გამოყოფილია S. H. Madin და N. B. Darby მიერ ზრდასრული კოკერ სპანიელის თირკმლის ქსოვილიდან (1958 წლის სექტემბერი)) ჩვეულებრივად გამოიყენება როგორც ეპითელური უჯრედების სამოდულო სისტემა. პირის ღრუს ეპითელური ქსოვილი ასრულებს მნიშვნელოვან როლს ნივთიერებების აბსორბციისა და გამოყოფის მექანიზმებში.

3.4 ინკუბაციის პირობები

Jurkat უჯრედებს (DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen (Germania)) ვამრავლებდით ბიოლოგიურ აქტიურ არეში RPMI 1640 (GIBSO), ინაქტივირებული ემბრიონული ხბოს შრატის (SIGMA), L-გლუტამინის (4mM),

პენიცილინის (100 ერთ/მლ), სტრეპტომიცინის (100 ერთ/მლ) და 5% CO₂ შემცველ სუსპენზიაში, 37°C ტემპერატურაზე. ექსპერიმენტები ჩატარდა უჯრედების კონცენტრაციაზე 0.3-0.6 × 10⁶ უჯრედი 1 მლ არეში.

MDCK უჯრედები (ლუგარის ლაბორატორია, თბილისი, საქართველო). იზრდებოდნენ 37°C ტემპერატურაზე, 5% CO₂-ს, Eagle's Medium (DMEM) (Mediatech, Herndon, VA), დამატებული 5% ხბოს ემბრიონულ შრატთან (FBS), ITS-თან, პენიცილინთან (100 U/mL), სტრეპტომიცინთან (100 U/mL). ექსპერიმენტები ჩატარდა უჯრედების კონცენტრაციაზე 0.3-0.6 × 10⁶ უჯრედი 1 მლ არეში.

3.5 ჟანგვითი სტრესის მოდელირება

ოქსიდაციური სტრესის მოდელირების მიზნით 30% წყალბადის ზეჯანგს (H₂O₂) (Sigma) ვუმატებდით Jurkat უჯრედების (დოზით 50μM) (Chkhikvishvili I., et al., 2016; Chkhikvishvili I, 2013; Enukidze MG, et al., 2009). და MDCK უჯრედების (დოზით 800 μM) (Stadler I, et al., 2000) საინკუბაციო არეში და ვახდენდით ინკუბაციას 24, 48 და 72 საათის განმავლობაში. საკონტროლო ჯგუფი წარმოდგენილი იყო ინტაქტური Jurkat და MDCK უჯრედებით.

სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტები ემატებოდა ინტაქტური და ინკუბირებული ოქსიდაციური სტრესის პირობებში უჯრედების საინკუბაციო არეში დოზით 40μლ.

3.6 უჯრედების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება MTT ტესტის მიხედვით

უჯრედების პროლიფერაციული აქტივობის შეფასება ხდებოდა MTT (3-(4,5-დიმეთილთიაზოლ-2)-2,5-დიფენილტეტრაზოლიუმ ბრომიდი) ტესტის მიხედვით.

უჯრედულ სუსპენზიას (2x10⁶ უჯრედი/მლ) ვათავსებდით საინკუბაციო არეში (PRMI-1640 + 10% ემბრიონული ხბოს შრატი (Sigma) + 1% პენიცილინი/სტრეპტომიცინი) წყალბადის ზეჯანგთან და პარკოსნების ექსტრაქტებთან (ან მათ გარეშე) 37°C ტემპერატურაზე და 5% CO₂ ატმოსფეროში.

საინკუბაციო პერიოდის შემდეგ სუსპენზიას ვაცენტრიფუგირებდით 1500 G-ზე 5 წუთის განმავლობაში. დალექილ უჯრედებში ვამატებდით MTT-ს (3-(4,5-დიმეთილთიაზოლ-2)-2,5-დიფენილ ტეტრაზოლიუმ ბრომიდი) (Sigma) ხსნარს (სუსპენზიის 100 μ ლ-ს ემატებოდა 30 μ ლ ხსნარი); MMT-ს ვხსნიდით ბუფერში (140 mM NaCl, 5 mM HEPES, pH 7,4) (დოზით: ბუფერის 300 μ ლ 2.5 მგ MTT-ზე) და ვაინკუბირებდით 4 საათის განმავლობაში 37°C ტემპერატურაზე 5% CO₂ პირობებში. ინკუბაციის შემდეგ გამხსნელი (დიმეთილ სულფოქსიდის (DMSO) 100 μ ლ) ემატებოდა უჯრედების სუპერნატანტს.

მიღებული სუსპენზიის სპექტროფოტომეტრული შთანთქმის ინტენსივობა ისაზღვრებოდა ტალღის სიგრძეზე 570 მნ. საკვლევი სუსპენზიისათვის ჩვენ ვსაზღვრავდით აპოპტოზის კოეფიციენტის (K₁) მნიშვნელობას შემდეგი ფორმულის მიხედვით:

$$K = A_{\text{გდა}}/A_{\text{კონტროლი}}$$

სადაც A_{გდა} – საკვლევი ხსნარის აბსორბციის ინტენსივობა, A_{კონტროლი} – საკონტროლო ხსნარის აბსორბციის ინტენსივობა; აპოპტოზის კოეფიციენტის მნიშვნელობა (K₁ = 1 – K) ასახავდა დაბალი პროლიფერაციული აქტივობის მქონე უჯრედების რაოდენობა.

3.7 უჯრედებში NO-ს შემცველობის განსაზღვრა

Jurkat და MDCK უჯრედების სუპერნატანტში ვსაზღვრავდით NO-ს შემცველობას მისი დაშლის პროდუქტების NO⁻³ და NO⁻² შემცველობის მიხედვით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით გრესის რეაგენტის გამოყენებით.

3.8 კატალაზასა და სუპეროქსიდისმუტაზას (სოდ) აქტივობის განსაზღვრა Jurkat და MDCK უჯრედებში

3.8.1 კატალაზას აქტივობის განსაზღვრა

ანტიოქსიდანტურ ფერმენტ კატალაზას აქტივობას ვსაზღვრავდით Aebi-ის მეთოდით (1984), რომელიც მოდიფიცირებულ იქნა M. A. Королюк, Л. И. Иванова-ს და სხვების მიერ (1988) სპექტროფოტომეტრული მეთოდით.

მეთოდის პრინციპი ემყარება წყალბადის ზეჟანგის უნარს მოლიბდენის მარილებთან მყარი შეფერილი კომპლექსის წარმოქმნას. 0,1 მლ უჯრედების სუპერნატანტს ვუმატებდით 2.0 მლ 0.03% H₂O₂-ის ხსნარს. ცრუ სინჯში შრატის ნაცვლად ვიღებდით 0.1 მლ დისტილირებულ წყალს. 10 წთ-ით სინჯის 25°C აბაზანაში მოთავსების შემდეგ მას ვუმატებდით 1.0 მლ 4%-იანი ამონიუმის მოლიბდატს. წარმოქმნილი შეფერილობის ინტენსივობას ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრზე საცდელი სპექტრის 410 ნმ ტალღის სიგრძის საკონტროლო სინჯის სპექტრთან შედარების გზით, რომელშიც H₂O₂-ის მაგივრად ვუმატებდით 2 მლ წყალს.

კატალაზას აქტივობას ვსაზღვრავდით ფორმულით:

$$E = (A_{\text{ცრუ}} - A_{\text{ცდა}})V \text{ (მკატ/ლ)}$$

სადაც E არის კატალაზას აქტივობა (მკატ/ლ-ზე), A_{ცრუ} და A_{ცდა} – ცრუ და ცდის სინჯის ექსტინქციები; V - შეტანილი სინჯის მოცულობა (0,1მლ), t - ინკუბაციის დრო (10 წთ), k - H₂O₂-ის მილიმოლარული ექსტინქციის კოეფიციენტი (22,2*10³ მ⁻¹ სმ⁻¹)

3.8.2 სუპეროქსიდისმუტაზას (სოდ) აქტივობის განსაზღვრა

სუპეროქსიდისმუტაზის (სოდ) აქტივობას ვსაზღვრავდით Fried-ის მეთოდით (1975), რომელიც მოდიფიცირებული იყო E. B. Макаренко -ს მიერ (1988).

უჯრედებს ვრეცხავდით ფიზიოლოგიურ ხსნარში (თანაფარდობა 1:2). 0.5 მლ ერითროციტული მასის ჰემოლიზს ვახდენდით 1,0 მლ ტრისის რეაქტივის tris-HCl-

iTH (pH=7,4) დამატებით, ვუმატებდით 0,25 მლ 96%-იან ეთანოლს და 0.15 მლ ქლოროფორმს; 10 წთ-ის განმავლობაში მიღებულ ხსნარს ვაცენტრიფუგებდით 5000 ბრუნზე/წთ-ში.

სოდ-ის განსაზღვრისათვის წარმოქმნილ სუპერნატანტის 0.02 მლ ვუმატებდით საინკუბაციო არეს, რომელიც შეიცავდა 2,7 მლ ბუფერს (0,05 M K_2HPO_4 და 0.1 mM EDTA-ს), 0.1 მლ 1.5mM ნიტრო-ლურჯ ტეტრაზოლს და 0.1 მლ N-მეთილ-ფენაზონ-მეთილსულფატს, და ოპტიკურ სიმკვრივეს (E_1) ვსაზღვრავდით 540 ნმ ტალღის სიგრძის სპექტრთან შეფარდებაში. შემდეგ სინჯს ვუმატებდით 0.1 მლ NADH-ს, ვტოვებდით 10 წთ სიბნელეში $t = 30^{\circ}C$ ტემპერატურაზე და ამის შემდეგ ისევ ვზომავდით ოპტიკურ სიმკვრივეს (E_2).

სუპეროქსიდდისმუტაზას აქტივობა ისაზღვრებოდა ოპტიკურ სიმკვრივეთა შორის მიღებული სხვაობით ($E_1 - E_2$), აქტივობის ერთეულად ვიღებდით ნიტრო-ლურჯი ტეტრაზოლის აღდგენის რეაქციის დამუხრუჭების 50%-ს. ფერმენტის აქტივობას გამოვხატავდით 1 მლ ერთროციტებზე.

ცილის განსაზღვრა მოხდა O Lowry-ის მეთოდით.

3.9 შესწავლილი პარკოსნების ექსტრაქტებიდან სავლების დამზადება

ყავისფერ-მწვანე ოსპის მშრალი თესლს (5000 გ) ვნაყავდით 1 მლ-ის ზომით ნიმუშების მიღებამდე და შემდეგ ვახდენდით ექსტრაქციას (2 ჯერ) ცხელი წყლით (ნიმუში/ხსნარი შეფარდება 1:10). ექსტრაქტს ვფილტრავდით სუფტა ბამბის ფილტრში და შემდეგ ქაღალდის ფილტრში. მიღებულ ნალიქსხსნიდით 96% ეთანოლის ხსნარში დიდ კონტეინერში 3 დღის განმავლობაში (რეგულარულად ვურევდით) (ნიმუში/ხსნარის შეფარდება 1:5) (ამ პროცესს ვიმეორებდით ორჯერ) იხსნებოდა (1 მგ ნიმუში +1 მგ ეთანოლის ხსნარი) წყლიანი ეთანოლის ხსნარში 30მლ (96%-ნი ეთანოლი + წყალი ტოლ კონცენტრაციებში). 3 დღის შემდეგ მოღებულ ნაყენში ვსაზღვრავდით პოლიფენოლების შემცველობას Folin–Ciocalteu მეთოდით სპექტროფოტომეტრის საშუალებით (Chrczanowicz J., et al., 2008; Urquiaga L., et al., 2017), საკალიბრო მრუდს ვაგებდით გალის მჟავას შემცველობის (მგ/ლ) მიხედვით და ანგარიშობდნენ ფენოლების საერთო შემცველობას. შემდეგ მიღებულ ხსნარს

ფილტრავდით ქაღალდის ფილტრში და ვახდენდით კონცენტრირებას როტორული ამორტქლებელის გამოყენებით ტემპერატურაზე 40⁰ C. მიღებულ ექსტრქტს ვიყენებდით კვლევებისათვის.

3.10 პაციენტების კლინიკური გამოკვლევა

გამოკვლეული იქნა 28 პაციენტი (ასაკით 12-25 წლის), რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას.

ჩართვის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა პაციენტები რომლებიც მკუნალობენ ბრეკეტ-სისტემის გამოყენებით და აღენიშნებთ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები, გინგივიტის თანხმლები სიმპტომებით.

გამორიცხვის კრიტერიუმებს წარმოადგენდა პაციენტები რომლებთაც აღენიშნებათ სხავდასხვა ქრონიკული დაავადებები (დიაბეტი, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ენდოკრინული სისტემის დარღვევები, კუჭის წყლულოვანი დაავადებები, ქრონიკული გასტრიტი, კოლიტი და რესპირატორული დაავადებები) ასევე პაციენტები რომლებიც მოიხმარენ ნიკოტინს)

გამოკვლევების ოქმი დამტკიცებულია საქართველოს დავით აღმაშენებლის უნივერსიტეტის ეთიკის კომიტეტის მიერ.

კლინიკური გამოკვლევები ითვალისწინებდა სუბიექტური და ობიექტური მაჩვენებლების შეფასებას.

სუბიექტურ მაჩვენებლებს შეადგენდნენ: პაციენტთა ჩივილები, გადატანილი და თანდაყოლილი დაავადებები, სამედიცინო და სამკურნალო საშუალებებისადმი ალერგიული რეაქციები, პაციენტის სოციალურ-ეკონომიკური მდგომარეობა, კვებისა და პირის ღრუს ჰიგიენის რეჟიმი.

ობიექტურ მაჩვენებლებს შეადგენდნენ: პირის ღრუს მდგომარეობის მაჩვენებლები - პირის ღრუს კარიბჭის მდგომარეობა, ტუჩის ლაგამის მიმაგრების მიდამო და მისი სიგრძე, თანკბილვის სახეობა, კბილების განლაგება კბილთა რკალში, ტრემებისა და დისტემების არსებობა, კბილთა მჭიდრო დგომა, ბჟენებისა და ორთოპედიული კონსტრუქციების ხარისხი.

ყველა პაციენტს კლინიკური გამოკვლევა ჩაუტარდა შემდეგი სქემის მიხედვით: გამოკითხვა, ანამნეზის შეკრება, დათვალიერება, ყბა-კბილთა სისტემის მდგომარეობის ობიექტური შეფასება.

პაციენტები გაყოფილი იყვნენ 2 ჯგუფად: 1 საკონტროლო ჯგუფის (14 პაციენტი) და მე-2 ექსპერიმენტული ჯგუფის (14 პაციენტი) პაციენტებს კლინიკური დაკვირვებები ჩაუტარდათ ბრეკეტ-სისტემის დაყენებიდან 8-10 თვის შემდეგ სავლების 10 დღიანი გამოყენების ფონზე (გამოყენებამდე და მის შემდეგ).

1-ლი ჯგუფის პაციენტებს პაციენტებს გამოკვლევები ჩაუტარდა სტანდარტული სავლების, ოქტენიდოლის ("Octenidol" Schülke & Mayr (Germany)) 10 დღიანი გამოყენების ფონზე.

მე-2 ჯგუფის პაციენტებს გამოკვლევები ჩაუტარდა საქართველოს პარკოსნების წინასწარ შესწავლილი ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლების გამოყენების ფონზე.

ორივე ტიპის სავლები პირის ღრუში გამოსავლებად (დაახლოებით 30 წამის განმავლობაში) გამოიყენებოდა მოცულობით 50მლ. დღეში 2-ჯერ ჭამის შემდეგ.

პაციენტებს ორივე ტიპის სავლებით მკუნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ჩაუტარდათ შილერ პისარების სინჯი, მოხდა პაპილო-მარგინო-ალვეოლარული ინდექსის PMA, პაროდონტული ჯიბის სიღრმისა (Periodontal Probing Depth) – Ppd, და ანთების შემაფასებელი პარამეტრების განსაზღვრა - სისხლდენა ზონდირებისას (Bleeding on Probing) – B o P. ამავდროულად ხდებოდა პირის ღრუს ჰიგიენური ინდექსის გამოთვლა.

პირის ღრუს ქსოვილების მეტაბოლური ინდიკატორების განსაზღვრის მიზნით ჩვენ ვსაზღვრავდით ციტოკინების შემცველობას პაციენტების ნერწყვში სავლების გამოყენებამდე და 10 დღიანი გამოყენების შემდეგ.

3.10.1 შილერ პისარევის სინჯი

შილერ პისარევის სინჯი უტარდება პაციენტებს პაროდონტის დაავადებების დიაგნოსტიკის დროს ანთების ინტენსივობის შესაფასებლად. შილერ პისარევის

სინჯი ემყარება ღრძილში გლიკოგენის გამოვლენას, რომლის შემცველობაც მკვეთრად იზრდება ანთების დროს ეპითელიუმის კერატინიზაციის არარსებობის გამო (ეპითელიუმის გლიკოგენი ან არ არის, ან შილერ-პისარევის ხსნარის წასმის დროს იცვლება ღია ყავისფრიდან მუქ ფერამდე. ჯანმრთელი პარადონტის დროს ღრძილის ქსოვილის ფერი არ იცვლება).

პირის ღრუს ჰიგიენური დამუშავების შემდეგ ლორწოვანი იღებება ხსნარით: Jodi puro cristallisati – 1,0; Kalli jodati pulv – 2,0; Aq.Destill – 40.0.

სინჯის პრინციპია ღრძილში არსებული გლიკოგენის შეღებვა. ანტების დროს ადგილი აქვს ღრძილში გლიკოგენის დაგროვებას, ეპითელიუმის კერატინიზაციის ხარჯზე.

შეღებვის ინტენსივობის მიხედვით განასხვავებენ:

- უარყოფითი სინჯი, ჩალისფერ მოყვითალო შეფერილობა (+)
- სუსტ-დადებითი სინჯი, ღია ყავისფერი შეფერილობა (++)
- დადებითო სინჯი, მუქი-ყავისფერი შეფერილობა (+++)

3.10.2 პაპილო-მარგინო-ალვეოლარულ ინდექსი PMA

ღრძილის ქსოვილის ანთების შეფასებისათვის გამოყენებული იქნა პაპილო-მარგინო-ალვეოლარული ინდექსი PMA (Parma-ს1960 მოდიფიკაცია).

PMA ინდექსი ფასდება შემდეგი კოდებისა და კრიტერიუმების მიხედვით:

- 0 - ანთების არ არსებობა
- 1 - ანთება მხოლოდ ღრძილის დვრილზე (P)
- 2 - ანთება მარგინალურ ღრძილზე (M)
- 3 - ალვეოლარული ღრძილის ანთება (A)

PMA ინდექსი გამოითვლება ფორმულით:

$$PMA = \frac{\sum P + M + A}{3 \times n(\text{კბილების რაოდენობა})} \times 100\%$$

შედეგები შეფასდება შემდეგნაირად: ≤ 33% - დაბალი; 34-66% - საშუალო; ≥67% - მაღალი.

3.10.3 პირის ღრუს ჰიგიენური ინდექსი

პირის ღრუს ჰიგიენურ მდგომარეობის შესასწავლად გამოვიყენეთ ფიოდოროვ-ვოლოდკინას ინდექსი. ფიოდოროვ-ვოლოდკინას (Федоров Ю.А., Володкина В.В., 1968) მეთოდის მიხედვით პირის ღრუს ჰიგიენურ მდგომარეობა განისაზღვრება შემდეგნაირად: 43, 42, 41, 31, 32, 33 კბილების ვესტიბულური ზედაპირი იღებება ლუგოლის საღებავით. კბილის გვირგვინის შეღებილი ზედაპირი ფასდება 5 ქულიანი სისტემით: 1 ქულა - კბილის გვირგვინის ზედაპირი არ იღებება; 2 ქულა - იღებება კბილის გვირგვინის ზედაპირის 1/4; 3 ქულა - იღებება კბილის გვირგვინის ზედაპირის 1/2; 4 ქულა - იღებება კბილის გვირგვინის ზედაპირის 3/4; 5 ქულა - იღებება კბილის გვირგვინის მთელი ზედაპირი.

ჰიგიენური ინდექსის გამოსათვლელად ყველა კბილის ქულების მნიშვნელობათა ჯამი, იყოფა გამოკვლეული კბილების რაოდენობაზე, რისთვისაც გამოიყენება შემდეგი ფორმულა: $K_{\text{საშ.}} = \frac{K \cdot n}{n}$ ($K \cdot n$ – ყველა კბილის ქულათა ჯამი, n – კბილების რაოდენობა (ექვსი), K - არის კბილის ნადების ინდექსი.

აღნიშნული ჰიგიენური ინდექსი მეტად მარტივი და ხელმისაწვდომია, რამდენადაც მისი გამოთვლა შეიძლება ძალიან სწრაფად. ამავე დროს იგი წარმოადგენს სრულიად ობიექტურ კრიტერიუმს, რომლის საფუძველზე შეიძლება სხვადასხვა ინდივიდუუმისა და ადამიანთა ჯგუფის მიერ პირის ღრუს მოვლის ხარისხზე და ხასიათზე მსჯელობა.

შედეგების მიხედვით განისაზღვრება პირის ღრუს ჰიგიენის დონე, კერძოდ:

- 1,1 - 1,5 ქულა - ჰიგიენის კარგი დონე;
- 1,6 - 2,0 ქულა - დამაკმაყოფილებელი;
- 2,1 - 2,5 ქულა - არადამაკმაყოფილებელი;
- 2,6 - 3,4 ქულა - ცუდი;
- 3,5 - 5,0 ქულა - ძალიან ცუდი.

3.10.4 პაციენტების ნერწყვში ციტოკინების განსაზღვრა

პაციენტების ნერწყვს ვიღებდით მინის მილებში წინასწარი სტიმულაციის გარეშე, უზმოზე.

ციტოკინების, IL-1 β და IL-10, შემცველობას ნერწყვში ვსაზღვრავდით ELISA ნაკრების საშუალებით იმუნოფერმენტული მეთოდით.

3.10.5 პაციენტების ნერწყვში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტიობის განსაზღვრა

ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზას და სუპეროქსიდდისმუტაზას (სოდ)) აქტივობას ვსაზღვრავდით სპექტროფოტომეტრული მეთოდით სტანდარტული მეთოდიკის მიხედვით (Королюк М.А. 1988, Макаренко . Макаренко Е.В -1988).

3.11 სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკურ ანალიზს ვაწარმოებდით „Statistical Package for Social Sciences (SPSS) for Windows (SPSS version 11.0) პაკეტის გამოყენებით. შედეგები გამოისახებოდა \pm SD მნიშვნელობების სახით. სარწმუნოების ზღვარი 0.05 ($P < 0.05$) შერჩეული იქნა სტატისტიკური სარწმუნოების.

4. შედეგები

4.1 პაციენტების კლინიკური დახასიათება

შესწავლილია 28 პაციენტი რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას 10-14 თვის განმავლობაში. კვლევაში ჩართული იყო პრაქტიკულად ჯანმრთელი პაციენტები, რომლებიც მკუნალობენ ბრეკეტ-სისტემის გამოყენებით და აღენიშნებთ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები გინგივიტის თანხმლები სიმპტომებით. პაციენტები სხვადასხვა ქრონიკული დაავადებებით (დიაბეტი, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ენდოკრინული სისტემის დარღვევები, კუჭის წყლულოვანი დაავადებები, ქრონიკული გასტრიტი, კოლიტი და რესპირატორული დაავადებები) ასევე პაციენტები რომლებიც მოიხმარენ ნიკოტინს არ მონაწილეობდნენ კვლევაში.

პაციენტს ბრეკეტ-სისტემის 10-14 თვიანი ტარების ფონზე პირის ღრუში ობიექტურად უვლინდებოდათ სხვადასხვა სიმძიმის გინგივიტის ნიშნები. საშუალო სიმძიმის გინგივიტის დროს ნათლად ჩანს ქვედა ყბის საჭრელი კბილების მიდამოში ღრძილის დვრილების შეშუპება და ჰიპერემია, ზონდირებისას სისხლმდენა (სურათი 1ა; 3ა; 4ა; 12ა), რბილი ნადები კბილების ყელის არეში (სურათი 5ა), კბილთაშორისი დვრილები შესიებულია (სურათი 2ა), ზოგიერთ შემთხვევაში ობიექტურად აღინიშნება ძლიერი სისხლდენა ზონდირების დროს, კბილთაშორისი დვრილები ციანოზური ელფერის და შეშუპებული (სურათი 4ა).

მძიმე ფორმით გინგივიტის გამოვლინების შემთხვევაში ობიექტურად აღინიშნება ზედა და ქვედა ყბის კბილთაშორისი დვრილების მკვეთრი შეშუპება და ჰიპერემია. რბილი ნადები კბილის ყელის მიდამოში, ღრძილები შეხებისას სისხლმდენი (სურათი 6ა; 8ა; 11ა), ზონდირებით ძლიერ სისხლმდენი, კბილთაშუა დვრილები ციანოზური ელფერით, საჭრელი და საღეჭი კბილების ყელის მიდამოში რბილი ნადები. გამოხატულია ცრუ პათოლოგიური ჯიბეები (სურათი 7ა).

ბრეკეტ-სისტემის მატარებელი პაციენტების პირის ღრუში გინგივიტის გამოვლინებისას ვიყენებდით სხვადასხვა სახის სავლებებით მკურნალობას. საშუალო სიმძიმის გინგივიტის გამოვლინების შემთხვევაში სტანდარტული სავლებით ("Octenidol" Schülke & Mayr (Germany)) 10 დრიანი მკურნალობის ფონზე



ა



ბ

სურათი 1

პაციენტის პირის ღრუ საშუალო ფორმის გინგივიტით მკურნალობამდე (ა) პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და ექსტრაქტზე დამზადებული ხსნარით მკურნალობის შემდეგ, გინგივიტის ნიშნები სრულიად ალაგებულია, აღარ აღინიშნება ღრძილის დვრილების შეშუპება, ჰიპერემია და სისხლდენა. ზედა და ქვედა ყბაზე ღრძილები ბაცი-ვარდისფერია. (ბ)



ა

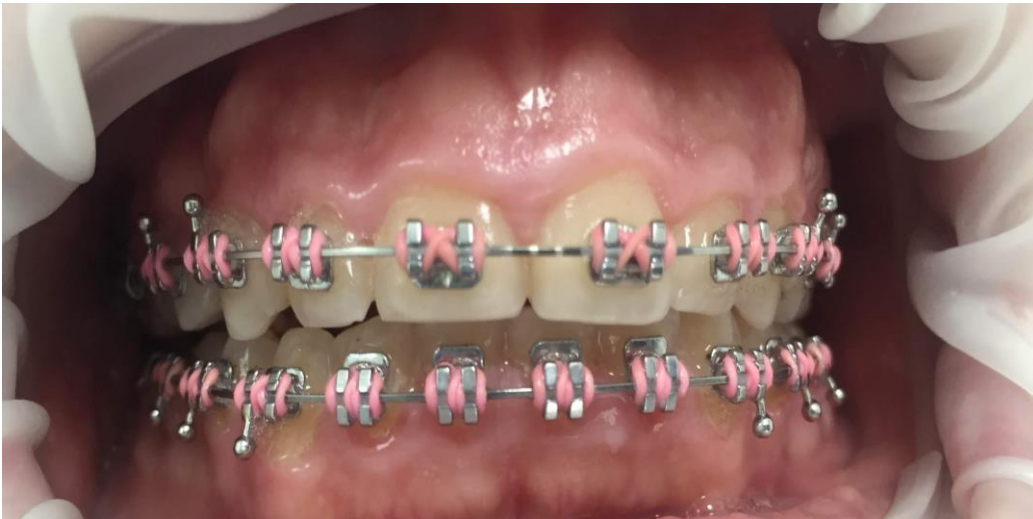


ბ

სურათი 2

პაციენტის პირის დრუ საშუალო ფორმის გინგივიტით მკურნალობამდე (ა)

პაციენტის პირის დრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და სტანდარტული სავლებით მკურნალობის შემდეგ (ბ)



ა



ბ

სურათი 3

პაციენტის პირის ღრუ საშუალო ფორმის გინგივიტით მკურნალობამდე (ა)

პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და სტანდარტული სავლებით მკურნალობის შემდეგ (ბ).



ა



ბ

სურათი 4

პაციენტი პირის ღრუ საშუალო ფორმის გინგივით მკურნალობმდე (ა)

პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და პარკოსნების ექსტრაქტზე დამზადებული ხსნარით მკურნალობის შემდეგ (ბ)



ა



ბ

სურათი 5

პაციენტი პირის ღრუ საშუალო ფორმის გინგივით მკურნალობმდე (ა) და პარკოსნების ექსტრაქტზე დამზადებული ხსნარით მკურნალობის შემდეგ (ბ)



ა



ბ

სურათი 6

პაციენტის პირის ღრუ მძიმე ფორმის გინგივით მკურნალობამდე (ა) პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და სტანდარტული სავლებით მკურნალობის შემდეგ. ზონდირებისას აღინიშნება მცირედი სისხლდენა. (ბ)



ა



ბ

სურათი 7

პაციენტის პირის ღრუ მძიმე ფორმის გინგივით მკურნალობამდე (ა)

პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და პარკოსნების ექსტრაქტზე დამზადებული ხსნარით მკურნალობის შემდეგ. (ბ)



ა



ბ

სურათი 8

პაციენტის პირის ღრუ საშუალო ფორმის გინგივით მკურნალობამდე (ა)
პაციენტის პირის ღრუ სტანდარტული სავლებით მკურნალობის შემდეგ. (ბ)



ა



ბ

სურათი 9

პაციენტის პირის ღრუ მსუბუქი ფორმის გინგივიტით მკურნალობამდე (ა)

პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და სტანდარტული სავლებით მკურნალობის შემდეგ. (ბ)



ა



ბ

სურათი 10

პაციენტის პირის ღრუ მსუბუქი ფორმის გინგივიტით მკურნალობამდე (ა)

პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და პარკოსნების ექსტრაქტზე დამზადებული ხსნარით მკურნალობის შემდეგ. (ბ)



ა



ბ

სურათი 11

პაციენტის პირის ღრუ მძიმე ფორმის გინგივიტით მკურნალობამდე (ა)

პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და პარკოსნების ექსტრაქტზე დამზადებული ხსნარით მკურნალობის შემდეგ. (ბ)



ა



ბ

სურათი 12

პაციენტის პირის ღრუ საშუალო ფორმის გინგივით მკურნალობამდე (ა)

პაციენტის პირის ღრუ ბრეკეტ-სისტემის მოხსნისა და პარკოსნების ექსტრაქტზე დამზადებული ხსნარით მკურნალობის შემდეგ. (ბ)

4.2 პარკოსნების ექსტრაქტებში პოლიფენოლების შემცველობა და ამ ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური აქტივობა

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ შესწავლილი პარკოსნების ექსტრაქტებიდან (60მლ), განსაკუთრებით მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოვლინდა ოსპის Lens Culinaris (12 წამი), ლობიოს „ბათუმელა“, „შულავერა“, „უდელები“ მარცვლებში; შედარებით ნაკლები ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოვლინდა სოიოს მარცვალში და მწვანე გორიხში (ცხრილი 1).

ცხრილი 1.

პარკოსნების ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური აქტივობა (60 მლ)

პარკოსნების სახეობა	ანტიოქსიდანტური აქტივობა 1000/წმ
ლობიო „თირკმელა“	65,1±5,3
„მინდვრის“ ლობიო	55,2±8,7
ლობიო „ბათუმელა“	71,3±8,7
ლობიო „უდელები“	72,5±7,5
მწვანე ბარდა	45,2±7,9
ლობიო „შულავერა“,	66,3±6,3
ოსპი Lens Culinaris,	83,3±8,7
სოიო	54,7±7,8

შესწავლილ კულტურებში განსაზღვრულ იქნა პოლიფენოლების შემცველობა (ცხრილი 2). როგორც ცხრილი 2-ზე მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, შესწავლილ კულტურათა უმრავლესობაში ანტიოქსიდანტური აქტივობა კორელირებს პოლიფენოლების შემცველობასთან (განსაკუთრებით ეს აღსანიშნავია

ლობიო „ბათუმელა“, „მინდვრის“, და შულავერა“-სთვის). გამონაკლისს წარმოადგენს ოსპი Lens Culinaris და ლობიო „უდელები“, რომელთა მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოვლინდა პოლიფენოლების დაბალი შემცველობის ფონზე; აღნიშნული მეტყველებს იმის შესახებ, რომ მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა განპირობებული უნდა იყოს სხვა შემადგენელი ნაერთებით.

ცხრილი 2.

პოლიფენოლების შემცველობა პარკოსნების ექსტრაქტებში

პარკოსნების სახეობა	ანტიოქსიდანტური აქტივობა მგ/გ
ლობიო „თირკმელა“	605±220
„მინდვრის“ ლობიო,	790±190
ლობიო „ბათუმელა“	775±175
ლობიო „უდელები“	165± 195
მწვანე ბარდა	178±185
ლობიო „შულავერა“	795±188
ოსპი Lens Culinaris	198±190
სოიო	85±185

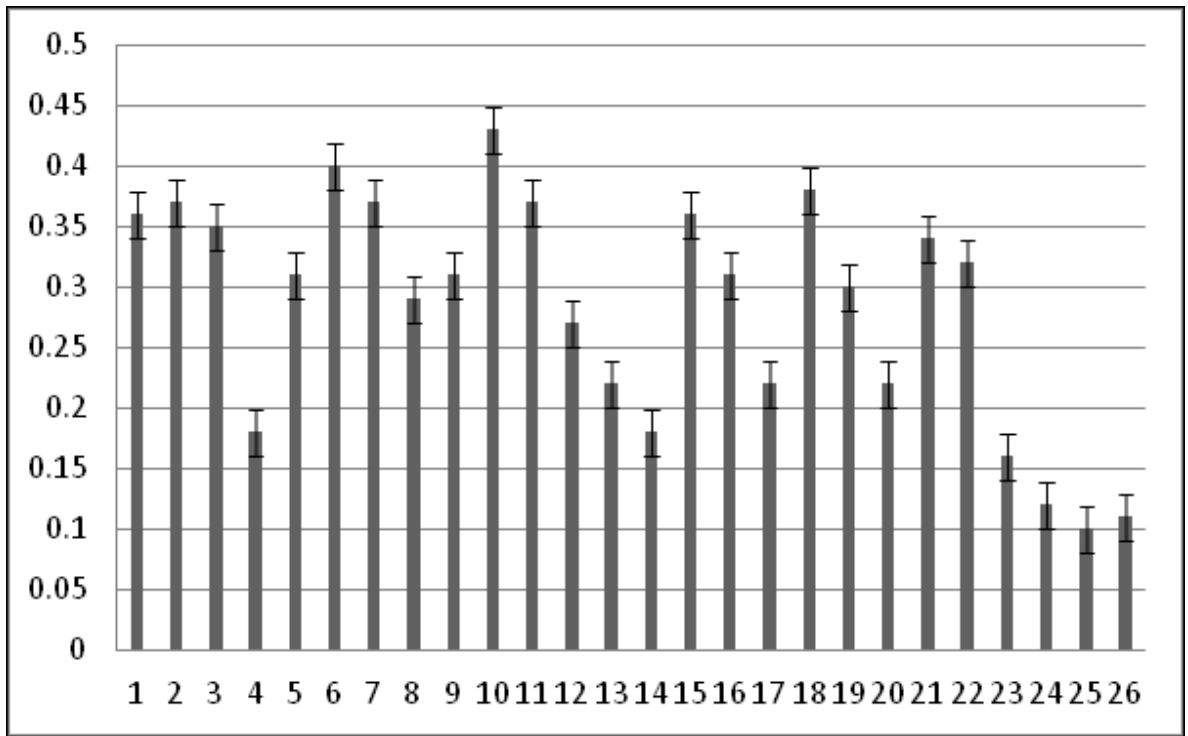
4.3 პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედება ინტაქტურ Jurkat და MDCK უჯრედებზე

კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩვენ შევისწავლეთ ექსტრაქტების ზემოქმედება ინტაქტურ Jurkat და MDCK უჯრედებზე.

მე-13 სურათზე ნაჩვენებია მონაცემები ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის ცვლილებების შესახებ სხვადასხვა ექსტრაქტებთან ინკუბაციის შემდეგ. როგორც კვლევის შედეგები გვიჩვენებს, ლობიო „თირკმელა“ ექსტრაქტმა არ გამოავლინა საგრძნობი ეფექტი ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე.

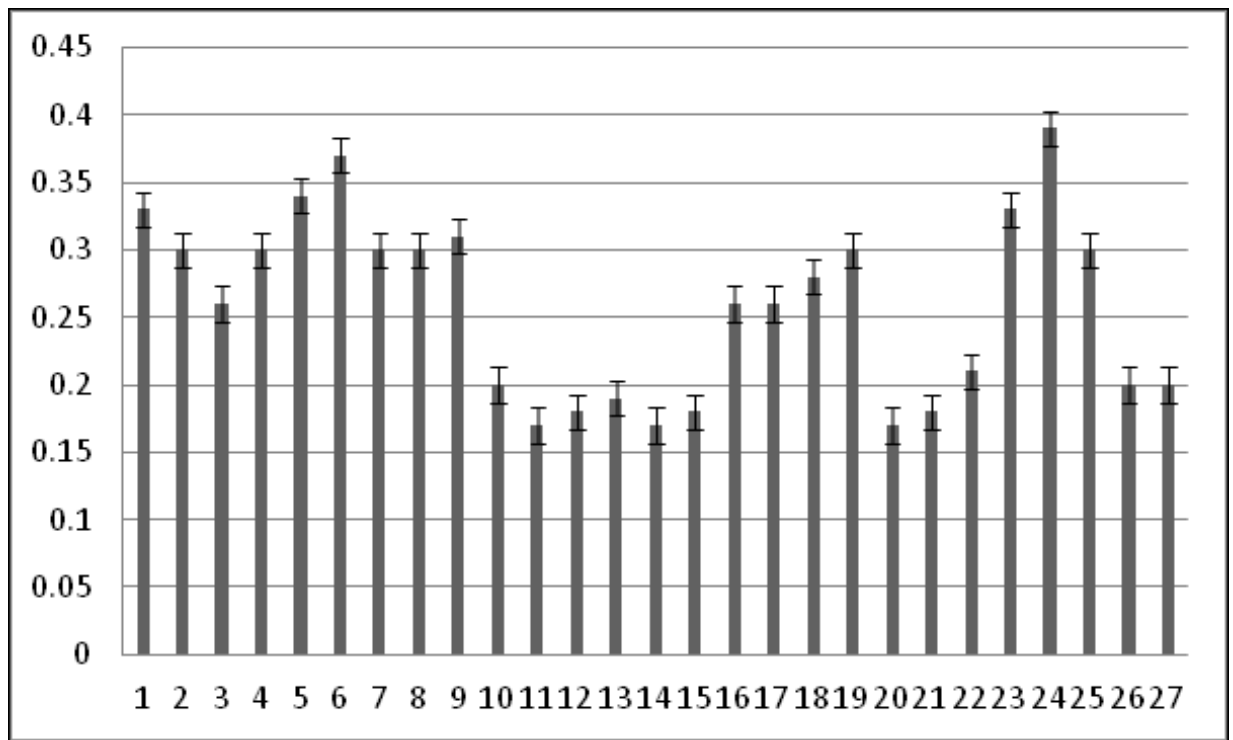
„მინდვრის“ ლობიოს ექსტრაქტი მაღალ კონცენტრაციებში (გახსნილი წყალი-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ) ამცირებდა Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობას 50%-ით, მაშინ როდესაც ამ ექსტრაქტების დაბალი კონცენტრაციები (გახსნილი წყალი-ეთანოლის ხსნარის 40 და 80 μ ლ) არ ახდენდა ზემოქმედებას ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე. პირიქით, ლობიო „ბათუმელა“, „შულავერ“, მწვანე ბარდა, მწვანე ბადრა და ოსპი (*Lins Culinaris*), იწვევდნენ ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის დაქვეითებას.

სურათზე 14 მოყვანილია მონაცემები ინტაქტური MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის ცვლილებების შესახებ სხვადასხვა ექსტრაქტებთან ინკუბაციის შემდეგ. როგორც კვლევის შედეგები გვიჩვენებს, ლობიო „შულავერა“, „თირკმელა“ (დაბალი დოზა) და სოიოს ექსტრაქტებმა გამოიწვიეს MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის დაქვეითება, „მინდვრის“ ლობიოს და ოსპის *Lens Culinaris* (დაბალი დოზები) ექსტრაქტები ზრდიდნენ MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობას, მაშინ როდესაც ლობიო „შულავერას“ და მწვანე ბადრის ექსტრაქტების ზემოქმედებით MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა საკონტროლო მაჩვენებლებისაგან.



სურათი 13

სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტებთან ინკუბირებული ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა: 1 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები; 2, 3 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „თირკმელას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ და 40 μ ლ-ში); 4, 5, 6 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები; 2, 3 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „მინდვრის“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 7, 8, 9 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „შულავერას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 10, 11, 12 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „ბათუმელას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 12, 13, 14 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „უდელების“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 15, 16, 17 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + მწვანე ბადრას ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 18, 19, 20 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „მინდვრის“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 21, 22, 23 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 24, 25, 26 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + სოიოს ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში).



სურათი 14

სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტებთან ინკუბირებული ინტაქტური MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა: 1 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები; 2, 3 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „თირკმელას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ და 40 μ ლ-ში); 4, 5, 6 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები; 2, 3 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „მინდვრის“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში); 7, 8, 9 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „შულავერას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 10, 11, 12 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „ბათუმელას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 13, 14 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „უდელების“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 μ ლ-ში μ ლ-ში); 15, 16, 17 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + მწვანე ბადრას ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 18, 19, 20 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „მინდვრის“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 21, 22, 23 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 24, 25, 26 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + სოიოს ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში).

4.4 პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედება ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებზე

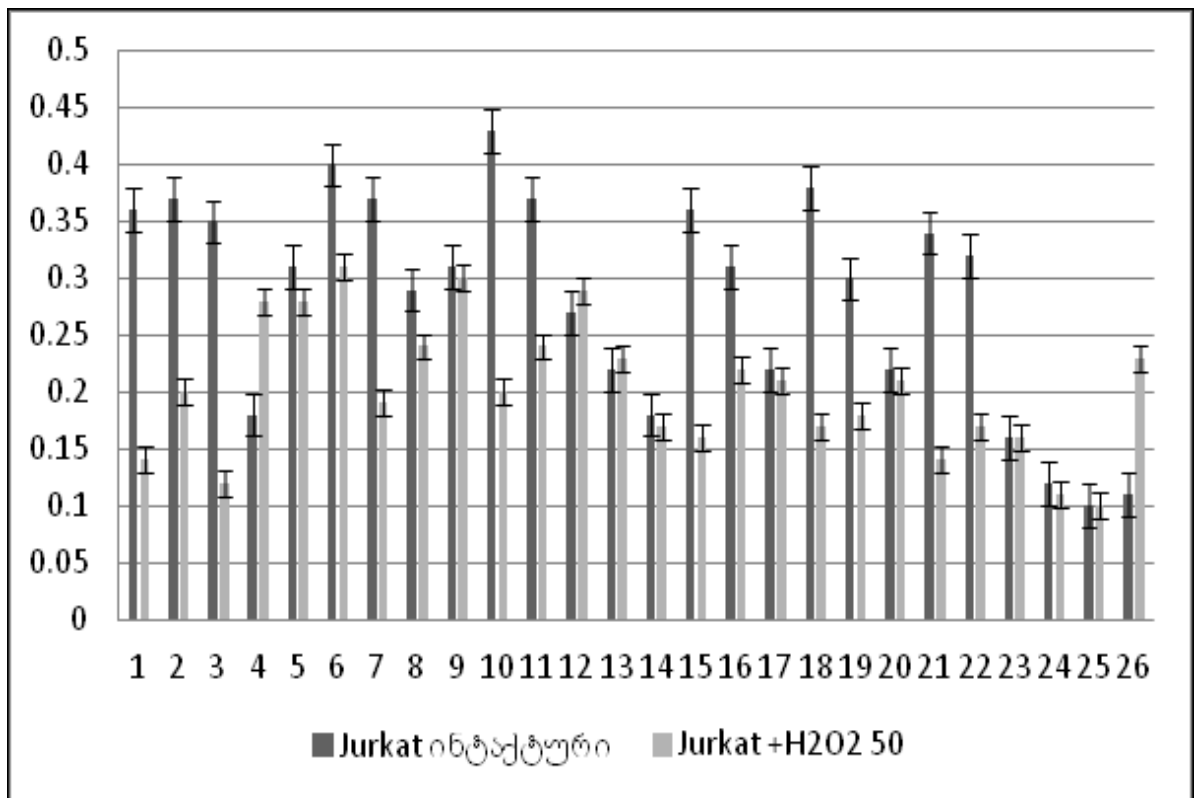
კვლევის შემდეგ ეტაპზე ჩვენ შევისწავლეთ ექსტრაქტების ზემოქმედება ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებზე (სურათი 15, 16).

მე-15 სურათზე მოყვანილი შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლიანობა 60%-ით მცირდებოდა საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით.

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედებზე სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედებისას გამოვლინდა, რომ „თირკმელა“ და „მინდვრის“ (მაღალი კონცენტრაციით) ლობიოს (ყველა შესწავლილი კონცენტრაციის პირობებში) ექსტრაქტები იწვევდნენ ციტოპროტექტულ ეფექტს, ლობი „შულავერას“ და „ბათუმელას“ ექსტრაქტებმა გამოავლინეს მათი კონცენტრაციის უკუპროპორციული ციტოპროტექციული აქტივობა. მწვანე ბარდას, ლობიო „შულავერას“ და ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტები არ მოქმედებდნენ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე, მაშინ როდესაც სოიოს ექსტრაქტმა გამოავლინა ციტოპროტექციული აქტივობა მხოლოდ დაბალი კონცენტრაციების შემთხვევაში.

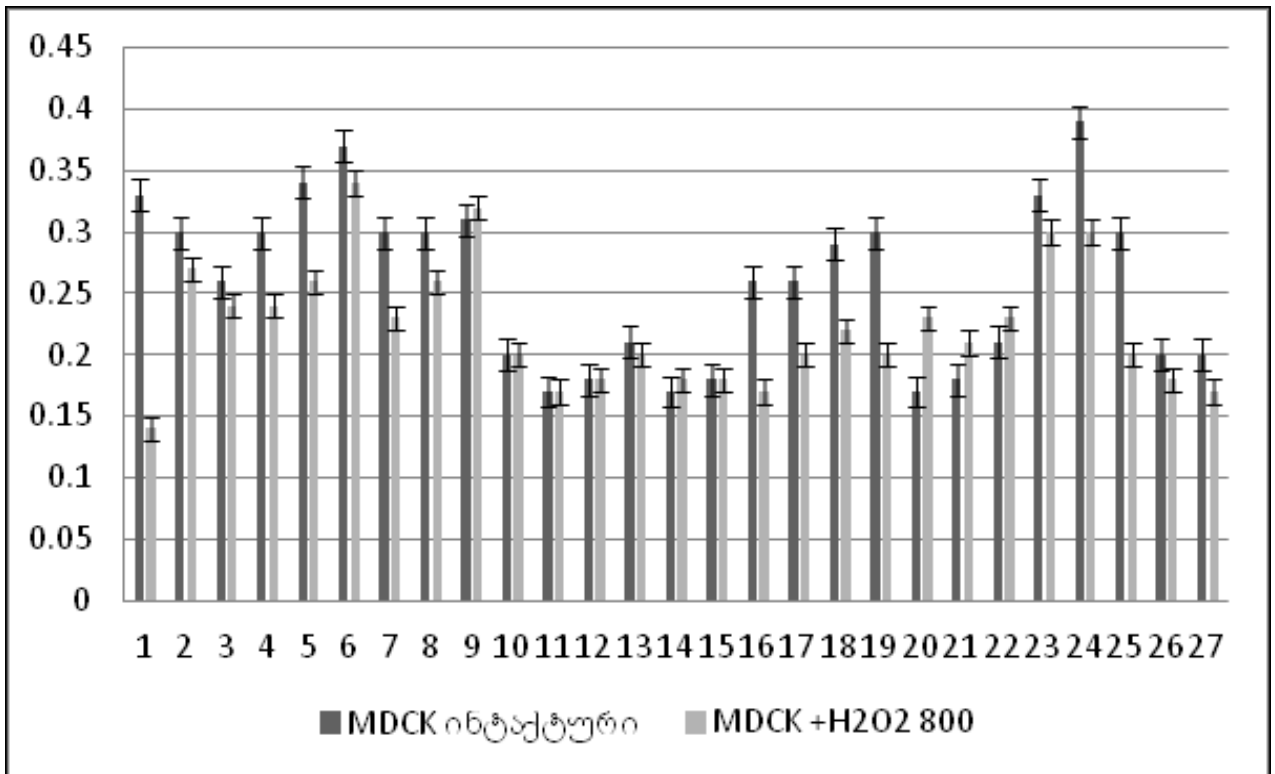
მე-16 სურათზე მოყვანილი შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედების სიცოცხლიანობა 60%-ით მცირდებოდა საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით.

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედებზე სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედებისას გამოვლინდა, რომ „შულავერას“ (ყველა დოზა), მწვანე ბადრას და ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტები (განსაკუთრებით, დაბალ დოზებში) ავლენენ ციტოპროტექტულ ეფექტს. ლობიო „ბათუმელას“ და სოიოს ექსტრაქტები არ მოქმედებდნენ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე (სურათი 14).



სურათი 15

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების დამატების პირობებში: 1 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები; 2, 3 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „თირკმელას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ და 40 μ ლ-ში); 4, 5, 6 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „მინდვრის“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 7, 8, 9 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „შულავერას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 10, 11, 12 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „ბათუმელას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 13, 14 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „უდელების“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 15, 16, 17 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + მწვანე ბადრას ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 18, 19, 20 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „მინდვრის“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 21, 22, 23 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში); 24, 25, 26 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + სოიოს ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 μ ლ, 40 და 80 μ ლ-ში μ ლ-ში).



სურათი 16

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების დამატების პირობებში: 1 - ინტაქტური MDCK უჯრედები; 2, 3 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „თირკმელას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ და 40 მლ-ში); 4, 5, 6 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „მინდვრის“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ, 40 და 80 მლ-ში მლ-ში); 7, 8, 9 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „შულავერას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ, 40 და 80 მლ-ში მლ-ში); 10, 11, 12 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „ბათუმელას“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ, 40 და 80 მლ-ში მლ-ში); 13, 14, 15 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + ლობიო „უდელების“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ, 40 და 80 მლ-ში მლ-ში); 16, 17, 18 - ინტაქტური MDCK უჯრედები + მწვანე ბადრას ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ, 40 და 80 მლ-ში მლ-ში); 19, 20, 21 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ლობიო „მინდვრის“ ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ, 40 და 80 მლ-ში მლ-ში); 22, 23, 24 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ, 40 და 80 მლ-ში მლ-ში); 25, 26, 27 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები + სოიოს ექსტრაქტი (გახსნილი წყლის-ეთანოლის ხსნარის 20 მლ, 40 და 80 მლ-ში მლ-ში).

მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია გავაკეთოდ დასკვნა, რომ მეტად მაღალი პროტექციული აქტივობით ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედების მიმართ ხასიათდება „მინდვრის“ ლობიოს (დაბალი დოზები და ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი, რომლების ხასიათდებოდნენ პროლიფერაცია-მასტიმულირებელი აქტივობით ინტაქტურ MDCK უჯრედებზე).

4.5 შესწავლილი პარკოსნების ექსტრაქტების ანტიაპოპტოზური აქტივობა ინტაქტური და ინკუბირებული ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედების მიმართ

ცხრილში 3 და სურათებზე 17, 18 მოყვანილია პროცენტული მაჩვენებლები Jurkat და MDCK უჯრედების აპოპტოზის ფაზაში, ინკუბაციის სხვადასხვა პირობებში.

კვლევების შედეგად გამოვლენილია ლობიო „უდელები, „შულავერა“ და სოიოს ციტოტოქსიკური აქტივობა Jurkat და MDCK უჯრედების მიმართ: ლობიო „უდელები“ იწვევდა აპოპტოზის განვითარებას Jurkat უჯრედების 42%-52%-ში და MDCK უჯრედების 48-58%-ში; სოიო - Jurkat უჯრედების 56-69%-ში და MDCK უჯრედების 34%-ში, მაშინ როდესაც ლობიომ „შულავერა“ გამოავლინა დოზოდამოკიდებული პროაპოპტოზური აქტივობა Jurkat (მაღალი კონცენტრაციები 39%-დე ზრდიდა უჯრედების პროლიფერაციის უნარს) და MDCK უჯრედებზე (დაბალი კონცენტრაციები 50%-მდე ზრდიდა უჯრედების პროლიფერაციის უნარს). ლობიო „ბათუმელა“ დაბალ კონცენტრაციებში და ოსპი (მაღალ კონცენტრაციებში) გამოავლინეს ციტოტოქსიკური მოქმედება Jurkat (იწვევდნენ აპოპტოზის ინიციაციას ინკუბირებული უჯრედების 53-56%, შესაბამისად), ხოლო ლობიომ „ბათუმელა“ გამოავლინა ციტოტოქსიურობა MDCK უჯრედების მიმართ (აპოპტოზი ვითარდებოდა უჯრედების 40-60%-ში).

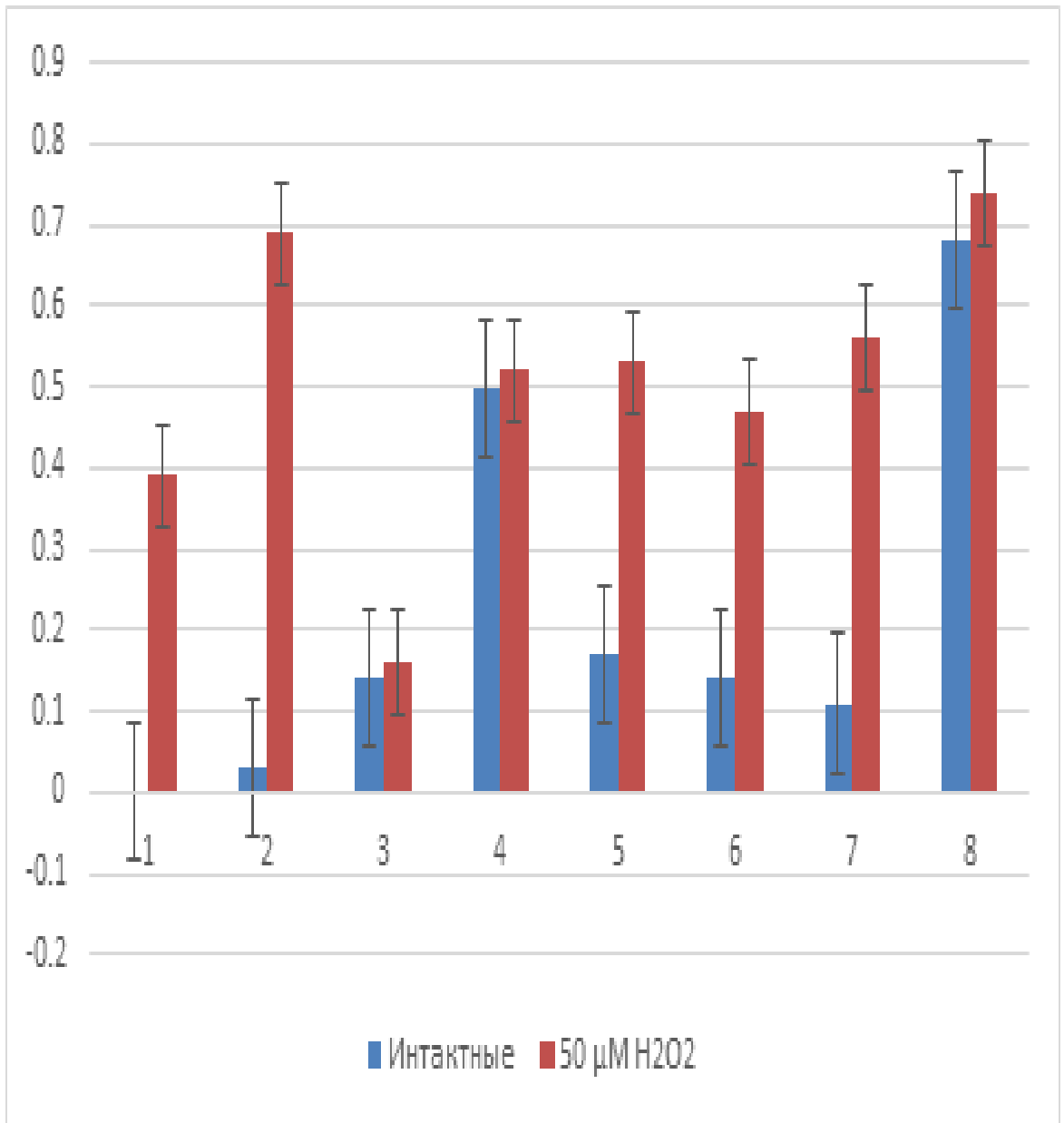
Jurkat და MDCK უჯრედების საინკუბაციო არეში წყალბადის ზეჟანგის დამატებისას აპოპტოზი აღწევდა 58-59%-ს; ამასთან, აღსანიშნავია, რომ Jurkat უჯრედები გამოავლენს გაცილებით მაღალ მგრძობელობას H₂O₂-ის ციტოქსიურობისადმი, ვიდრე MDCK უჯრედები (ანალოგიური ეფექტის (აპოპტოზის) მისაღწევად უჯრედების საინკუბაციო არეში ვამატებდით H₂O₂ -ს 50 μM და 800μM -ს, შესაბამისად), რაც განპირობებული უნდა იყოს უჯრედების განსხვავებული მგრძობელობით ოქსიდაციური სტრესისადმი.

ცხრილი 3.

აპოპტოზის მდგომარეობაში მყოფი Jurkat და MDCK უჯრედების პროცენტული შემცველობა ინკუბაციის სხვადასხვა პირობებში.

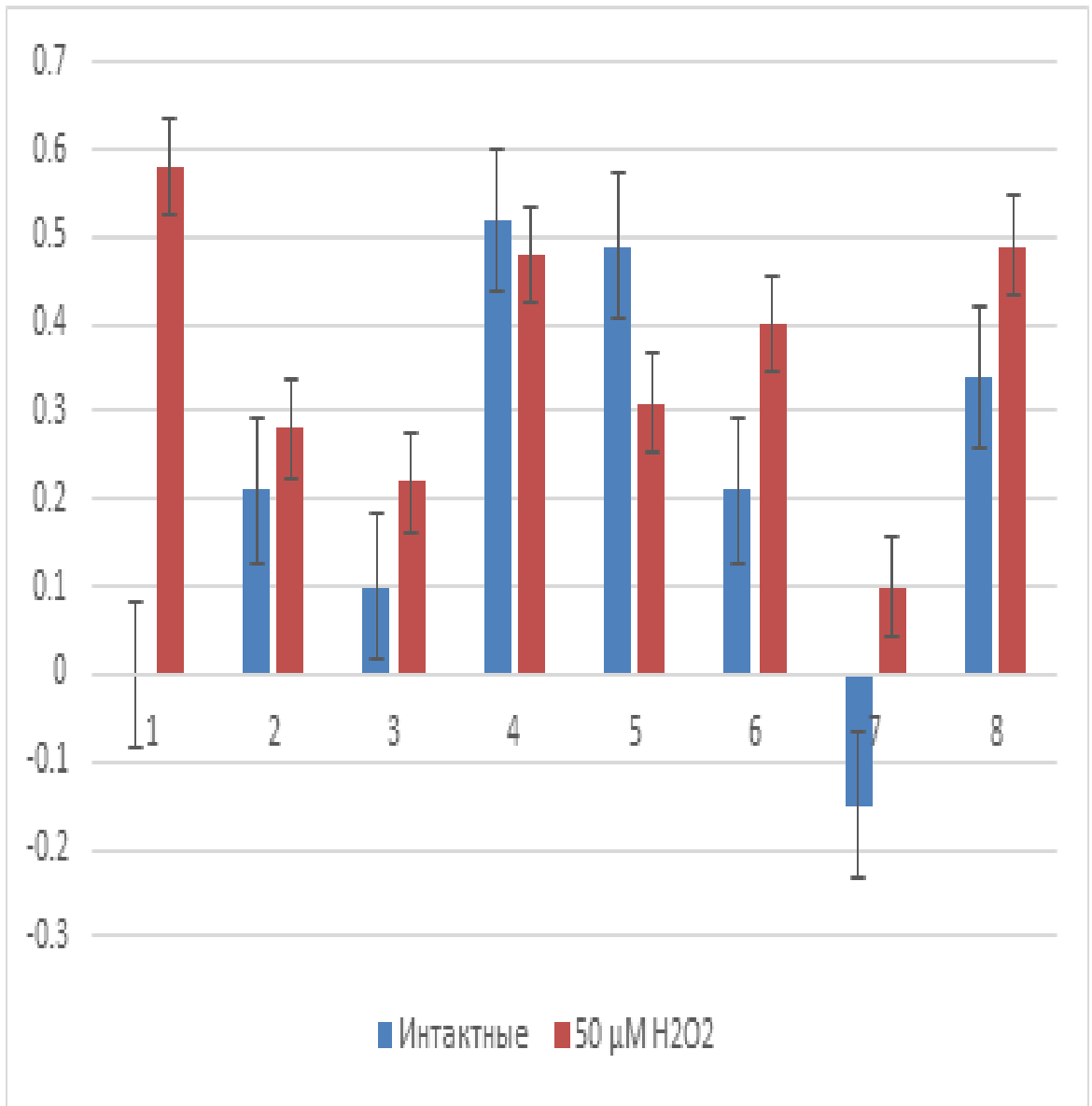
ინკუბაციის პირობები	აპოპტოზური უჯრედები Jurkat (%)		აპოპტოზური უჯრედები MDCK (K ₁ %)		ფენოლური ნაერთების შემცველობა (მგ/გ)	ანტიოქსიდანტური აქტივობა (აა) (1000წმ ⁻¹)	
	ინტაქტური	H ₂ O ₂ 50 μM	ინტაქტური	H ₂ O ₂ 800 μM			
ინტაქტური უჯრედები	0	,59	0	0,58	-	-	
ინტაქტური უჯრედები+ ექსტრაქტი ლობიოს „თირკმელა“	20 μლ	-0,03	0,45	0,1	0,22	18,9	199
	40 μლ	0,03	0,69	0,21	0,28		
	80 μლ	0,11	0,71	0,22	0,30		
უჯრედები+ ექსტრაქტი ლობიოს “ბათუმელა”	20 μლ	0,53	0,16	0,09	0,28	23,8	225
	40 μლ	0,14	0,16	0,1	0,22		
	80 μლ	0,10	0,17	0,11	0,20		
ინტაქტური	20 μლ	0,42	0,31	0,58	0,40	4,2	214
	40 μლ	0,5	0,52	0,52	0,48		

უჯრედები+ ექსტრაქტი ლობოს „უდელები“	80 µL	0,52	0,58	0,48	0,50		
ინტაქტური უჯრედები+ ბარდას „შულავერა“	20 µL	0,02	0,53	0,49	0,40	18	204
	40 µL	0,17	0,53	0,49	0,31		
	80 µL	0,39	0,42	0,22	0,37		
ინტაქტური უჯრედები+ მწვანე ბარდას	20 µL	0	0,52	0,22	0,52	4,8	45
	40 µL	0,14	0,47	0,22	0,40		
	80 µL	0,39	0,25	0,16	0,34		
ინტაქტური უჯრედები+ოსპი Lens Culinari ექსტრაქტი	20 µL	0,06	0,62	-0,03	0,1	6,0	83
	40 µL	0,11	0,56	-0,15	0,1		
	80 µL	0,56	0,56	0,1	0,40		
ინტაქტური უჯრედები+სიოს ექსტრაქტი	20 µL	0,56	0,73	0,34	0,49	2,4	50
	40 µL	0,68	0,74	0,34	0,49		
	80 µL	0,69	-0,03	0,34	0,49		



სურათი 17

აპოპტოზის მდგომარეობში მყოფი Jurkat უჯრედების პროცენტული შემცველობა ინკუბაციის სხვადასხვა პირობებში: 1 - ინტაქტური Jurkat უჯრედები, 2 – ინტაქტური Jurkat + ლობიო „თირკმელას“. ექსტრაქტი, 3 – ინტაქტური Jurkat + ლობიო „ბათუმელას“ ექსტრაქტი, 4 – ინტაქტური Jurkat + ლობიო „უდელების“ ექსტრაქტი, 5 – Jurkat + ლობიო „შულავერას“ ექსტრაქტი, 6 – ინტაქტური Jurkat + მწვანე ბარდა, 7 – ინტაქტური Jurkat + ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი, 8 - ინტაქტური Jurkat + სოიოს ექსტრაქტი

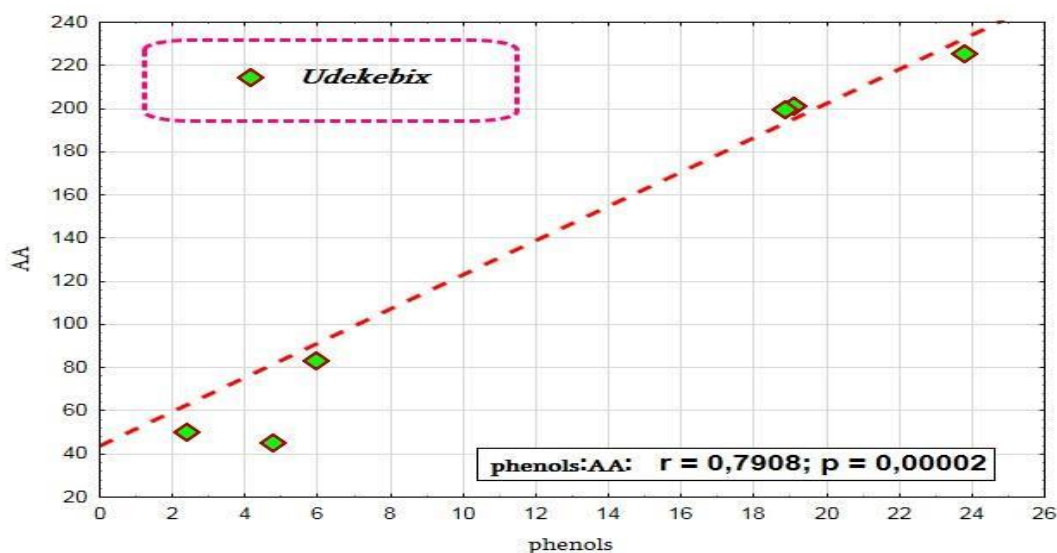


სურათი 18

აპოპტოზის მდგომარეობაში მყოფი MDCK უჯრედების პროცენტული შემცველობა ინკუბაციის სხვადასხვა პირობებში: 1 – ინტაქტური MDCK უჯრედები, 2 – ინტაქტური MDC+ ლობიო „თირკმელას“ ექსტრაქტი, 3 – ინტაქტური MDCK + „მინდვრის“ ლობიო ექსტრაქტი. 4 – ინტაქტური MDCK, + მინდვრის ლობიოს ექსტრაქტი, 5 – ინტაქტური MDCK+ ლობიო შულავერას ექსტრაქტი, 6 – ინტაქტური MDCK, - მწვანე ბარდას ექსტრაქტი, 7 ინტაქტური MDCK + ოსპის - Lens Culinaris რქსტრაქტი, 8 - ინტაქტური MDCK +სოიოს ექსტრაქტი

ინკუბირებული ოქსუდაციური სტრესის პირობებში Jurkat და MDCK უჯრედების საინკუბაციო პარკოსნების ექსტრაქტების დამატებისას, ნაწილმა

გამოავლინა უჯრედებზე მკვეთრად გამოხატული ციტოპროტექტორული აქტივობა და იწვევდა აპოპტოზური უჯრედების შემცველობის დაქვეითებას: ლობიო „ბათუმელა“ აქვეითებდა აპოპტოზის ინტენსივობას Jurkat უჯრედებში 16%-მდე და MDCK უჯრედებში დოზოდამოკიდებულად 20-28%-დე. ლობიო „თირკმელა“ ამცირებდა აპოპტოზის ინტენსივობას Jurkat და MDCK 22-30%-დე, ლობიო „ბათუმელა“ 40-16%-ით, მწვანე ბარდას მაღალი კონცენტრაციები 25%-ით Jurkat და 34%-ით MDCK უჯრედებში, ოსპის დაბალი კონცენტრაციები – 10%-მდე MDCK უჯრედებში, ხოლო სოიოს მაღალი კონცენტრაციები მკვეთრად ამცირებდა აპოპტოზის ინტენსივობას Jurkat უჯრედებში. ცხრილი 3-ში და სურათზე 19 მოყვანილია ექსტრაქტებში ფენოლების შემცველობისა და მათი ანტიოქსიდანტური აქტივობის (აა) ამსახველი მონაცემებს შორის კორელაციური დამოკიდებულების ანალიზი. კორელაციური ანალიზის შედეგად მიღებულ დიაგრამიდან იკვეთება სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტებსა და მათი კუთრი ანტიოქსიდანტური აქტივობის (აა) (და, შესაბამისად, ფენოლების კონცენტრაციას) შორის. თუმცა, ცალკეულ შემთხვევაში (მაგალითად, მწვანე ბარდა Jurkat უჯრედებში, ოსპი - MDCK უჯრედებში), არაფენოლური ნაერთებიც (კაროტინოიდები, ალკალოიდები, და სხვ.) მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ.



სურათი 19

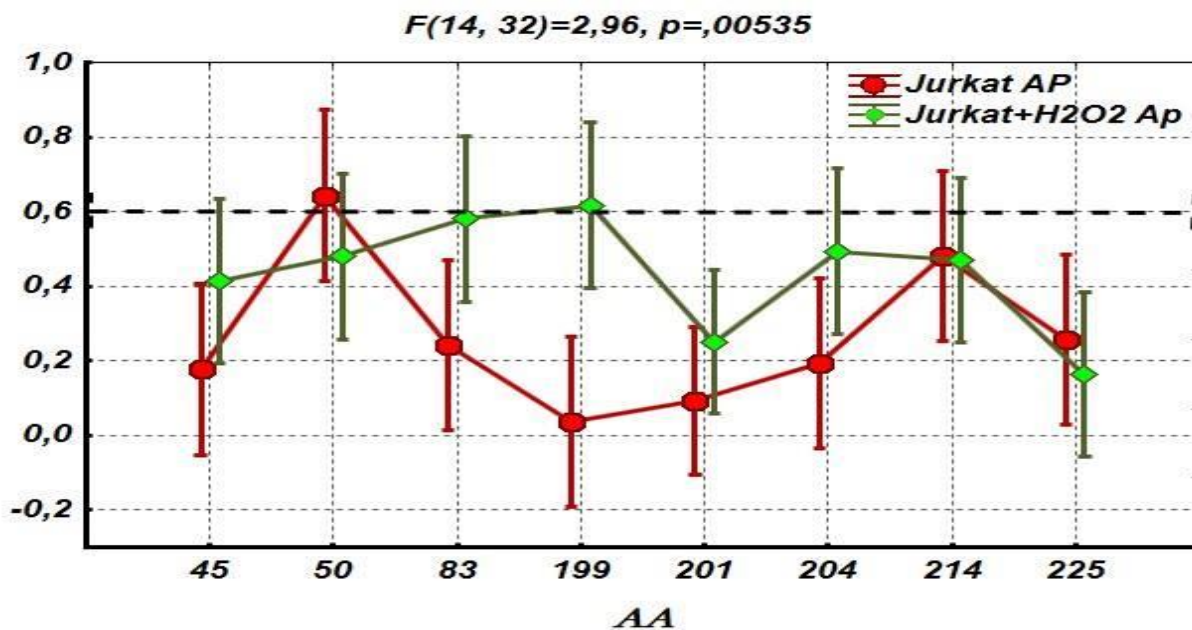
დამოკიდებულება ექსტრაქტის ანტიოქსიდანტური აქტივობასა და ფენოლების შემცველობას შორის

მე-20 სურათზე მოყვანილია ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტების მათი ანტიოქსიდანტურ აქტივობაზე (აა) და საინკუბაციო არეში კონცენტრაციაზე დამოკიდებულების ანალიზი. დიაგრამების ანალიზიდან არ იკვეთება სარწმუნო კორელაცია ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტებისა და მათი კუთრი ანტიოქსიდანტურ აქტივობას (აა) (და, შესაბამისად, ფენოლების კონცენტრაციას) შორის. ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტების მათი კონცენტრაციაზე დამოკიდებულების ვარიაბელობა შედარებით დაბალი აღმოჩნდა MDCK უჯრედების

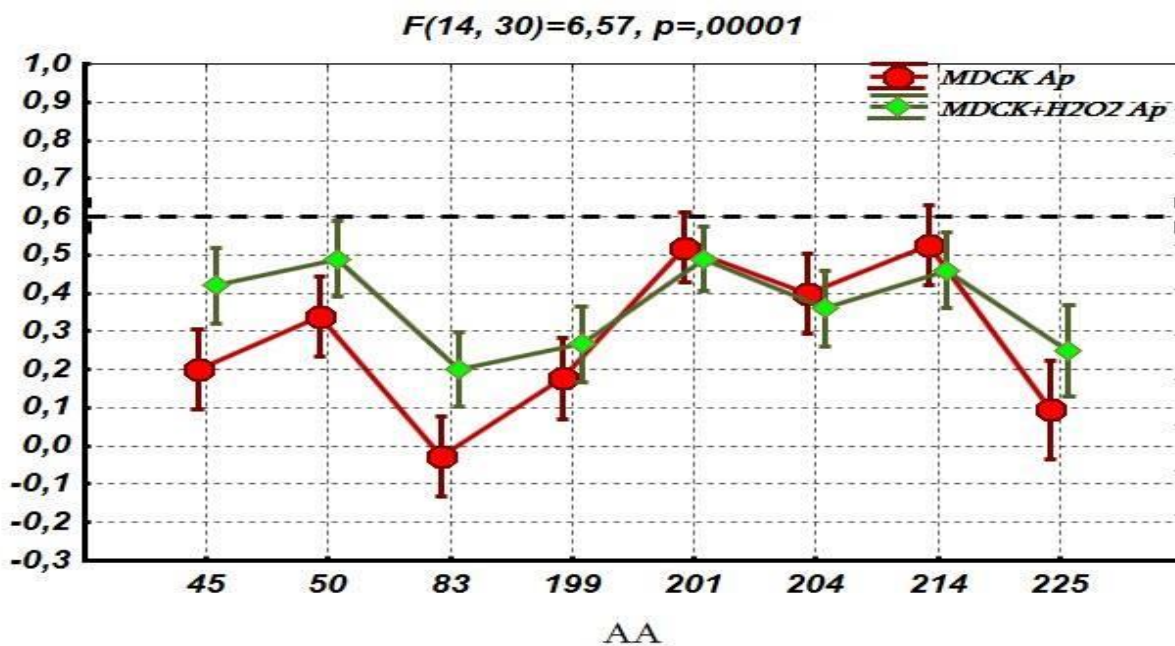
შემთხვევაში (ცხრილი 3, სურათი 20 ა,ბ), რაც მეტყველებს ამ უჯრედების რედოქს-რეგულატორული სისტემის შედარებით მაღალი სტაბილობის შესახებ Jurkat უჯრედებთან შედარებით.

ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებზე პარკოსნების ექსტრაქტების ინდივიდუალური დოზოდამოკიდებული ციტოტოქსიკური/ციტოპროტექტორული აქტივობის შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ:

- ფენოლების მაღალი შემცველობა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პარკოსნების ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული აქტივობის მექანიზმებში.
- MDCK უჯრედების მნიშვნელოვნად მაღალი მდგრადობა ოქსიდაციური სტრესის მიმართ Jurkat უჯრედებთან შედარებით.



5



6

სურათო 20

ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური (პრო - და ანტიპოპტოზური ეფექტების დამოკიდებულება მათი ანტიოქსიდანტურ აქტივობაზე (აა) და Jurkat (ა), MDCK (ბ) უჯრედების საინკუბაციო არეში კონცენტრაციაზე. სამკუთხედებად აღნიშნულია აპოპტოზური უჯრედების პროცენტული შემცველობა ექსტრაქტების დამატების შემდეგ (პუნქტირით მონიშნულია Jurkat და MDCK აპოპტოზური უჯრედების % შემცველობა H_2O_2 -თან ინკუბაციის შემდეგ) c

კორელაციური ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა მკვეთრად გამოხატული კროს-კორელაცია პარკოსნების ექსტრაქტების ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედებზე ციტოპროტექტორულ/ციტოტოქსიკურ ეფექტებს შორის (სურათი 21). ამასთან დეტერმინაციის კოეფიციენტის r მაღალი მნიშვნელობა ($r = 0,5$) მეტყველებს მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესახებ (>50%) ექსტრაქტების ეფექტებს შორის ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ უჯრედებზე. ექსტრაქტები, რომლებმაც გამოავლინეს მეტად მაღალი ციტოპროტექტორული აქტივობა ინკუბირებულ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში MDCK უჯრედებზე (ლობიო „თირკმელა“, „ბათუმელა“, „მინდვრის“, ოსპი Lens Culinaris) აჩვენეს სუსტი (ან საერთოდ არ გამოავლინეს) ციტოპროტექტორული აქტივობა ინტაქტური უჯრედების მიმართ; ამ დროს როდესაც პარკოსნების ექსტრაქტები, ციტოტოქსიკური ინტაქტური MDCK უჯრედების მიმართ (ლობიო „უდელები“, „შულავერა“ და სოიო), ინარჩუნებდნენ მაღალ პროაპოპტოზურ აქტივობას ოქსიდაციური სტრესის პირობებშიც (სურათი 21). მიღებული შედეგები საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ შესწავლილი ექსტრაქტების ანტიპოპტოზური აქტივობა MDCK უჯრედების მიმართ განპირობებულია, ძირითადათ, მათი ანტირადიკალური აქტივობით (ფენოლური ნაერთების შემცველობით).

Jurkat უჯრედების შემთხვევაში პირდაპირი კროს-კორელაცია ექსტრაქტების ეფექტებს შორის ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ უჯრედებზე იყო სტატისტიკურად არასარწმუნო $r = 0,09$ (სურათი 21).

21-ე სურათზე მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ უმრავლეს შემთხვევაში პარკოსნების ექსტრაქტები, რომლებმაც გამოავლინეს ციტოპროტექტორული ეფექტი ინტაქტურ Jurkat უჯრედებზე (ლობიო „უდელები“, სოიო), ციტოტოქსიკური აღმოჩნდა ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული უჯრედების მიმართაც. ამავე დროს არატოქსიკური ინტაქტური Jurkat უჯრედების მიმართ პარკოსნების ექსტრაქტები (ლობიო „თირკმელა“, ოსპი Lens Culinaris) ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ხელს უწყობენ აპოპტოზის ინტენსიფიკაციას. მაშასადამე, ჩვენ ვერ შევძელით ცალსახა კანონზომიერების დადგენა პარკოსნების ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიკური

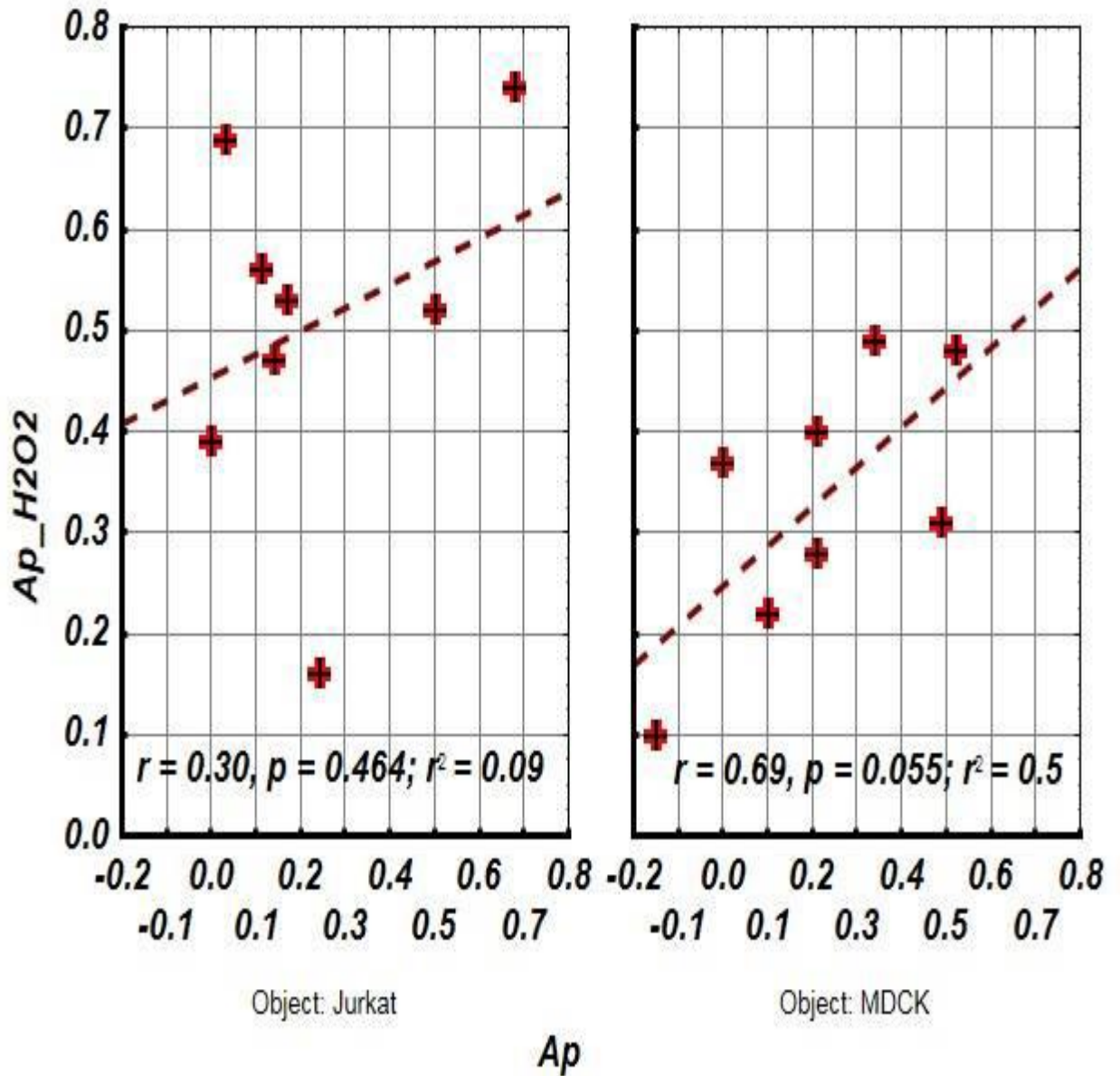
ეფექტებს შორის ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე, არ გამოვლინდა კავშირი ამ ეფექტებსა და ფენოლური ნაერთების კონცენტრაციას შორის.

ჩატარებული კორელაციური ანალიზის საფუძველზე უნდა დავასკვნათ, რომ ექსტრაქტების განსხვავებული ეფექტურობა ინტაქტურ და ინკუბირებულ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში Jurkat და MDCK უჯრედებზე შესაძლებელია განპირობებულია ამ უჯრედების განსხვავებული პროლიფერაციული აქტივობით (ან საკუთარი ანტიოქსიდანტური აქტივობის პოტენციალით). ნორმალურ ეპითელურ MDCK უჯრედებში, რომლებიც ხასიათდება შედარებით დაბალი პროლიფერაციული აქტივობით, გამოვლენილია მკვეთრად გამოხატული დამოკიდებულება აპოპტოზის ინტენსივობასა და ექსტრაქტის ანტირადიკალური პოტენციალს შორის (შესაბამისად, ეს უჯრედები უფრო მდგრადი აღმოჩნდა რედოქს-აქტიური ფაქტორის (მათ შორის H_2O_2) მიმართ.

ლეიკემია ტრანსფორმირებულ Jurkat უჯრედებში, რომლებიც ხასიათდება მაღალი პროლიფერაციული აქტივობით, გამოვლენილია უჯრედი ანტიაპოპტოზური დაცვის რედოქს-დამოკიდებული მექანიზმების დარღვევით, რაც ვლინდება მათი შედარებით მაღალი მგრძობელობით ჟანგითი სტრესის მიმართ.

ჩატარებული ანალიზის შედეგად შეგვიძლია გავაკეთოდ დასკვნა, რომ სხვადასხვა ანტირადიკალური აქტივობით მახასიათებელი ექსტრაქტების სელექტიური ეფექტურობა ინტაქტურ და ინკუბირებული ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat და MDCK უჯრედებზე განპირობებულია ამ უჯრედების განსხვავებული მგრძობელობით ოქსიდაციური სტრესის მიმართ. მდგრადი რედოქს-აქტიური ფაქტორების (მათ შორის H_2O_2 -ს) მიმართ ნორმალურ ეპითელურ MDCK უჯრედებში გამოვლენილია მკვეთრად გამოხატული უკუპროპორციული დამოკიდებულება აპოპტოზის ინტენსივობასა და ექსტრაქტის ანტირადიკალური აქტივობას შორის; ლეიკემია ტრანსფორმირებულ Jurkat უჯრედებში რომლებიც ხასიათდება მაღალი მგრძობელობით ოქსიდანტების (H_2O_2) მიმართ, გამოვლენილია უჯრედების ანტიაპოპტოზური დაცვის რედოქს-დამოკიდებული მექანიზმების დარღვევა, რაც ვლინდება ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ უჯრედებზე პარკოსნების

ექსტრაქტების ციტოპროტექტო-რული/ციტოტოქსიური ეფექტების გამოვლინებაში კანონზომიერების არარსებობით.



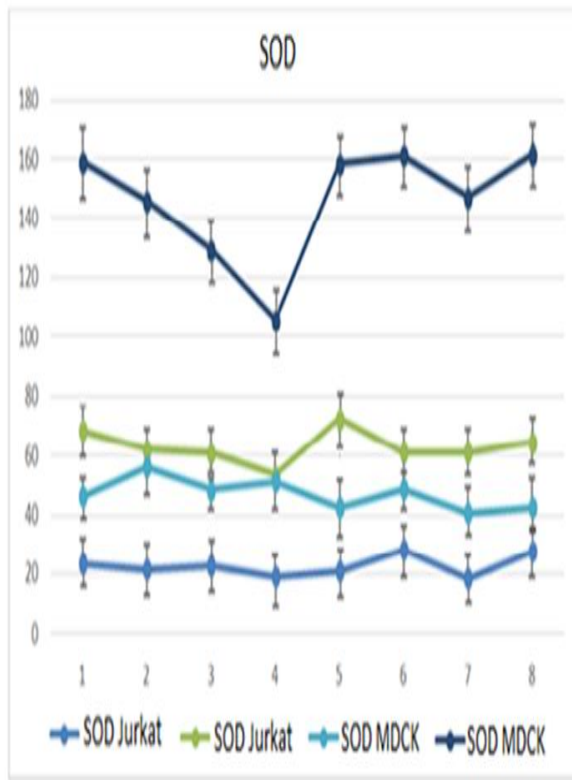
სურათი 21

კორელაცია პარკოსნების ექსტრაქტების ეფექტურობას შორის ინტაქტურ და ინკუბირებულ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში MDCK (A) და Jurkat (B) უჯრედებში (Jurkat $p=0,69$, $r^2=0,024$; MDCK - $p=0,00001$, $r^2=0,60$).

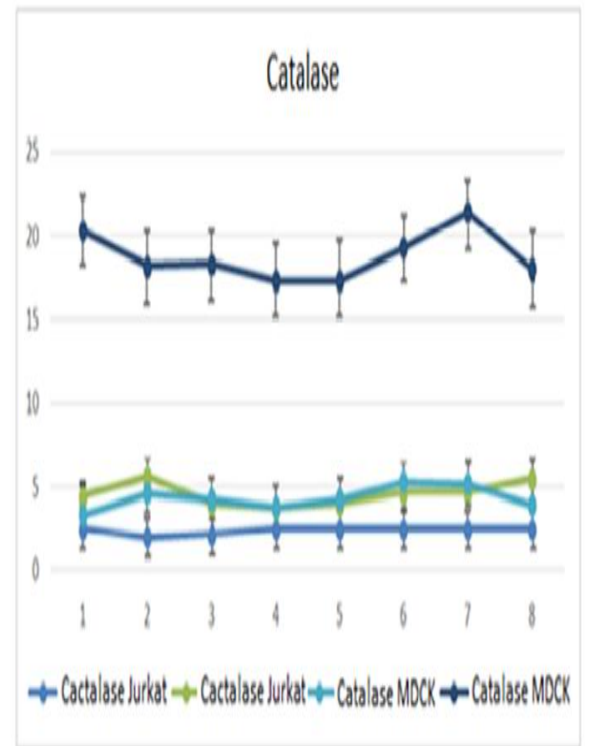
4.6 სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტებით ინდუცირებული ინტაქტური და ინკუბირებული ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედების ანტიოქსიდანტური აქტივობის ცვლილებები

მე-22 სურათზე მოყვანილია ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედების ანტიოქსიდანტური აქტივობის ცვლილებები სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედების ფონზე.

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ინტაქტური ეპითელური MDCK უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზა და სოდ) აქტივობა აღემატებოდა შესაბამისი მაჩვენებლების დონეს, დამახასიათებელი ინტაქტური ლეიკემია ტრანსფორმირებული Jurkat უჯრედებისათვის. ამავე დროს, ოქსიდაციური სტრესის ზემოქმედების ინკუბაციის პირობებში Jurkat უჯრედების სოდ-ისა და კატალაზას აქტივობა იცვლებოდა უმნიშვნელოდ, მაშინ როდესაც ამ ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობა MDCK უჯრედებში სწრაფად იზრდებოდა (სურათი 22 A, B). აღნიშნული მონაცემები მოწმობს ნორმალური უჯრედების ანტიოქსიდანტური პროტექტორული სისტემის ფერმენტული აქტივობის მაღალი ვარიაბელობის შესახებ სიმსივნურ უჯრედებთან შედარებით.



A



B

სურათი 22

ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედების ანტიოქსიდანტური სისტემის ფერმენტების სოდ-ისა (A) და კატალაზას (B) აქტივობის ცვლილებები სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედების ფონზე (1- ინტაქტური უჯრედები, 2 - უჯრედები + ლობიო „თირკმელას“ ექსტრაქტი, 3 - უჯრედები + ლობიო „ბათუმელას“ ექსტრაქტი, 4 - უჯრედები + ლობიო „უდელების“ ექსტრაქტი, 5 - უჯრედები + ლობიო „შულავერას“ ექსტრაქტი, 6 - უჯრედები + მწვანე ბარდას ექსტრაქტი, 7 - უჯრედები + ოსპის ექსტრაქტი, 8 - უჯრედები + სოიოს ექსტრაქტი)

**4.7 ინტაქტური და ინკუბირებული ოქსიდაციური სტრესის პირობებში
ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებში NO-ს შემცველობის ცვლილებები,
ინდუცირებული სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედებით**

23-ე სურათზე მოყვანილია მონაცემები ინტაქტური და ინკუბირებული ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებში ინდუცირებული სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედებით ინდუცირებული NO-ს შემცველობის ცვლილებები.

კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ქართული პარკოსნების ექსტრაქტების არ ახდენდნენ ზემოქმედებას NO-ს შემცველობაზე ინტაქტურ Jurkat და MDCK უჯრედებში.

Jurkat და MDCK უჯრედების ოქსიდაციური სტრესის ინკუბაციის პირობებში NO-ს შემცველობა უჯრედების სუპერნატანტში სტატისტიკურად სარწმუნოდ იზრდება.

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების საინკუბაციო არეში ლობიოს „მინდვრის“, „ბათუმელა“, „შულავერა“ და „თირკმელა“ დამატებისას, აზოტის ჟანგის (NO) შემცველობა ქვეითდებოდა (სურათი 23 A, B).

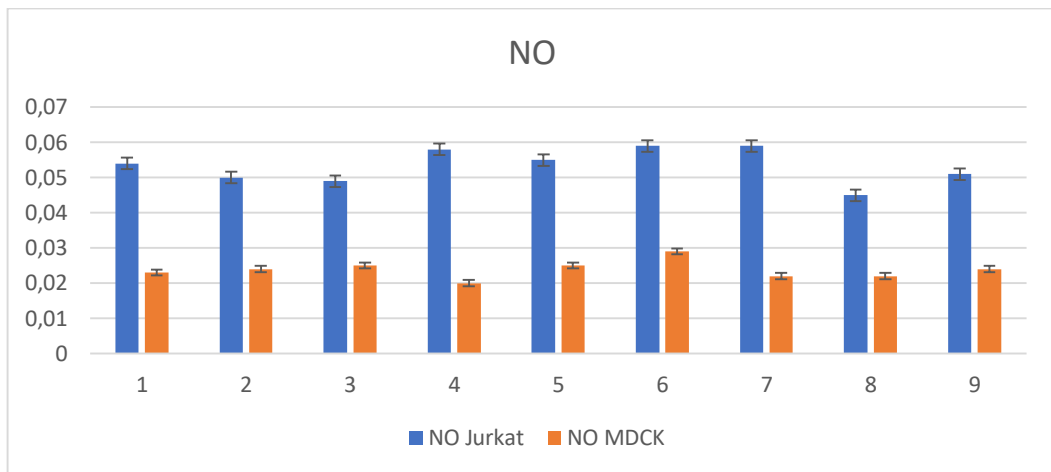
ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედების საინკუბაციო არეში ლობიოს „ბათუმელა“ და „თირკმელა“ დამატებისას, აზოტის ჟანგის (NO) შემცველობა ქვეითდებოდა (სურათი 23 A, B).

აზოტის ჟანგი (NO) დიატომური თავისუფალი რადიკალია, მახასიათებელი ბიოლოგიურ სისტემებში განსაკუთრებით მოკლე სიცოცხლის ხანგრძლივობით (Kelm M. 1999). არსებული ინფორმაცია NO-ს წარმოქმნის ბიოქიმიური გზების შესახებ NO-სინტაზას მეშვეობით, მის მიერ ხსნადი გუანილატ ციკლაზას (sGC) აქტივაციისა და ნიტრიტამდე (NO^{-2}) და ნიტრატამდე (NO^{-3}) შესაძლებელი დაჯანგვის შესახებ წარმოადგენს *in vivo* NO-ს ეფექტების მხოლოდ ნაწილს. NO-სა და NO-ს მეტაბოლიტების ცილების თიოლურ ჯგუფებთან, მეორეულ ამინებთან და მეტალებთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოიქმნილი S-ნიტროზოთიოლები

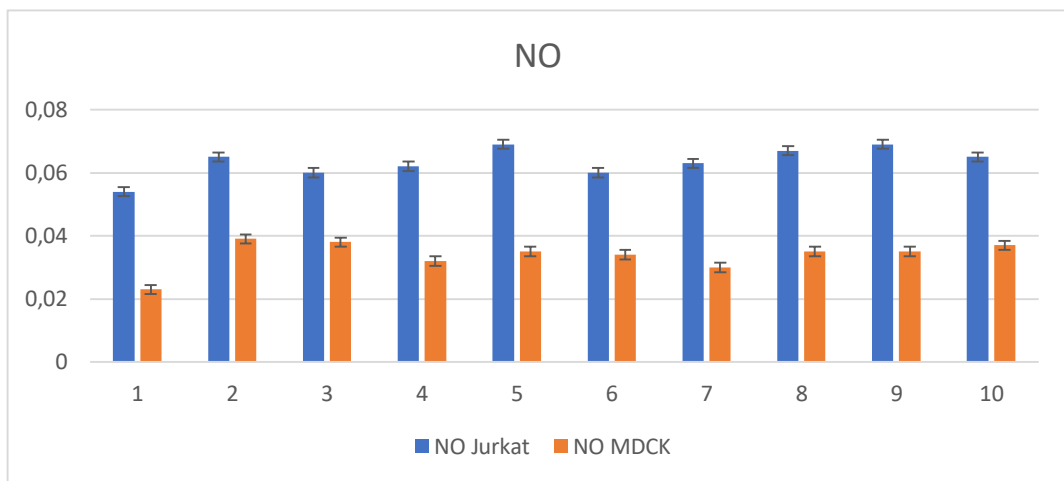
(RSNOs), N-ნიტროზოამინები (RNNOs), და ნიტროზილირებული ჰემური ნაერთები ავლენენ NO-ს GMP-დამოუკიდებელ მნიშვნელოვან ფიზიოლოგიურ ეფექტებს.

NO-დამოკიდებული ახალი ეფექტებისა და სასიგნალო გზების გამოვლენა დაკავშირებულია რთულ ბიოლოგიურ მატრიცებში NO-სა და მისი დაშლის პროდუქტებისა და სპეციფიკური მეტაბოლიტების რაოდენობრივი ცვლილებების განსაზღვრასთან მგრძობიარე და ზუსტი მეთოდების საშუალებით.

როგორც კვლევის შედეგიდან გამომდინარეობს, ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ იმუნური და ეპითელიური უჯრედების კულტურებში NO-ის შემცველობის კორექციისათვის მეტად ეფექტური აღმოჩნდა ლობოს „ბათუმელა“ და „თირკმლას“-ს ექსტრაქტები.



A



B

სურათი 23

NO-ს შემცველობა ინტაქტურ (A: 1 – ინტაქტური, 2 - ლობიო „მინდვრის ექსტრაქტი, 3 - ლობიო „ბათუმელას“ ექსტრაქტი, 4 - ლობიო „უდელების“ ექსტრაქტი, 5 - ლობიო „შულავერას“ ექსტრაქტი, 6 - ლობიო „თირკმელას“ ექსტრაქტი, 7 - ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი, 8 – სოიოს ექსტრაქტი, 9 - მწვანე ბადრას ექსტრაქტი) და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული (B: 1 – ინტაქტური, 2 – ოქსიდაციური სტრესი, 3 - ლობიო „მინდვრის ექსტრაქტი, 4 - ლობიო „ბათუმელას“ ექსტრაქტი, 5 - ლობიო „უდელების“ ექსტრაქტი, 6 - ლობიო „შულავერას“ ექსტრაქტი, 7 - ლობიო „თირკმელას“ ექსტრაქტი, 8 - ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი, 9 – სოიოს ექსტრაქტი, 10 - მწვანე ბადრას ექსტრაქტი) Jurkat და MDCK უჯრედებში სუპერნატანტში (Griess-ის რეაქციის მიხედვით)

4.8 პარკოსნების ექსტრაქტის ეფექტი პირის ღრუს ინდექსებზე პირის ღრუში ანთებითი პროცესების დროს

ცხრილში 4 მოყვანილია ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციების მქონე პაციენტების გამოკვლევების შედეგები (სხვადასხვა სავლებების გამოყენების ფონზე), რომლებიც ატარებენ ბრეკეტ-სისტემას.

ცხრილში 4 და სურათზე 24 მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, რომ ჰიგიენურ ინდექსის შეფასებისას დადგინდა, რომ საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში 1.09 ± 0.42 -ს, ხოლო ექსპერიმენტული ჯგუფის პაციენტებში - 1.4 ± 0.35 -ის ტოლია. ამასთან, საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში რომლებიც ბრეკეტ-სისტემის ტარების დროს იყენებდნენ სტანდარტულ სავლებ ხსნარს „ოქტენდოლ“-ს (Schülke & Mayr (Germany) მისი საშუალო მნიშვნელობა მნიშვნელოვნად არ იცვლებოდა (საწყისი - $2,1 \pm 0,42$ (არადაამაყოფილებელი), 10 დღის შემდეგ $1,6 \pm 0,35$ (დამაკმაყოფილებელი)). ექსპერიმენტული ჯგუფის პაციენტებში, რომლებიც სავლების სახით იყენებდნენ საქართველოს პარკოსნების შესწავლილი ექსტრაქტებიდან დამზადებულს ნაყენს მეტად მაღალი ანტიოქსიდანტური, ანტიპოპტოზური აქტივობის მქონე ოსპის ექსტრაქტიდან დამზადებულ სავლებს, ჰიგიენური ინდექსი შემცირდა 55%-ით (საწყისი - $2,2 \pm 0,42$ (არადაამაყოფილებელი), 10 დღის შემდეგ - $1,09 \pm 0,22$ (კარგი)).

ცხრილში 4 მოყვანილი შედეგების გაანალიზების საფუძველზე მივიღეთ, რომ 1 ჯგუფის 14 პაციენტიდან 9 პაციენტის საწყისი სუსტდადებითი (++) შილერ პისარევის სინჯი სტანდარტული მკურნალობის ფონზე 3 პაციენტს არ შეეცვალა, 6 პაციენტს შეეცვალა უარყოფითად (+), ხოლო დანარჩენ 5 პაციენტის დადებითი (+++) შილერ პისარევის სინჯი შეიცვალა სუსტდადებითად (++) მეორე, ექსპერიმენტულ, ჯგუფში 14 პაციენტიდან 8 პაციენტში საწყისი სუსტდადებითი (++) შილერ პისარევის სინჯი პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლების ფონზე ყველას (8-ვე პაციენტს) შეეცვალა უარყოფითად (+), ორს სუსტდადებითად (++) ხოლო ერთს არ შეეცვალა საწყის მაჩვენებელთან შედარებით (დარჩა დადებითი). 3 პაციენტს შეეცვალა უარყოფითად (+);

შილერის პისარევის სინჯის მიხედვით ფასდება ანთევითი პროცესების განვითარების დინამიკა მკურნალობამდე და მის შემდეგ. სინჯის საშუალებას გვაძლევს შევაფასოდ ანტების საწინაამდდეგო მკურნალობის ეფექტურობა.

როგორც ჩვენი შედეგებიდან გამომდინარეობს, საშუალო სიმძიმის ანთების პირობებში (სუსტადებითი (++) სინჯი) პარკოსნების ექსტრაქტებიდან გამზადებული სავლებით ანტიანტებითი მკურნალობა აღმოჩნდა უფრო ეფექტური.

PMA ინდექსის საწყისი მნიშვნელობა საკონტროლო და ექსპერიმენტული ჯგუფის პაციენტებში 48.8 ± 9.2 და 47.9 ± 15.7 ტოლია (სურათი 25). სტანდარტული სავლების გამოყენების შემდეგ PMA ინდექსი მცირდება 67%-ით ($21,1 \pm 9.7$), ხოლო პარკოსნების ექსტრაქტიდან გამზადებული სავლების ფონზე მცირდება 87%-ით (6.6 ± 3.5). ამ შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების ანტიანთებითი ეფექტი გაცილებით უფრო ძლიერია სტანდარტულ სავლებთან შედარებით.

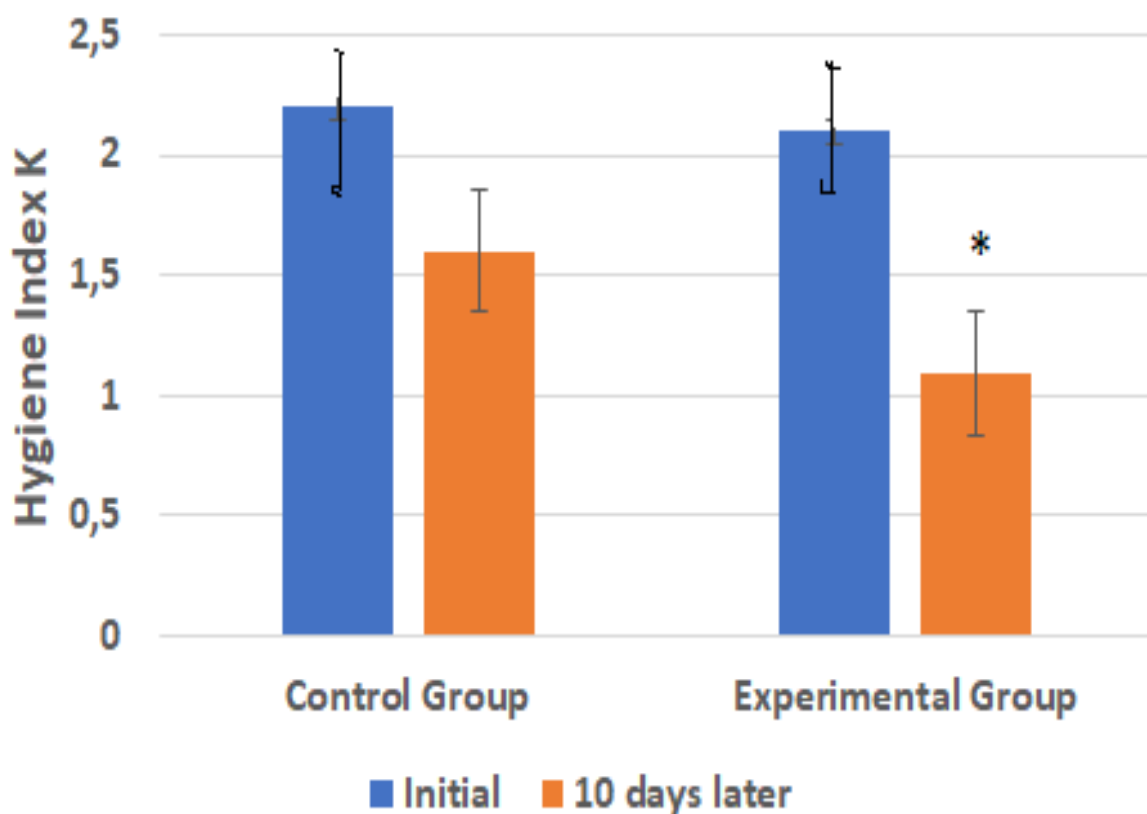
მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ საქართველოს პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლები ხასიათდება გაცილებით უფრო ძლიერი ანტიანთებითი ეფექტით სტანდარტულ სავლებთან შედარებით. აღნიშნული გვაძლევს საშუალებას რეკომენდაცია გავუწიოთ ამ სავლებს პირის ღრუს ქსოვილების საშუალო ინტენსივობის ანთებითი პროცესების მკურნალობისათვის.

ცხრილი 4.

ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციების მქონე პაციენტების გამოკვლევის შედეგები (სხვადასხვა სავლებების გამოყენების ფონზე), რომლებიც ატარებენ ბრეკეტ-სისტემას.

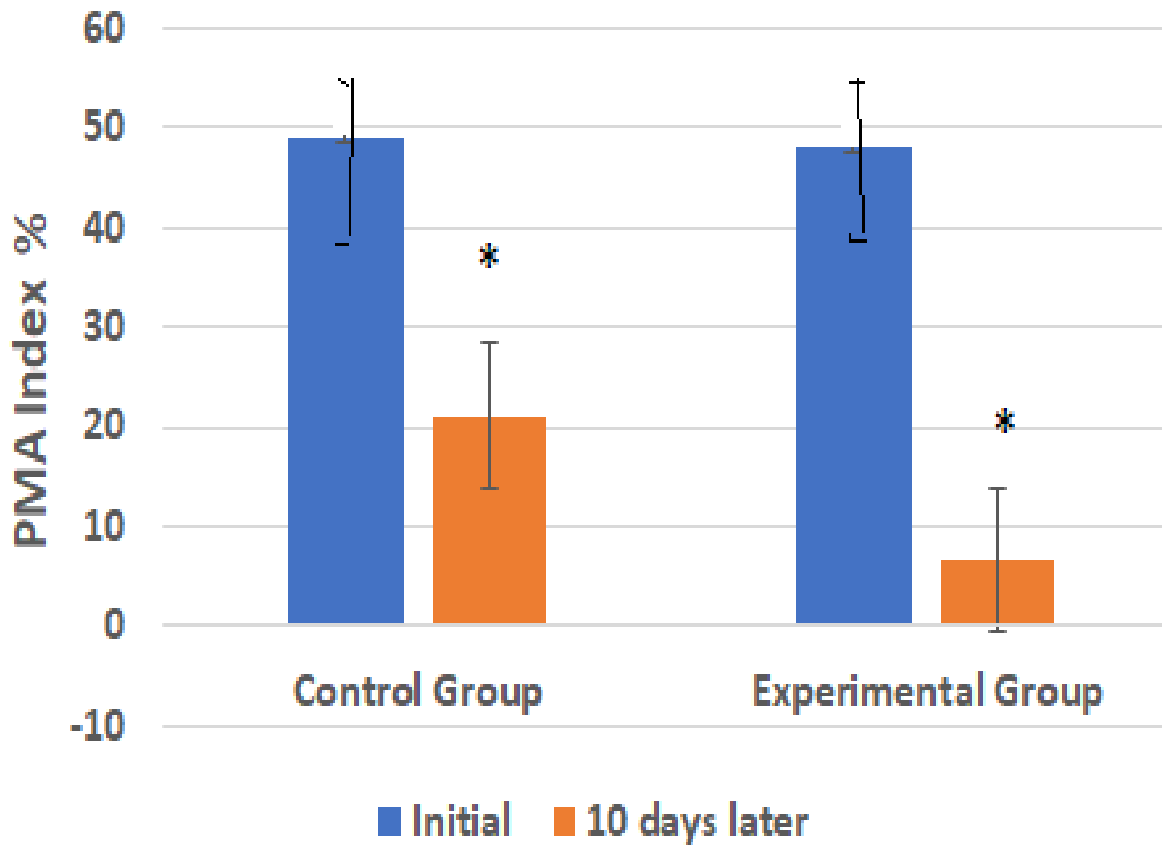
ჯგუფი	საწყისი		ბოლო		K	
	PMA	შილერ პისარევის სინჯი	PMA	შილერ პისარევის სინჯი		
საკონტროლო ჯგუფი	1	38%	ღია ყავისფერი (++)	9%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1
	2	48%	ღია ყავისფერი (++)	17%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1.6
	3	62%	მუქ ყავისფერი(+++)	26%	ღია ყავისფერი (++)	1,3
	4	51%	ღია ყავისფერი (++)	21%	ღია ყავისფერი (++)	1.6
	5	74%	მუქი ყავისფერი (+++)	31%	ღია ყავისფერი (++)	2
	6	38%	ღია ყავისფერი (++)	9%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1
	7	48%	ღია ყავისფერი (++)	17%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1.6
	8	62%	მუქ ყავისფერი(+++)	26%	ღია ყავისფერი (++)	1,3
	9	51%	ღია ყავისფერი (++)	21%	ღია ყავისფერი (++)	1.6
	10	74%	მუქი ყავისფერი (+++)	31%	ღია ყავისფერი (++)	2
	11	38%	ღია ყავისფერი (++)	9%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1
	12	48%	ღია ყავისფერი (++)	17%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1.6
	13	62%	მუქ ყავისფერი(+++)	26%	ღია ყავისფერი (++)	1,3

	14	51%	ღია ყავისფერი (++)	21%	ღია ყავისფერი (++)	1.6
იძვინის ჯიშის ჯიშები	1	42%	ღია ყავისფერი (++)	7%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1,6
	2	45%	ღია ყავისფერი (++)	5%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1,3
	3	71%	მუქი ყავისფერი (+++)	12%	ღია ყავისფერი (++)	2
	4	19%	ღია ყავისფერი (++)	0%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+++)	1
	5	60%	მუქი ყავისფერი (+++)	9%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+++)	1
	6	42%	ღია ყავისფერი (++)	7%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1,6
	7	45%	ღია ყავისფერი (++)	5%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1,3
	8	71%	მუქი ყავისფერი (+++)	12%	მუქი ყავისფერი (+++)	2
	9	19%	ღია ყავისფერი (++)	0%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+++)	1
	10	60%	მუქი ყავისფერი (++)	9%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+++)	1
	11	45%	ღია ყავისფერი (++)	5%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+)	1,3
	12	71%	მუქი ყავისფერი (+++)	12%	ღია ყავისფერი (++)	2
	13	19%	ღია ყავისფერი (++)	0%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+++)	1
	14	60%	მუქი ყავისფერი (++)	9%	ჩალისფერ-მოყვითალო (+++)	1



სურათი 24

პირის ღრუს ჰიგიენური ინდექსის ცვლილებები პაციენტებში ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციით, რომლებიც ატარებენ ბრეკეტ-სისტემას. (სხვადასხვა სავლებების გამოყენების ფონზე: საკონტროლო ჯგუფი - სტანდარტული სავლები „ოქტენდოლი“, ექსპერიმენტული ჯგუფი - საქარტველოს პარკოსნებიდან გამოყოფილი ექსტრაქტი)



სურათი 25

PMA ინდექსის ცვლილებები პაციენტებში ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციით, რომლებიც ატარებენ ბრეკეტ-სისტემას. (სხვადასხვა სავლებების გამოყენების ფონზე: საკონტროლო ჯგუფი - სტანდარტული სავლები „ოსტენდოლი“, ექსპერიმენტული ჯგუფი - საქარტველოს პარკოსნებიდან გამოყოფილი ექსტრაქტი) (*-სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი ცვლილებები საწყის დონესთან შედარებით ($P < 0.05$))

4.9 პარკოსნების ექსტრაქტის ეფექტი პირის ღრუს მეტაბოლურ მდგომარეობაზე პირის ღრუში ანთებითი პროცესების დროს

4.9.1 პარკოსნების ექსტრაქტის ეფექტი ნერწყვში ციტოკინების IL-1β, IL-10-ის შემცველობაზე

პირის ღრუში ანთების მეტაბოლური მაჩვენებლების შესწავლის მიზნით, პაციენტთა ნერწყვში გამოვიკვლიეთ ციტოკინების შემცველობა (IL-1β, IL-10).

მე-5 ცხრილში ნაჩვენებია, რომ პაციენტების ნერწყვში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას სტანდარტული სავლების „ოქტენიდოლ“-ის (Schülke & Mayr (გერმანია)) გამოყენებისას (საკონტროლო ჯგუფი) IL-10 შემცველობა მნიშვნელოვნად არ შეცვლილა საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით.

ექსპერიმენტულ ჯგუფის პაციენტებში ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების გამოყენების შემდეგ IL-10 შემცველობა 31% –ით გაიზარდა.

პაციენტების ნერწყვში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას IL-1β შემცველობა არ შეცვლილა არც სტანდარტული სავლების „ოქტენიდოლ“ (Schülke & Mayr (გერმანია)) გამოყენებისას (საკონტროლო ჯგუფი) და არც ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების (ექსპერიმენტულ ჯგუფი) გამოყენების შემდეგ (ცხრილი 5).

IL-10 არის ციტოკინი, რომელიც წარმოიქმნება Th-2 უჯრედების, B უჯრედების, მონოციტებისა და მაკროფაგების მიერ; IL-10 მონაწილეობს IgA პროდუქციაში, რომელიც წარმოადგენს მთავარ იმუნოგლობულინს ნერწყვის იმუნურ სისტემაში (Stoner L, et al., 2013).

IL-10 ძლიერი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება გააჩნია. ასევე დაფიქსირდა IL-10-ის შემცველობის ზრდა ანთების საწინააღმდეგო მარკერებთან ერთდროულად სტრესის და ტკივილის საპასუხოდ (მოკლევადიან პერიოდში) (Mika J, et al., 2013).

IL-1β ანტიანთებითი ციტოკინია, იგი წარმოიქმნება მაკროფაგების, არაიმუნური უჯრედების და B და T უჯრედების მიერ, როგორც თანდაყოლილი იმუნური

პასუხის ნაწილი (Dinarelo CA. 20090). იგი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ანთებითი კასკადის განვითარებაში და, როგორც ჩანს, კლინიკური არასტაბილურობის ნიშანს წარმოადგენს, ასევე განიხილება როგორც ტკივილის მგრძობიარე მარკერი.

ცხრილი 5.

პაციენტების ნერწყვში, რომლებსაც აღნიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას IL-10 და IL-1β შემცველობის ცვლილებები სტანდარტული სითხის "ოქტენიდოლი" (საკონტროლო ჯგუფი) და ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების

		საწყისი	10დღის შემდეგ
საკონტროლო ჯგუფი	IL -1β	29.5±9,8	27,1±10,5
	IL -10	18,2±7,2	20,0±10,3
ექსპერიმენტული ჯგუფი	IL -1β	28.2±10,5	25,3±23,1
	IL -10	17,9±8,1	25,8±11,7*

*სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები საწყის მაჩვენებელთან შედარებით

4.9.2 პარკოსნების ექსტრაქტის ეფექტი ნერწყვში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების, კატალაზას და სოდ-ის აქტივობაზე

პირის ღრუში ანთების მეტაბოლური მაჩვენებლების შესწავლის მიზნით, პაციენტთა ნერწყვში გამოვიკვლიეთ ანტიოქსიდანტური ფერმენტების კატალაზას და სოდ-ის აქტივობა.

მე-6 ცხრილში მოცემულია, პაციენტთა ნერწყვში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას ანტიოქსიდანტური ფერმენტების კატალაზას და სოდ-ის აქტივობა სტანდარტული სავლების „ოქტენიდოლ“ (Schülke & Mayr (გერმანია)) (საკონტროლო ჯგუფი) და ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების (ექსპერიმენტულ ჯგუფი) 10 დღიანი გამოყენების ფონზე .

როგორც ცხრილში მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, სტანდარტული სავლების „ოქტენიდოლ“-ის (Schülke & Mayr (გერმანია)) (საკონტროლო ჯგუფი) 10 დღიანი გამოყენების ფონზე კატალაზას აქტივობა 24%-ით, ხოლო სოდ-ის აქტივობა 10%-ით ქვეითდებოდა საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით.

ექსპერიმენტულ ჯგუფის პაციენტებში ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების გამოყენების შემდეგ კატალაზას აქტივობა 33%-ით, ხოლო სოდ-ის აქტივობა 17%-ით ქვეითდებოდა საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით.

ცხრილი 6.

პაციენტების ნერწყვში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზა, სოდ-ი) აქტივობის ცვლილებები სტანდარტული სავლების "ოქტენიდოლი" (საკონტროლო ჯგუფი)) და ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების (ექსპერიმენტულ ჯგუფი) გამოყენების ფონზე

		საწყისი	10 დღის შემდეგ
საკონტროლო ჯგუფი	კატალაზა მკატ/ლ	19,81±3,51	15,11±3,82
	სოდ მკატ/ლ	56,80±3,82	50,12±3,15
ექსპერიმენტულ ჯგუფი	კატალაზა მკატ/ლ	19,89±3,92	13,31±3,12*
	სოდ მკატ/ლ	57,99±3,17	48,11±3,47*

*- სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებები საწყის მაჩვენებელთან შედარებით

5. შედეგების განხილვა

ორთოდონტიული მკურნალობა ხანგძლივია, საშუალოდ 1,5-დან 3 წლამდე გრძელდება. ამ პერიოდის განმავლობაში კბილებზე და მის ირგვლივ ქსოვილებზე მოქმედებს სუსტი, მაგრამ მუდმივად მოქმედი ძალა. როდესაც პაციენტები სათანადოდ არ უვლიან კბილებს და არ ხდება კბილის ნადების მოცილება ადგილი აქვს ანთებითი პროცესების განვითარებას, ლოკალურად ლიმფოციტების, მაკროფაგების დაგროვებას, პროანთებადი ციტოკინების ზრდის ფაქტორების და ჟანგბადის რეაქციული ნაერთების გამლიერებულ წარმოქმნას, რაც უჯრედული და სუბუჯრედული მემბრანების დარღვევას, ფერმენტული კომპლექსების, სისტემების ფუნქციების მოშლას, პირის ღრუს ქსოვილების დაზიანებას განაპირობებს და ისეთი დაავადებების როგორცაა გინგივიტი და პაროდონტიტი განვითარებას უწყობს ხელს.

ორთოდონტიული მკურნალობის პერიოდის განმავლობაში კბილებზე და მის ირგვლივ ქსოვილებზე მოქმედი სუსტი მაგრამ მუდმივად მოქმედი ძალის ზემოქმედებით კბილების გადანაცვლებისას წარმოიქმნება დაჭიმვისა და კომპრესიის ზონები, რაც ძვლოვანი ქსოვილის რემოდელირებას, სისხლარღვევის „მოჭყლეტვას“, სისხლის მიმოქცევის და შესაბამისად, შინაგანი სეკრეციის ჯირკვლების ფუნქციონირების (პროსტაგლანდინების გამოყოფას) ცვლელბებს იწვევს. პროსტაგლანდინები ცვლიან პერიოდონტალურ იოგებში უჯრედების აქტივობას. ამ დროს შესაძლებელია კბილის მაგარი ქსოვილების დაზიანება და ღრძილის ქსოვილების გაღიზიანება, რაც შესაძლოა გამოიხატოს ღრძილის ქსოვილების ანთებით. ამ დროს როგორც წესი პაროდონტის ღრმად განლაგებული ქსოვილები (ალვეოლური ძვალი, კბილ-ღრძილოვანი შეერთება) მნიშვნელოვნად არ ზიანდება, თუმცა ბევრ შემთხვევაში გინგივიტით განვითარებული ანთებითი პროცესების სიღრმე საყურადრებოა.

გამოკვლევული იქნა 28 პაციენტი (ასაკით 12-25 წლის), რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას 10-14 თვის განმავლობაში. კვლევაში ჩართული იყო პრაქტიკულად ჯანმრთელი პაციენტები, რომლებიც მკურნალობენ ბრეკეტ-სისტემის გამოყენებით და აღენიშნებთ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები გინგივიტის თანხმლები

სიმპტომებით. პაციენტები სხავდასხვა ქრონიკული დაავადებებით (დიაბეტი, გულ-სისხლძარღვთა დაავადებები, ენდოკრინული სისტემის დარღვევები, კუჭის წყლულოვანი დაავადებები, ქრონიკული გასტრიტი, კოლიტი და რესპირატორული დაავადებები) ასევე პაციენტები რომლებიც მოიხმარენ ნიკოტინს არ მონაწილეობდნენ კვლევაში.

ჩვენ შევისწავლეთ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციების მქონე პაციენტების პირის ღრუს ჰიგიენური მდგომარეობა და პირის ღრუს ქსოვილების ანთების მაჩვენებლები (ნერწყვში IL-1 β და IL-10 ციტოკინების შემცველობა და ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობა). ბრეკეტ-სისტემის ტარების დროს 8-10 თვის ფონზე.

ყველა პაციენტს ჩაუტარდა კლინიკური გამოკვლევა (გამოკითხვა, ანამნეზის შეკრება, დათვალიერება, ყბა-კბილთა სისტემის მდგომარეობის ობიექტური შეფასება).

პაციენტს ბრეკეტ-სისტემის 10-14 თვიანი ტარების ფონზე პირის ღრუში ობიექტურად ვლინდებოდა სხვადასხვა სიმძიმის გინგივიტის ნიშნები. საშუალო სიმძიმის გინგივიტის დროს ნათლად ჩანს ქვედა ყბის საჭრელი კბილების მიდამოში ღრძილის დვრილების შემუპება და ჰიპერემია, ზონდირებისას სისხლმდენა (სურათი 1ა; 3ა; 4ა; 12ა), რბილი ნადები კბილების ყელის არეში (სურათი 5ა), კბილთაშორისი დვრილები შესიებულია (სურათი 2ა), ზოგიერთ შემთხვევაში ობიექტურად აღინიშნება ძლიერი სისხლდენა ზონდირების დროს, კბილთაშორისი დვრილები ციანოზური ელფერის და შემუპებული (სურათი 4ა). მძიმე ფორმით გინგივიტის გამოვლინების შემთხვევაში ობიექტურად აღინიშნებოდა ზედა და ქვედა ყბის კბილთაშორისი დვრილების მკვეთრი შემუპება და ჰიპერემია. რბილი ნადები კბილის ყელის მიდამოში, ღრძილები შეხებისას სისხლმდენი, კბილთაშუა დვრილები ციანოზური ელფერით, საჭრელი და საღეჭი კბილების ყელის მიდამოში რბილი ნადები. გამოხატულია ცრუ პათოლოგიური ჯიბეები (სურათი 7ა; 8ა; 11ა).

ჰიგიენური ინდექსის შეფასებისას დადგინდა, რომ მისი მნიშვნელობა მერყეობდა 1.25 ± 0.39 ფარგლებში (ცხრილი 3). შესწავლილ 28 პაციენტებს გამოვლინდა სუსტდადებითი (++) შილერ პისარევის სინჯი, PMA ინდექსის მნიშვნელობა შეადგენდა საკონტროლო და ექსპერიმენტული ჯგუფის პაციენტებში

47.5±7.5. აღნიშნული მაჩვენებლები პირის ღრუს რბილ ქსოვილებში საშუალო ინტენსივობის ანთების განვითარებაზე მიუთითებს.

პირის ღრუში ანთების მეტაბოლური მაჩვენებლების შესწავლისას დადგინდა, რომ პაციენტების ნერწყვში IL-10-ის შემცველობა შეადგენდა 17,2±7,8 მმოლ/მგ-ს, ხოლო IL-1β -ის 28.5±9,5 მმოლ/მგ-ს (ცხრილი 5). პაციენტების ნერწყვში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის შესწავლისას დადგინდა, რომ კატალაზას აქტივობა უდრიდა 19,85±3,72, ხოლო სოდ-ის აქტივობა - 57,35±3,5 (ცხრილი 6).

ღრძილის ქსოვილების ანთებითი პროცესების გენერალიზაციის პრევენციის მიზნით ორთოდონტულ პაციენტებში სხვადასხვა სავლებებს იყენებენ. ამ თვალსაზრისით მეცნიერების ყურადღებას იპყრობს ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ნატურალური სავლებები, რომლებსაც შესწევთ იმუნური პროცესების რეგულაციის უნარი და ახასიათებს ანტიანთებითი აქტივობა. მცენარეული ნაერთების პროტექტორული აქტივობა განპირობებულია მათში ბიოაქტიური ანტიოქსიდანტური, იმუნომოდულატორული აქტივობის მქონე ნივთიერებების მაღალი შემცველობით. ნატურალური პრეპარატების შედარების საფუძველზე შესაძლებელია ახალი მაღალეფექტური კომპლექსების შერჩევა, რომლებიც უზრუნველყოფენ ჯანმრთელი ქსოვილების დაზიანებისაგან დაცვას.

ჩვენ შევისწავლეთ ქართული წარმოშობის პარკოსნების ნატურალურმა ექსტრაქტები.

წინასწარი კვლევები ჩატარდა მოდელოვანი უჯრედულ სისტემებზე, შემდეგ კი მეტად მაღალი ანტიანთებითი აქტივობის მქონე შერჩეული ნაერთებიდან დამზადდა სავლები, რომლის ტესტირების შემდეგ ჩატარდა პაციენტებზე. ამ კვლევების შედეგების განხილვაზე ჩვენ შევჩერდებით ცოტა მოგვიანებით, ეხლა კი განვიხილოთ ჩვენს მიერ შექმნილი ქართული წარმოშობის პარკოსნების ნეტად აქტიური ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლების ანტიანთებითი აქტივობა ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციების მქონე პაციენტებზე, რომლებიც ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას.

პაციენტები გაყოფილი იყვნენ 2 ჯგუფად: 1 საკონტროლო ჯგუფის (14 პაციენტი) და მე-2 ექსპერიმენტული ჯგუფის (14 პაციენტი) პაციენტებს კლინიკური

დაკვირვებები ჩაუტარდათ ბრეკეტ-სისტემის დაყენებიდან 8-10 თვის შემდეგ (სავლების) 10 დღიანი გამოყენების ფონზე (გამოყენებამდე და მის შემდეგ).

1-ლი ჯგუფის პაციენტებს გამოკვლევები ჩაუტარდა სტანდარტული სავლების, ოქტენიდოლის ("Octenidol" Schülke & Mayr (Germany)) 10 დღიანი გამოყენების ფონზე.

მე-2 ჯგუფის პაციენტებს გამოკვლევები ჩაუტარდა საქართველოს პარკოსნების წინასწარ შესწავლილი ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლების გამოყენების ფონზე.

ორივე ტიპის სავლები პირის ღრუში გამოსავლებად (დაახლოებით 30 წამის განმავლობაში) გამოიყენებოდა მოცულობით 50მლ. დღეში 2-ჯერ ჭამის შემდეგ.

პაციენტებს ორივე ტიპის სავლებით მკუნალობამდე და მკურნალობის შემდეგ ჩაუტარდათ შილერ პისარების სინჯი, მოხდა პაპილო-მარგინო-ალვეოლარული ინდექსის PMA, პაროდონტული ჯიბის სიღრმისა (Periodontal Probing Depth) – Ppd, და ანთების შემაფასებელი პარამეტრების განსაზღვრა - სისხლდენა ზონდირებისას (Bleeding on Probing) – B o P. ამავდროულად ხდებოდა პირის ღრუს ჰიგიენური ინდექსის გამოთვლა.

პირის ღრუს ქსოვილების მეტაბოლური ინდიკატორების განსაზღვრის მიზნით ჩვენ ვსაზღვრავდით ციტოკინების შემცველობას პაციენტების ნერწყვში სავლების გამოყენებამდე და 10 დღიანი გამოყენების შემდეგ.

საშუალო სიმძიმის გინგივიტის გამოვლინების შემთხვევაში სტანდარტული სავლებით ("Octenidol" Schülke & Mayr (Germany)) 10 დღიანი მკურნალობის ფონზე ღრძლების ზონდირებისას აღინიშნება სისხლდენა და ქვედა ყბის ფრონტალურ ნაწილში კბილთაშორისი დვრილების შემუპება (სურათი 2ბ. 3ბ, 6ბ; 8ბ).

იმ შემთხვევაში, როდესაც პაციენტი სავლების სახით იყენებდა პარკოსნების ექსტრაქტზე დამზადებულ ხსნარს, საშუალო სიმძიმის გინგივიტის ნიშნები სრულიად ალაგებულა, აღარ აღინიშნება ღრძილის დვრილების შემუპება, ჰიპერემია და სისხლდენა. ზედა და ქვედა ყბაზე ღრძილები ბაცი-ვარდისფერია (სურათი 1ბ; 4ბ; 5ბ; 8ბ; 12ბ).

მძიმე გინგივიტის გამოვლინებისას პარკოსნების ექსტრაქტზე დამზადებული ხსნარით მკურნალობის ფონზე აღინიშნება მხოლოდ ფრონტალურ მიდამოში კბილთაშორისი დვრილების მცირედი შეშუპება (სურათი 7ბ; 11ბ).

როგორც კვლევის შედეგებმა გვიჩვენა (ცხრილში 4 და სურათზე 24) საკონტროლო ჯგუფის პაციენტებში ჰიგიენური ინდექსის საშუალო მნიშვნელობა მნიშვნელოვნად არ იცვლებოდა სტანდარტულ ხსნარის „ოსტენდოლ“-ის (Schülke & Mayr (Germany) 10 დღიანი გამოყენების ფონზე: საწყისი - $2,1 \pm 0,42$, 10 დღის შემდეგ $1,6 \pm 0,35$ (დამაკმაყოფილებელი)). ექსპერიმენტული ჯგუფის პაციენტებში, რომლებიც სავლების სახით იყენებდნენ საქართველოს პარკოსნების შესწავლილი ექსტრაქტებიდან დამზადებულ ნაყენს ჰიგიენური ინდექსი შემცირდა 55%-ით (საწყისი - $2,2 \pm 0,42$ (არადამაკმაყოფილებელი), 10 დღის შემდეგ - $1,09 \pm 0,22$ (კარგი)).

საკონტროლო ჯგუფის 14 პაციენტიდან 9 პაციენტის საწყისი სუსტდადებითი (++) შილერ პისარევის სინჯი სტანდარტული მკურნალობის ფონზე 3 პაციენტს არ შეეცვალა, 6 პაციენტს შეეცვალა უარყოფითად (+), ხოლო დანარჩენ 5 პაციენტის დადებითი (+++) შილერ პისარევის სინჯი შეიცვალა სუსტდადებითად (++) . მეორე, ექსპერიმენტულ, ჯგუფში 14 პაციენტიდან 8 პაციენტში საწყისი სუსტდადებითი (++) შილერ პისარევის სინჯი პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლების ფონზე ყველას (8-ვე პაციენტს) შეეცვალა უარყოფითად (+), ორს სუსტდადებითად (++) , ხოლო ერთს არ შეეცვალა საწყის მაჩვენებელთან შედარებით (დარჩა დადებითი). 3 პაციენტს შეეცვალა უარყოფითად (+);

შილერის პისარევის სინჯის მიხედვით ფასდება ანთევითი პროცესების განვითარების დინამიკა მკურნალობამდე და მის შემდეგ. სინჯის საშუალებას გვაძლევს შევაფასოთ ანტიბიოტიკების საწინააღმდეგო მკურნალობის ეფექტურობა.

როგორც ჩვენი შედეგებიდან გამომდინარეობს, საშუალო სიმძიმის ანთების პირობებში (სუსტდადებითი (++) სინჯი) პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლებით ანტიანტიბიოტიკული მკურნალობა აღმოჩნდა უფრო ეფექტური.

PMA ინდექსის საწყისი მნიშვნელობა საკონტროლო და ექსპერიმენტული ჯგუფის პაციენტებში 48.8 ± 9.2 და 47.9 ± 15.7 ტოლია (სურათი 25). სტანდარტული სავლების გამოყენების შემდეგ PMA ინდექსი მცირდება 67%-ით ($21,1 \pm 9.7$), ხოლო პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების ფონზე მცირდება 87%-ით

(6.6±3.5), რაც მეტყველებს პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების განსაკუთრებით მაღალი ანტიანთებითი ეფექტის შესახებ.

მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ საქართველოს პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლები ხასიათდება გაცილებით უფრო ძლიერი ანტიანთებითი ეფექტით სტანდარტულ სავლებთან შედარებით.

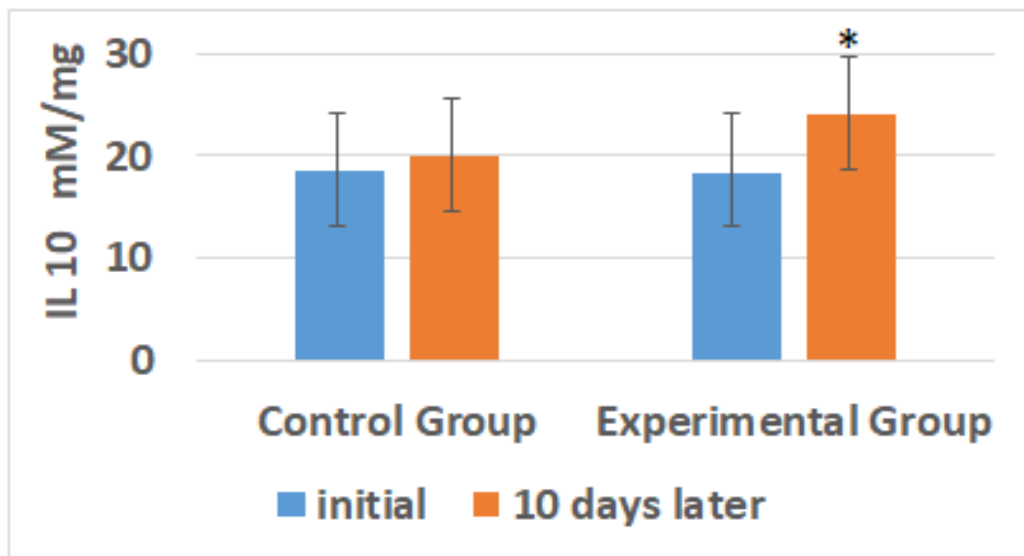
პირის ღრუში ანთების მეტაბოლური მაჩვენებლების (IL-1β, IL-10) შესწავლისას დადგინდა, რომ პაციენტების ნერწყვში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას სტანდარტული სავლების „ოქტენიდოლ“ (Schülke & Mayr (გერმანია)) გამოყენებისას (საკონტროლო ჯგუფი) IL-10 შემცველობა მნიშვნელოვნად არ შეცვლილა საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით.

ექსპერიმენტულ ჯგუფის პაციენტებში ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების გამოყენების შემდეგ IL-10 შემცველობა 31% –ით გაიზარდა.

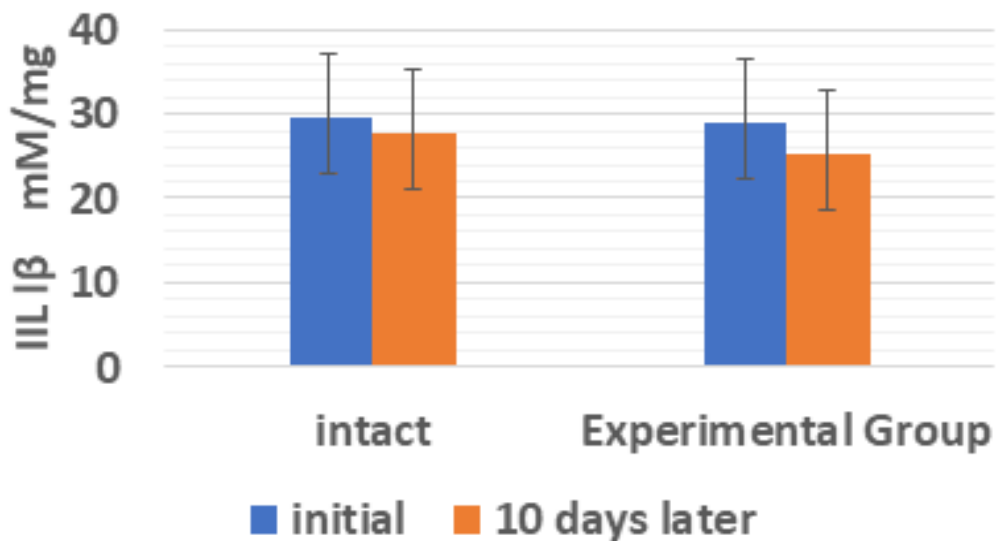
პაციენტების ნერწყვში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას IL-1β შემცველობა არ შეცვლილა არც სტანდარტული სავლების „ოქტენიდოლ“ (Schülke & Mayr (გერმანია)) გამოყენებისას (საკონტროლო ჯგუფი) და არც ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების (ექსპერიმენტულ ჯგუფი) გამოყენების შემდეგ (ცხრილი 5, სურათი 26).

IL-10 არის ციტოკინი, რომელიც წარმოიქმნება Th-2 უჯრედების, B უჯრედების, მონოციტებისა და მაკროფაგების მიერ; IL-10 მონაწილეობს IgA პროდუქციაში, რომელიც წარმოადგენს მთავარ იმუნოგლობულინს ნერწყვის იმუნურ სისტემაში (Stoner L, et al., 2013).

IL-10–ს ძლიერი ანთების საწინააღმდეგო მოქმედება გააჩნია. ასევე დაფიქსირდა IL-10-ის შემცველობის ზრდა ანთების საწინააღმდეგო მარკერებთან ერთდროულად სტრესის და ტკივილის საპასუხოდ (მოკლევადიან პერიოდში) (Mika J, et al., 2013).



A



B

სურათი 26

პაციენტების ნერწყვში, რომლებსაც აღნიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას IL-10 (ა) და IL-1β (ბ) შემცველობის ცვლილებები სტანდარტული ხსნარის "ოქტენიდოლი" (საკონტროლო ჯგუფი) და ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების (ექსპერიმენტულ

ჯგუფი) გამოყენების ფონზე (საშუალო \pm SD, * - სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება საწყის დონესთან შედარებით ($P < 0.05$).

IL-1 β ანტიანთებითი ციტოკინია, იგი წარმოიქმნება მაკროფაგების, არაიმუნური უჯრედების და B და T უჯრედების მიერ, როგორც თანდაყოლილი იმუნური პასუხის ნაწილი (Dinarello CA. 20090). იგი მნიშვნელოვან როლს ასრულებს ანთებითი კასკადის განვითარებაში და, როგორც ჩანს, კლინიკური არასტაბილურობის ნიშანს წარმოადგენს (26), ასევე განიხილება როგორც ტკივილის მგრძობიარე მარკერი (Shah N., et al., 2012; Dinarello CA, 2009; Hutchinson MR, et al., 2008; Watkins LR, Maier SF: 2005).

პოტენციური ანტიანთებითი აქტივობის მატარებელი ციტოკინის IL-10-ის შემცველობის მნიშვნელოვანი მომატება პაციენტების ნერწყვში, რომლებიც სავლების სახით იყენებდნენ პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებულ ხსნარს, ამ ხსნარის მაღალი ანტიანთებითი აქტივობის შესახებ მეტყველებს. როგორც ჩანს პარკოსნების ექსტრაქტები უზრუნველყოფს იმუნურ უჯრედებში IL-10-ის ექსპრესიის გაძლიერებას და, მაშასადამე, ხელს უწყობს ნერწყვში ამ ანტიანთებითი ციტოკინის დონის მომატებას, IgA-ის ექსპრესიის გაძლიერებას და ამ გზით უზრუნველყოს ღრძი-ლის ქსოვილის ანტიმიკრობული დაცვის გაძლიერებას, ამავე დროს ხელს უწყობს სხვა იმუნოგლობულინების ანთებითი ეფექტების დათრგუნვას. პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლები აძლიერებს პირის ღრუს რბილი ქსოვილების რეზისტენტობას არგესიული მექანიკური წნეხის მიმართ. პოტენციური ანტიანთებითი აქტივობის მატარებელი ციტოკინის IL-10-ის შემცველობის მნიშვნელოვანი მომატება პაციენტების ნერწყვში, რომლებიც სავლების სახით იყენებდნენ პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებულ ხსნარს, ამ ხსნარის მაღალი ანტიანთებითი აქტივობის შესახებ მეტყველებს. როგორც ჩანს პარკოსნების ექსტრაქტები უზრუნველყოფს იმუნურ უჯრედებში IL-10-ის ექსპრესიის გაძლიერებას და, მაშასადამე, ხელს უწყობს ნერწყვში ამ ანტიანთებითი ციტოკინის დონის მომატებას, IgA-ის ექსპრესიის გაძლიერებას და ამ გზით უზრუნველყოს ღრძილის ქსოვილის ანტიმიკრობული დაცვის გაძლიერებას, ამავე დროს ხელს უწყობს სხვა იმუნოგლობულინების ანთებითი ეფექტების დათრგუნვას. პარკოსნების

ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლები აძლიერებს პირის ღრუს რბილი ქსოვილების რეზისტენტობას არგესიული მექანიკური წნეხის მიმართ.

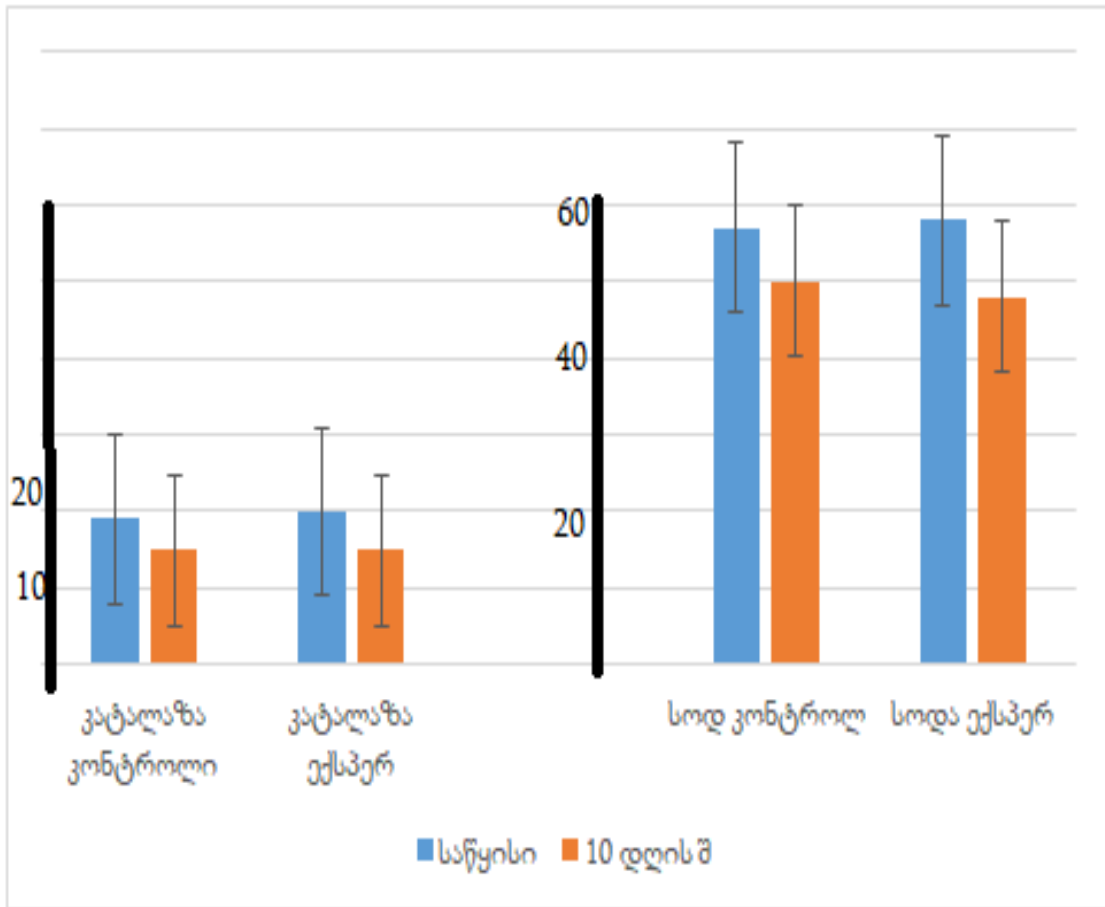
პაციენტების ნერწყვში ანტიოქსიდანტური ფერმენტების კატალაზას და სოდ-ის აქტივობის შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ პაციენტთა ნერწყვში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას ანტიოქსიდანტური ფერმენტების კატალაზას და სოდ-ის აქტივობა სტანდარტული სავლების „ოქტენილოლ“ (Schülke & Mayr (გერმანია)) (საკონტროლო ჯგუფი) 10 დღიანი გამოყენების ფონზე (საკონტროლო ჯგუფი) კატალაზას აქტივობა 24%-ით, ხოლო სოდ-ის აქტივობა 10%-ით ქვეითდებოდა საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით (ცხრილი 6, სურათი 27). ექსპერიმენტულ ჯგუფის პაციენტებში ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების გამოყენების შემდეგ კატალაზას აქტივობა 33%-ით, ხლო სოდ-ის აქტივობა 17%-ით ქვეითდებოდა საწყის მაჩვენებლებთან შედარებით. როგორც ჩანს, პაციენტების მიერ სხვადასხვა სავლებების გამოყენების შეფასებისას ნერწყვში ჩვენს მიერ შესწავლილი ციტოკინების შემცველობის და ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის შესწავლის შედეგები ემთხვევა პირის ღრუს მდგომარეობის ამსახველი ინდექსების ცვლილებებს, რაც მეტყველებს იმის შესახებ, რომ ნერწყვში ციტოკინების (IL-10 და IL-1β) და, აგრეთვე,

ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (სოდ-ისა და კატალაზას) აქტივობის ცვლილებები შეიძლება გამოყენებულ იქნას პირის ღრუში ანთებითი პროცესის შესაფასებლად.

ჩატარებული კვლევის შედეგები მოწმობენ პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების მკვეთრად გამოხატულ ანტიანთებითი, ანტიოქსიდანტური აქტივობის შესახებ.

პარკოსნების ექსტრაქტებიდან მაღალ ეფექტური ანტიანთებითი, ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე სავლების დამზადებას წინ უსწრებდა ხანგრძლივი და შრომატევადი კვლევები, დაკავშირებული საქართველოში გაზრდილი სხვადასხვა პარკოსნებისგან ექსტრაქტების მიღება-გამოყოფასთან და მათი აქტივობის შედარებით შეფასებასთან სხვადასხვა პირობებში ინკუბირებულ ეპითელური ქსოვილის უჯრედების (MDCK) და იმუნური უჯრედების (Jurkat) კულტურებზე.

ექსტრაქტების გამოყოფის ტექნოლოგია მითითებული სადისერტაციო ნაშრომის მე-3 თავში (მასალა და მეთოდები).

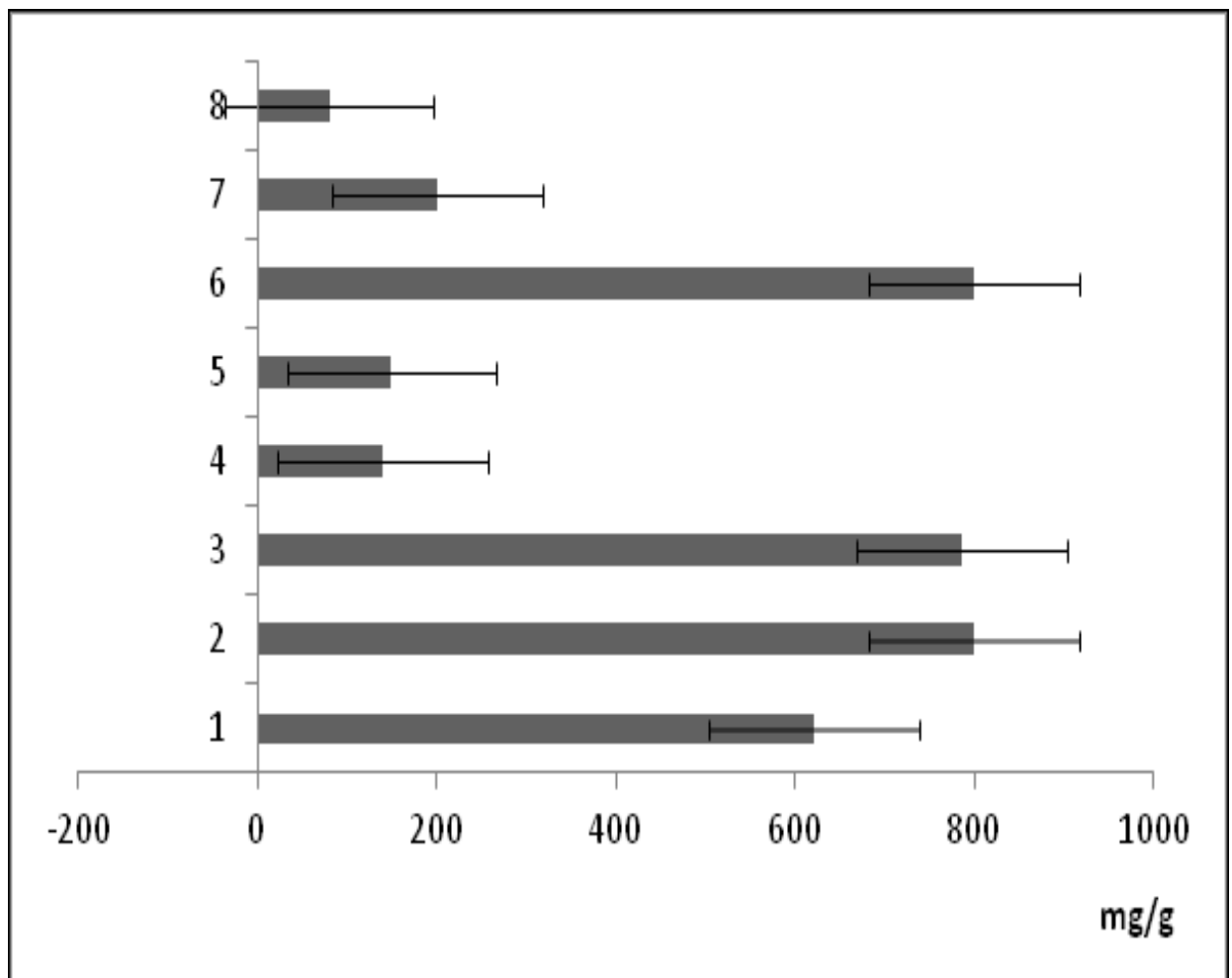


სურათი 27

პაციენტების ნერწყვში, რომლებსაც აღენიშნებოდათ ყბა-კბილთა სისტემის დეფორმაციები და ატარებდნენ ბრეკეტ-სისტემას ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზა, სოდ-ი) აქტივობის ცვლილებები სტანდარტული სავლების "ოქტენიდოლი" (საკონტროლო ჯგუფი) და ქართული პარკოსნების ექსტრაქტიდან დამზადებული სავლების (ექსპერიმენტულ ჯგუფი) გამოყენების ფონზე

(საშუალო \pm SD, * - სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავება საწყის დონესთან შედარებით ($P < 0.05$)).

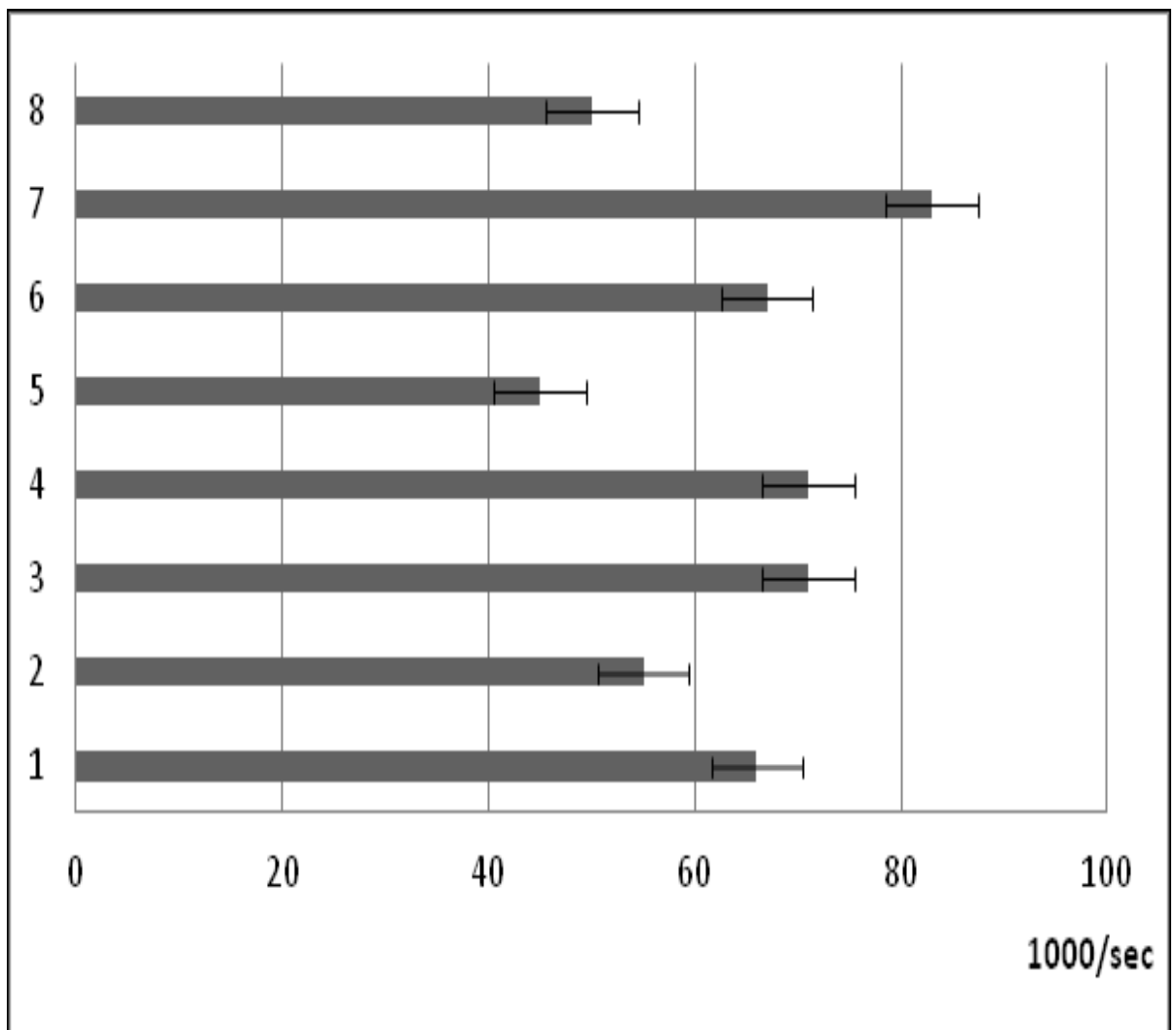
ჩვენი კვლევის პირველ ეტაპზე აღწერილი მეთოდოლოგიის მიხედვით სხვადასხვა პარკოსნებიდან გამოყოფილ ექსტრაქტებში ვსწავლობდით მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე ნაერთების, პოლიფენოლების, შემცველობას (ცხრილი 2 სურათი 28). როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, შესწავლილი პარკოსნების ექსტრაქტებში განსაკუთრებით მაღალი პოლიფენოლების შემცველობა აღენიშნება ლობიო „შულავერა“, ლობიო „ბთუმელა“, მწვანე ბარდასა, და სოიოში.



სურათი 28

პოლიფენოლების შემცველობა პარკოსნების ექსტრაქტებში: 1. ლობიო „თირკმელა“, 2. „მინდვრის“ ლობიო, 3. ლობიო „ბათუმელა“, 4. ლობიო „უდელები“, 5. მწვანე ბარდა, 6. ლობიო „შულავერა“, 7. ოსპი Lens Culinaris, 8. სოიო

შესწავლილ კულტურებიდან გამოყოფილ ექსტრაქტებში განსაზღვრულ იქნა აგრეთვე ანტიოქსიდანტური აქტივობა. კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ განსაკუთრებით მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოავლინა ოსპის Lens Culinaris, ლობიოს „ბათუმელა“, „შულავერა“, „უდელები“ მარცვალში; შედარებით ნაკლები ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოვლინდა სოიოს მარცვალში და მწვანე ბარდაში (ცხრილი 1 სურათი 29).



სურათი 29

პარკოსნების ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტური აქტივობა (60 მლ): 1 - ლობიო „თირკმელა“, 2. „მინდვრის“ ლობიო, 3. ლობიო „ბათუმელა“, 4. ლობიო „უდელები“, 5. მწვანე ბარდა, 6. ლობიო „შულავერა“, 7. ოსპი Lens Culinaris, 8. სოიო

სურათზე 19 და 20 მოყვანილი მონაცემებიდან გამომდინარეობს, შესწავლილ კოლტურათა უმრავლესობაში მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა კორელირებს პოლიფენოლების შემცველობასთან (განსაკუთრებით ეს აღსანიშნავია ლობიო „ბათუმელა“, „მინდვრის“, და შულავერა“-სთვის). გამონაკლის წარმოადგენს ოსპი Lens Culinaris და ლობიო „უდელები“, რომელთა მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოვლინდა პოლიფენოლების შედარებით დაბალი შემცველობის ფონზე; აღნიშნული მეტყველებს იმის შესახებ, რომ მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა განპირობებული უნდა იყოს სხვა შემადგენელი ნაერთებით.

Jurkat ლეიკემიური T უჯრედების კულტურა მოსახერხებელ მოდელს წარმოადგენს T ლიმფოციტების აქტივაციის პირობების შესასწავლად. ეს აქტივაცია, ჩვეულებრივ, IL-2-ს სეკრეციით განისაზღვრება. IL-2 (ადრე T უჯრედების ზრდის ფაქტორად მოიხსენიებოდა (T cell growth factor (TCGF)) ხელს უწყობს T ლიმფოციტების პროლიფერაციას. Jurkat უჯრედების კულტურას ფიტოჰემაგლუტინინით ან კონკა-ნავალინ A-Ti (Con A) სტიმულირების შემთხვევაში შეუძლია 100 და 300-ჯერ მეტი IL-2 პროდუცირება, ვიდრე ლექტინით სტიმულირებულ ადამიანის ჩვეულებრივი პერიფერული სისხლის ლიმფოციტებს. Jurkat უჯრედების მიერ გამომუშავებული IL-2 ინარჩუნებს უნარს, აინდუციროს ანტიგენ-აქტივირებული ადამიანის ეფექტორული უჯრედების პროლიფერაცია იმ ვიტრო, ამდენად, jurkat უჯრედების კულტურა ღირებული რეაგენტია იმ მკვლევარებისათვის, რომლებიც დაინტერესებულნი არიან სხვადასხვა ანტიგენური და ეფექტორული სპეციფიკურობის მქონე კლონალური ადამიანის T უჯრედების პროლიფერაციით (T. Sanikidze, L. Ratiani , 2009).

. Jurkat უჯრედებზე შესაძლებელია მოდელირდეს როგორც ჯანმრთელი, ისე ანთებითი T უჯრედები, რომლებიც სხვადასხვანაირად რეაგირებს ჟანგვითი მეტაბოლიზმის დარღვევებზე და მის პროდუქტებზე (მაგ. აზოტის ჟანგზე (NO), წყალბადის ზეჟანგზე (H₂O₂)) (Nindl G, 2004). T უჯრედებზე ჟანგვითი მეტაბოლიზმისა და მისი პროდუქტების, ჟანგბადის რეაქტიული ფორმების მოქმედების შესწავლა და მისი რეგულაციის გზების მონახვა მეტად პერსპექტიულია ანთებით იმუნურ დაავადებათა მკურნალობის გასაუმჯობესებლად.

დღეისათვის T უჯრედული იმუნური პასუხის დარღვევის მექანიზმის ერთ-ერთ მაჩვენებლად ითვლება უჯრედების აქტივაციურ-ინდუცირებული სიკვდილი აპოპტოზის გზით. ნაჩვენებია, რომ T უჯრედების მომატებული მგრძობელობა ინდუცირებული აპოპტოზის მიმართ მნიშვნელოვან როლს ასრულებს კრიტიკული მდგომარეობების პათოგენეზში. ადამიანის ლიმფობლასტოიდური jurkat T უჯრედების კულტურა ჩვეულებრივ, ფართოდ გამოიყენება აპოპტოზის პროცესებისა და მექანიზმების კვლევის მიზნით და უნიკალურად მოსახერხებელია ამ თვალსაზრისით. აპოპტოზის მაინდუცირებელი სიგნალები ორ ძირითად ჯგუფად შეიძლება დავყოთ: 1. პირველნი (პროანთებითი ციტოკინები, გლუკოკორტიკოიდები, ტოქსინები, ციტოტოქსიური წამლები). ზრდის ფაქტორის უკმარისობა [Nagata S, P Golstein, 1995] იწვევს სიკვდილის მაინდუცირებელი სასიგნალო კომპლექსის ფორმირებას სიკვდილის რეცეპტორების ციტოპლაზმურ ნაწილში, რასაც უჯრედის სიკვდილზე პასუხისმგებელი პროთეოლიზური კასპაზების კასკადის პირდაპირი აქტივაცია მოჰყვება [Alnemri, E., et al., 1996]; 2. მეორენი დასაწყისში მიტოქონდრიებიდან აპოპტოგენური ცილების (ციტოქრომ c) გამოთავისუფლებას ახდენენ. თუმცა გამონაკლისის სახით არსებობს უჯრედები, რომლებშიც სიკვდილის რეცეპტორებით ინიცირებული აპოპტოზური სიგნალებიც კი მიტოქონდრია-დამოკიდებული გზით აინდუცირებს უჯრედის სიკვდილს. jurkat უჯრედები სწორედ ამ უნიკალურ კატეგორიას მიეკუთვნება (Song R., 2004, T. Sanikidze, L. Ratiani , 2009).

MDCK უჯრედების კულტურა (გამოყოფილია S. H. Madin და N. B. Darby მიერ ზრდასრული კოკერ სპანიელის თირკმლის ქსოვილიდან (1958 წლის სექტემბერი)) ჩვეულებრივად გამოიყენება როგორც ეპითელიური უჯრედების სამოდელიო სისტემა. პირის ღრუს ეპითელიური ქსოვილი ასრულებს მნიშვნელოვან როლს ნივთიერებების აბსორბციისა და გამოყოფის მექანიზმებში.

პარკოსნების ექსტრაქტების ინტაქტურ Jurkat და MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ ლობიო „თირკმელა“ ექსტრაქტმა არ გამოავლინა საგრძობი ეფექტი ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე, „მინდვრის“ ლობიოს ექსტრაქტმა გამოავლინა დოზადამოკიდებული აქტივობა - მაღალ კონცენტრაციებში ამცირებდა

Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობას 50%-ით, მაშინ როდესაც ამ ექსტრაქტების დაბალი კონცენტრაციები არ ახდენდა ზემოქმედებას ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე. ლობიო „ბათუმელა“, „შულავერა“, მწვანე ბარდა, და ოსპი Lins Culinaris, იწვევდნენ ინტაქტური Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის დაქვეითებას (სურათი 15).

ამასთან დადგინდა ლობიო „უდელები, „შულავერა“ და სოიოს ციტოტოქსიკური, პროაპოპტოზური აქტივობა ინტაქტური Jurkat და MDCK უჯრედების მიმართ. ლობიომ „ბათუმელა“ დაბალ კონცენტრაციებში და ოსპიმ (მაღალ კონცენტრაციებში) გამოავლინეს ციტოტოქსიკურ, პროაპოპტოზური მოქმედება Jurkat უჯრედებზე, მაგრამ MDCK უჯრედების მიმართ ლობიომ „ბათუმელა“ გამოავლინა ციტოტოქსიურობა (პროაპოპტოზური აქტივობა).

ლობიო „შულავერა“, „თირკმელა“ (დაბალი დოზა) და სოიოს ექსტრაქტებმა გამოიწვიეს MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის დაქვეითება, „მინდვრის“ ლობიოს და ოსპის Lens Culinaris (დაბალი დოზები) ექსტრაქტები ზრდიდნენ MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობის, მაშინ როდესაც ლობიო „შულავერას“ და მწვანე ბარდის ექსტრაქტების ზემოქმედებით MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა მნიშვნელოვნად არ განსხვავდებოდა საკონტროლო მაჩვენებლებისაგან (სურათი 16).

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობა 60%-ით მცირდებოდა საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით; ამ უჯრედებზე „თირკმელა“ (მაღალი კონცენტრაციით) და „მინდვრის“ ლობიოს (ყველა შესწავლილი კონცენტრაციის პირობებში) ექსტრაქტები იწვევდნენ ციტოპროტექტულ ეფექტს, ლობიო „შულავერას“ და „ბათუმელას“ ექსტრაქტებმა გამოავლინეს მათი კონცენტრაციის უკუპროპორციული ციტოპროტექციული აქტივობა. მწვანე ბარდას, ლობიო „შულავერას“ და ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტები არ მოქმედებდნენ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე, მაშინ როდესაც სოიოს ექსტრაქტმა გამოავლინა ციტოპროტექციული აქტივობა მხოლოდ დაბალი კონცენტრაციების შემთხვევაში (სურათი 17).

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედების სიცოცხლიანობა 20%-ით მცირდებოდა საკონტროლო მაჩვენებლებთან შედარებით; „შულავერას“ (ყველა დოზა), მწვანე ბარდას და ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტები (განსაკუთრებით, დაბალ დოზებში) ავლენენ ამ უჯრედებზე ციტოპროტექტულ ეფექტს. ლობიო „ბათუმელას“ და სოიოს ექსტრაქტებმა არ მოქმედებდნენ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე (სურათი 18).

მიღებული შედეგების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე მეტად მაღალ ციტოპროტექტორულ აქტივობას ავლენს „თირკმელა“ (მაღალი კონცენტრაციით) და „მინდვრის“ ლობიოს (ყველა შესწავლილი კონცენტრაციის პირობებში) და სოიოს (დაბალი კონცენტრაციების შემთხვევაში) ექსტრაქტები იწვევდნენ ციტოპროტექტულ ეფექტს, უჯრედების სიცოცხლისუნარიანობაზე. როგორც კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე პარკოსნების ექსტრაქტების აქტივობა საპირისპირო აღმოჩნდა მათ მიერ ინტაქტურ უჯრედებზე გამოვლენილ აქტივობასთან შედარებით.

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ MDCK უჯრედების მიმართ მაღალი მასტიმულირებელი აქტივობით ხასიათდება „მინდვრის“ ლობიოს (დაბალი დოზები) და ოსპის Lens Culinaris ექსტრაქტი, რომლებიც ხასიათდებოდნენ პროლიფერაცია-მასტიმულირებელი აქტივობით ინტაქტურ MDCK უჯრედებზეც.

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ Jurkat უჯრედებმა გამოავლინეს გაცილებით მაღალი მგრძობელობა ოქსიდაციური სტრესის (H_2O_2 -ის) მიმართ, ვიდრე MDCK უჯრედებმა (ანალოგიური ციტოტოქსიკური ეფექტის მისაღწევად უჯრედების საინკუბაციო არეში ვამატებდით H_2O_2 -ს 50 μM და 800 μM -ს, შესაბამისად), რაც განპირობებული უნდა იყოს უჯრედების განსხვავებული მგრძობელობით ოქსიდაციური სტრესისადმი.

ამ ფენომენის მიზეზების დასადგენად ჩვენ შევისწავლეთ ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზას და სოდ-ის) აქტივობის ცვლილებები სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედების ფონზე.

კვლევის შედეგებიდან გამოვლინდა, რომ ინტაქტური ეპითელური MDCK უჯრედების ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზა და სოდ) აქტივობა აღმატებოდა შესაბამისი მაჩვენებლების დონეს, დამახასიათებელი ინტაქტური ლეიკემია ტრანსფორმირებული Jurkat უჯრედებისათვის. ამავე დროს, ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბაციის დროს Jurkat უჯრედების სოდ-ისა და კატალაზას აქტივობა იცვლებოდა უმნიშვნელოდ, მაშინ როდესაც ამ ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობა MDCK უჯრედებში სწრაფად იზრდებოდა (სურათი 14 A, B). აღნიშნული მონაცემები მოწმობს ნორმალური უჯრედების ანტიოქსიდანტური პროტექტორული სისტემის ფერმენტული აქტივობის მაღალი ვარიაბელობის შესახებ სიმსივნურ უჯრედებთან შედარებით.

აზოტოს ჟანგი (NO) დიატომური თავისუფალი რადიკალია, მახასიათებელი ბიოლოგიურ სისტემებში განსაკუთრებით მოკლე სიცოცხლის ხანგრძლივობით (Kelm M. 1999). NO წარმოიქმნება NO-სინთაზას მიერ. არსებობს ინფორმაცია NO-ს ნიტრიტამდე (NO^{-2}) და ნიტრატამდე (NO^{-3}) შესაძლებელი დაჟანგვის შესახებ. NO-სა და NO-ს მეტაბოლიტების ცილების თიოლურ ჯგუფებთან, მეორეულ ამინებთან და მეტალებთან ურთიერთქმედების შედეგად წარმოქმნილი S-ნიტროზოთიოლები (RSNOs), N-ნიტროზოამინები (RNNOs), და ნიტროზილირებული ჰემური ნაერთები ავლენენ NO-ს cGMP-დამოკიდებელ მნიშვნელოვან ფიზიოლოგიურ ეფექტებს.

ჩვენ შევისწავლეთ NO-ს შემცველობა ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებში ინდუცირებული სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების ზემოქმედებით (სურათი 25). კვლევის შედეგებიდან გამომდინარეობს, რომ ქართული პარკოსნების ექსტრაქტები არ ახდენდნენ ზემოქმედებას NO-ს შემცველობაზე ინტაქტურ Jurkat და MDCK უჯრედებში.

Jurkat და MDCK უჯრედების ოქსიდაციური სტრესის ინკუბაციის პირობებში NO-ს შემცველობა უჯრედების სუპერნატანტში სტატისტიკურად სარწმუნოდ იზრდება. ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat უჯრედების საინკუბაციო არეში ლობიოს „მინდვრის“, „ბათუმელა“, „შულავერა“ და „თირკმელა“ დამატებისას, აზოტოს ჟანგის (NO) შემცველობა ქვეითდებოდა (სურათი 22 A, B).

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედების საინკუბაციო არეში ლობიოს „ბათუმელა“ და „თირკმელა“ დამატებისას, აზოტის ჟანგის (NO) შემცველობა ქვეითდებოდა (სურათი 22 A, B).

როგორც კვლევის შედეგიდან გამომდინარეობს, ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ იმუნური და ეპითელური უჯრედების კულტურებში NO-ის შემცველობის კორექციისათვის მეტად ეფექტური აღმოჩნდა ლობიოს „ბათუმელა“ და „თირკმელა“-ს ექსტრაქტები.

ზემოთ მოყვნილი კვლევის შედეგების ანალიზიდან ნათლად ჩანს, რომ ოქსიდაციური სტრესის და პარკოსნების ექსტრაქტების მიერ გამოწვეული Jurkat და MDCK უჯრედებში NO-ს შემცველობის ცვლილებების ეფექტები დაკავშირებულია ოქსიდაციური მეტაბოლიზმის ცვლილებებთან, რაც თავის მხრივ მჭიდრო კავშირშია საკვლევი უჯრედების რედოქს-პოტენციალთან და დამატებული ექსტრაქტების ანტიოქსიდანტურ აქტივობასთან. ანუ, შეგვიძლია ვივარაუდოთ რედოქს-დამოკიდებული მექანიზმები მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ უჯრედების სიცოცხლის უნარიანობისა და აპოპტოზის ინტენსივობის რეგულაციაში.

ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედების საინკუბაციო არეში პარკოსნების ექსტრაქტების დამატებისას, ნაწილმა გამოავლინა უჯრედებზე მკვეთრად გამოხატული ციტოპროტექტორული აქტივობა და იწვევდა აპოპტოზური უჯრედების შემცველობის დაქვეითებას.

ექსტრაქტებში ფენოლების შემცველობისა და მათი ანტიოქსიდანტური აქტივობის ამსახველ მონაცემებსა, აგრეთვე ამ ექსტრაქტების Jurkat და MDCK უჯრედებზე ეფექტებს შორის კორელაციური ანალიზის შედეგად დადგინდა სტატისტიკურად სარწმუნო დამოკიდებულება ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტებსა და მათი კუთრი ანტიოქსიდანტური აქტივობის (და, შესაბამისად, ფენოლების შემცველობას) შორის. თუმცა, ცალკეულ შემთხვევაში (მაგალითად, მწვანე ბარდა Jurkat უჯრედებში, ოსპი - MDCK უჯრედებში), არაფენოლური ნაერთებიც (კაროტინოიდები, ალკალოიდები, და სხვ.) მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ.

ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტების მათი ანტიოქსიდანტურ აქტივობაზე და საინკუბაციო არეში კონცენტრაციაზე

დამოკიდებულების ანალიზიდან არ იკვეთება სარწმუნო კორელაცია ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტებსა და მათი კუთრი ანტიოქსიდანტურ აქტივობას (და, შესაბამისად, ფენოლების შემცველობას) შორის. ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტების მათი კონცენტრაციაზე დამოკიდებულობის ვარიაბელობა შედარებით დაბალი აღმოჩნდა MDCK უჯრედების შემთხვევაში (ცხრილი 3, სურათი 28 ა,ბ), რაც მეტყველებს MDCK უჯრედების რედოქს-რეგულატორული სისტემის შედარებით მაღალი სტაბილობის შესახებ Jurkat უჯრედებთან შედარებით.

ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებზე პარკოსნების ექსტრაქტების ინდივიდუალური დოზადამოკიდებული ციტოტოქსიკური/ციტოპროტექტორული აქტივობის შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ:

- ფენოლების მაღალი შემცველობა მნიშვნელოვან როლს ასრულებს პარკოსნების ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული აქტივობის მექანიზმებში.
- MDCK უჯრედების მნიშვნელოვნად მაღალი მდგრადობა ოქსიდაციური სტრესის მიმართ Jurkat უჯრედებთან შედარებით.

კორელაციური ანალიზის საფუძველზე გამოვლინდა მკვეთრად გამოხატული კროს-კორელაცია პარკოსნების ექსტრაქტების ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედებზე ციტოპროტექტორულ/ციტოტოქსიკურ ეფექტებს შორის (სურათი 23 ბ). დეტერმინაციის კოეფიციენტის r_2 მაღალი მნიშვნელობა ($r_2 = 0,5$) მეტყველებს ექსტრაქტების ეფექტებს შორის ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ უჯრედებზე მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესახებ (>50%). ექსტრაქტები, რომლებმაც გამოავლინეს მეტად მაღალი ციტოპროტექტორული აქტივობა ინკუბირებულ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში MDCK უჯრედებზე (ლობიო „თირკმელა“, „ბათუმელა“, „მინდვრის“, ოსპი Lens Culinaris) აჩვენეს სუსტი (ან საერთოდ არ გამოავლინეს) ციტოპროტექტორული აქტივობა ინტაქტური უჯრედების მიმართ; ამ დროს როდესაც პარკოსნების ექსტრაქტები, ციტოტოქსიკური ინტაქტური MDCK უჯრედების მიმართ (ლობიო „უდელები“, „შულავერა“ და სოიოს), ინარჩუნებდნენ მაღალ პროაპოპტოზურ აქტივობას

ოქსიდაციური სტრესის პირობებშიც (სურათი 23). მიღებული შედეგები საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ შესწავლილი ექსტრაქტების ანტიაპოპტოზური აქტივობა MDCK უჯრედების მიმართ განპირობებულია, ძირითადათ, მათი ანტირადიკალურ აქტივობით (ფენოლური ბაერთების შემცველობით).

Jurkat უჯრედების შემთხვევაში პირდაპირი კროს-კორელაცია ექსტრაქტების ეფექტებს შორის ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ უჯრედებზე იყო სტატისტიკურად არასარწმუნო $r_2 = 0,09$ (სურათი 24 ბ), რაც იმის შესახებ მეტყველებს, რომ პარკოსნების ექსტრაქტები, რომლებმაც გამოავლინეს ციტოპროტექტორული ეფექტი ინტაქტურ Jurkat უჯრედებზე (ლობიო „უდელები“, სოია), ციტოტოქსიკური აღმოჩნდა ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული უჯრედების მიმართაც. ამავე დროს არატოქსიკური ინტაქტური Jurkat უჯრედების მიმართ პარკოსნების ექსტრაქტები (ლობიო „თირკმელა“, ოსპი Lens Culinaris) ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ხელს უწყობენ აპოპტოზის ინდენსიფიკაციას. მაშასადამე, ჩვენ ვერ შევძელით ცალსახა კანონზომიერების დადგენა პარკოსნების ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიკური ეფექტებს შორის ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე, არ გამოვლინდა კავშირი ამ ეფექტებსა და ფენოლური ნაერთების კონცენტრაციას შორის.

ჩატერებული კორელაციური ანალიზის საფუძველზე უნდა დავასკვნათ, რომ განსხვავებული ანტიოქსიდანტური აქტივობის მქონე ექსტრაქტების განსხვავებული ეფექტურობა ინტაქტურ და ინკუბირებულ ოქსიდაციური სტრესის პირობებში Jurkat და MDCK უჯრედებზე განპირობებული შეიძლება იყოს ამ უჯრედების განსხვავებული პროლიფერაციული აქტივობით (ან საკუთარი ანტიოქსიდანტური აქტივობის პოტენციალით). ნორმალურ ეპითელურ MDCK უჯრედებში, რომლებიც ხასიათდება შედარებით დაბალი პროლიფერაციული აქტივობით, გამოვლენილია მკვეთრად გამოხატული დამოკიდებულება აპოპტოზის ინტენსივობასა და ექსტრაქტის ანტირადიკალურ პოტენციალს შორის (შესაბამისად, ეს უჯრედები უფრო მდგრადი აღმოჩნდა რედოქს-აქტიური ფაქტორის (მათ შორის H_2O_2) მიმართ.

ლეიკემია ტრანსფორმირებულ Jurkat უჯრედებში, რომლებიც ხასიათდება მაღალი პროლიფერაციული აქტივობით, გამოვლენილია უჯრედის

ანტიპოპტოზური დაცვის რედოქს-დამოკიდებული მექანიზმების დარღვევა, რაც ვლინდება მათი შედარებით მაღალი მგრძობელობით ჟანგვითი სტრესის მიმართ.

ჩატარებული ანალიზის შედეგად შეგვიძლია გავაკეთოდ დასკვნა, რომ სხვადასხვა ანტირადიკალური აქტივობის მქონე ექსტრაქტების სელექტიური ეფექტურობა ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat და MDCK უჯრედებზე განპირობებულია ამ უჯრედების განსხვავებული მგრძობელობით ოქსიდაციური სტრესის მიმართ.

მდგრადი რედოქს-აქტიური ფაქტორების (მათ შორის H_2O_2 -ს) მიმართ ნორმალურ ეპითელურ MDCK უჯრედებში გამოვლენილია მკვეთრად გამოხატული უკუპროპორციული დამოკიდებულება აპოპტოზის ინტენსივობასა და ექსტრაქტის ანტირადიკალური აქტივობას შორის; ლეიკენია ტრანსფორმირებულ Jurkat უჯრედებში, რომლებიც ხასიათდება მაღალი მგრძობელობით ოქსიდანტების (H_2O_2) მიმართ, გამოვლენილია უჯრედების ანტიპოპტოზური დაცვის რედოქს-დამოკიდებული მექანიზმების დარღვევა, რაც ვლინდება ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ უჯრედებზე პარკოსნების ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტების გამოვლინებაში კანონზომიერების არარსებობით.

ის გარემოება, რომ ოსპი ექსტრაქტმა გამოავლინა საკმაოდ მარალი პროტექციული მოქმედება ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ MDCK უჯრედების მიმართ და ინერტული აღმოჩნდა Jurkat უჯრედების მიმართ, და აგრეთვე ლიტერატურის მონაცემებზე დაყრდნობით (იხილე თავი 2.2) ოსპის მარალი ანტიანთებითი აქტივობის შესახებ, ჩვენ შევარჩიეთ ოსპის ექსტრაქტი ბრეკეტ-სისტემის მატარებელი პაციენტებისთვის სავლების დამზადებისათვის გინგივიტის მკურნალობის მიზნით. (სავლების ეფექტურობის ამსახველი შედეგები მოყვანილია ზემოთ).

მამასადამე, ჩვენი კვლევის საფუძველზე შესწავლილი და შედარებული იყო სხვადასხვა პარკოსნების ექსტრაქტების აქტივობა სახვადასხვა პირობებში ინკუბირებულ ეპითელურ და იმუნურ უჯრედებზე, და მიღებული შედეგების საფუძველზე შერჩეული ექსტრაქტიდან დამზადდა სავლები, რომელის კლინიკური აპრობაცია მოვახდინეთ ორთოდონტულ პაციენტებზე. აღნიშნული კვლევა

მეტყველებს მცენარეული ექსტრაქტების სკრინინგის საფუძველზე შერეული ნაერთების მაღალი ბიოლოგიური აქტივობის შესახებ და მათ გამოყენებას სამედიცინო პრაქტიკაში დიდ პერსპექტივებზე მიუთითებს. აქვე უნდა აღინიშნოს ცხოველური უჯრედული კულტურების ინფორმაციული ღირებულება პათოლოგიური პროცესების ფართო სპექტრის ექსტრაპოლაციისთვის მათი სამოდულო სისტემების როლში გამოყენების შესაძლებლობის გამო.

დასკვნა

1. საქართველოს პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლები ხასიათდება საკმაოდ ძლიერი ანტიანტებითი აქტივობით, რაც განპირობებულია მისი იმუნური უჯრედების აქტივობაზე (Th1/Th2) ბალანსის რეგულაციის უნარით (გადახრით ანტიანტებითისაკენ) და მკვეთრად გამოხატულ ანტიანტებითი, ანტიოქსიდანტური აქტივობით.
2. პაციენტების მიერ სხვადასხვა სავლებების გამოყენების შეფასებისას ნერწყვში ციტოკინების შემცველობის და ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის შესწავლის შედეგები ემთხვევა პირის ღრუს მდგომარეობის ამსახველი ინდექსების ცვლილებებს, რაც მეტყველებს ნერწყვში ამ მაჩვენებლების პირის ღრუს მდგომარეობის ამსახველი მარკერების როლში გამოყენების შესაძლებლობის შესახებ.
3. საქართველოს პარკოსნების კულტურათა უმრავლესობაში ანტიოქსიდანტური აქტივობა კორელირებს პოლიფენოლების შემცველობასთან (განსაკუთრებით ეს აღსანიშნავია ლობიო „ბათუმელა“, „მინდვრის“, და შულავერა“-სთვის). გამონაკლის წარმოადგენს ოსპი *Lens Culinaris* და ლობიო „უდელები“, რომელთა მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა გამოავლინა პოლიფენოლების შედარებით დაბალი შემცველობის ფონზე; აღნიშნული მეტყველებს იმის შესახებ, რომ მაღალი ანტიოქსიდანტური აქტივობა განპირობებული უნდა იყოს სხვა შემადგენელი ნაერთებით.
4. ვლინდება სტატისტიკურად სარწმუნო კორელაცია ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული/ციტოტოქსიური ეფექტებსა და მათი კუთრი ანტიოქსიდანტური აქტივობას (და, შესაბამისად, ფენოლების კონცენტრაციას) შორის.
5. ნორმალური ეპითელიური MDCK უჯრედებში ანტიოქსიდანტური პროტექტორული სისტემის ფერმენტული აქტივობა გაცილებით მაღალი ვარიაბელობით ხასიათდება სიმსივნური Jurkat უჯრედებიდან ანტიოქსიდანტური სისტემის ვარიალობასთან შედარებით. დადგენილია MDCK უჯრედების მნიშვნელოვნად მაღალი მდგრადობა ოქსიდაციური სტრესის მიმართ Jurkat უჯრედებთან შედარებით.

6. ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული Jurkat და MDCK უჯრედებზე პარკოსნების ექსტრაქტების ინდივიდუალური დოზადამოკიდებული ციტოტოქსიკური/ციტოპროტექტორული აქტივობის შესწავლის შედეგად დადგინდა, რომ:

- მკვეთრად გამოხატული კროს-კორელაცია პარკოსნების ექსტრაქტების ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული MDCK უჯრედებზე ციტოპროტექტორულ/ციტოტოქსიკურ ეფექტებს შორის ($r_2 = 0,5$) მეტყველებს ექსტრაქტების ეფექტებს შორის ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ უჯრედებზე მიზეზს-შედეგობრივი კავშირის არსებობის შესახებ (>50%) და ფენოლების მაღალი შემცველობის მნიშვნელოვან როლზე პარკოსნების ექსტრაქტების ციტოპროტექტორული აქტივობის მექანიზმებში.
- შესწავლილი ექსტრაქტების ანტიპოპტოზური აქტივობა MDCK უჯრედების მიმართ განპირობებულია, ძირითადათ, მათი ანტირადიკალურ აქტივობით (ფენოლური ნაერთების შემცველობით).
- პარკოსნების ექსტრაქტები, რომლებმაც გამოავლინეს ციტოპროტექტორული ეფექტი ინტაქტურ Jurkat უჯრედებზე (ლობიო „უდელები“, სოიო), ციტოტოქსიკური აღმოჩნდა ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებული უჯრედების მიმართაც, რაც ვლინდება ექსტრაქტების ეფექტებს შორის ინტაქტური და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat უჯრედებზე პირდაპირი კროსს-კორელაციის დაბალი სარწმუნოებით ($r_2 = 0,09$).

7. სხვადასხვა ანტირადიკალური აქტივობის მქონე ექსტრაქტების სელექტიური ეფექტურობა ინტაქტურ და ოქსიდაციური სტრესის პირობებში ინკუბირებულ Jurkat და MDCK უჯრედებზე განპირობებულია ამ უჯრედების განსხვავებული მგრძობელობით ოქსიდაციური სტრესის მიმართ.

პრაქტიკული რეკომენდაციები

საქართველოს პარკოსნების ექსტრაქტებიდან დამზადებული სავლები, დამახასიათებელი ძლიერი ანტიანთებითი ეფექტით სტანდარტულ სავლებთან შედარებით. აღნიშნული გვამლებს საშუალებას რეკომენდაცია გავუწიოთ ამ სავლებს პირის ღრუს ქსოვილების საშუალო ინტენსივობის ანთებითი პროცესების მკურნალობისათვის.

გამოყენებული ლიტერატურა

1. Ackerman KD, Martino M, Heyman R, Moyna NM, Rabin BS. Stressor-induced alteration of cytokine production in multiple sclerosis patients and controls. *Psychosomatic Medicine*. 1998; 60:484–491. et al., 1998
2. Acuna – Castroviejo D', Marti 'n M', Maci as M. et. al. Melatonin, mitochondria, and cellular bioenergetics. *J Pineal Res*. 2001; 30:65-74.
3. Ajami M., H. Pazoki-Toroudi, H. Amani et al., “Therapeutic role of sirtuins in neurodegenerative disease and their modulation by polyphenols,” *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, vol. 73, pp. 39–47, 2017.
4. Aksakalli S, Ileri Z, Karacam N (2013) Effect of pine bark extract on bond strength of brackets bonded to bleached human tooth enamel. *Acta Odontol Scand* 71: 1555-1559.
5. Alnemri, ES, Livingston DJ, Nicholson DW, Salvesan G, Thornberry NA, Wong WW, and Yuan J. *Cell*, 1996, 87, 171-176
6. Altan BA, Kara IM, Nalcaci R, Ozan F, Erdogan SM, et al. (2013) Systemic propolis stimulates new bone formation at the expanded suture: a histomorphometric study. *Angle Orthod* 83: 286-291 Oxidative stress causes alveolar bone loss in metabolic syndrome model mice with type 2 diabetes. *J Periodontal Res* 44: 43-51.
7. Shrestha B, Theerathavaj ML, Thaweboon S, Thaweboon B (2012) In vitro antimicrobial effects of grape seed extract on peri-implantitis microflora in craniofacial implants. *Asian Pac J Trop Biomed* 2: 822-825. Aătană, A. G. Atanasov, and I. Berindan-Neagoe, “Natural products with anti-aging potential: affected targets and molecular mechanisms,” *Biotechnology Advances*, vol. 36, no. 6, pp. 1649–1656, 2018.
8. Altemus M, Rao B, Dhabhar FS, Ding W, Granstein RD. Stress-induced changes in skin barrier function in healthy women. *Journal of Investigative Dermatology*. 2001; 117:309–317.
9. Ames B. N., M. K. Shigenaga, and T. M. Hagen, “Oxidants, antioxidants, and the degenerative diseases of aging,” *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, vol. 90, no. 17, pp. 7915–7922, 1993.

10. Axelsson J, Rehman JU, Akerstedt T, Ekman R, Miller GE, Hoglund CO, Lekander M. Effects of sustained sleep restriction on mitogen-stimulated cytokines, chemokines and T helper 1/ T helper 2 balance in humans. *PLoS One*. 2013; 8:e82291
11. Bagchi M, Balmoori J, Ye X, Bagchi D, Ray SD, Stohs SJ. Protective effect of melatonin on naphthalene-induced oxidative stress and DNA damage in cultured macrophage J774A.1 cells. *Mol Cell Biochem*. 2001 May;221(1-2):49-55.
12. Battino M., F. Giampieri, F. Pistollato et al., “Nrf2 as regulator of innate immunity: a molecular Swiss army knife!,” *Biotechnology Advances*, vol. 36, no. 2, pp. 358–370, 2018.
13. Berger SB, De Souza Carreira RP, Guiraldo RD, Lopes MB, Pavan S, et al.(2013) Can green tea be used to reverse compromised bond strength after bleaching? *Eur J Oral Sci* 121: 377-381.
14. Bermejo F., Garcia-Lopez S. A guide to diagnosis of iron deficiency and iron deficiency anemia in digestive diseases. *World J. Gastroenterol*. 2009;15:4638–4643.
15. Bhakta D, Siva R. 2010. Determination of lycopene and its antioxidant activities in Indian tomatoes. *J. Pharm. Res*. 3: 933-937.
16. Boccio J.R., Iyengar V. Iron deficiency: Causes, consequences, and strategies to overcome this nutritional problem. *Biol. Trace Elem. Res*. 2003;94:1–3212
17. BoschJ, Rehman JU, Akerstedt T, Ekman R, Miller GE, Hoglund CO, Lekander M. Effects of sustained sleep restriction on mitogen-stimulated cytokines, chemokines and T helper 1/ T helper 2 balance in humans. *PLoS One*. 2013; 8:e82291 Bower
18. Bouvier F, Isner JC, Dogbo O, Camara B. 2005. Oxidative tailoring of carotenoids: a prospect towards novel functions in plants. *Trends Plant Sci*. 10: 187-194.
19. Braicu C., N. Mehterov, B. Vladimirov et al., “Nutrigenomics in cancer: revisiting the effects of natural compounds,” *Seminars in Cancer Biology*, vol. 46, pp. 84–106, 2017.
20. Breen E, Rezai A, Nakajima K, Beall G, Mitsuyasu R, Hirano T, Kishimoto T, Martinez-Maza O. Infection with HIV is associated with elevated IL-6 levels and production. *The Journal of Immunology*. 1990; 144:480–484.
21. Brown MA, Hural J. Functions of IL-4 and control of its expression. *Critical Reviews in Immunology*. 1997; 17:1–32. , 1997;

22. Cadenas E (1989) Biochemistry of oxygen toxicity. *Annu Rev Biochem* 58: 79-110.
23. Campisi J, Bravo Y, Cole J, Gobeil K. Acute psychosocial stress differentially influences salivary endocrine and immune measures in undergraduate students. *Physiology & Behavior*. 2012; 107:317–321. et al., 2012
24. Carvalho Rde S, de Souza CM, Neves JC, Holanda-Pinto SA, Pinto LM, et al.(2013) Vitamin E does not prevent bone loss and induced anxiety in rats with ligature-induced periodontitis. *Arch Oral Biol* 58: 50-58.
25. Cătană C.-S., A. G. Atanasov, and I. Berindan-Neagoe, “Natural products with anti-aging potential: affected targets and molecular mechanisms,” *Biotechnology Advances*, vol. 36, no. 6, pp. 1649–1656, 2018.
26. Cazzonelli CI. 2011. Carotenoids in nature: insights from plants and beyond. *Funct. Plant Biol.* 3: 833-847.
27. Cesari M, Penninx BW, Newman AB, Kritchevsky SB, Nicklas BJ, Sutton-Tyrrell K, Tracy RP, Rubin SM, Harris TB, Pahor M. Inflammatory markers and cardiovascular disease (the health, aging and body composition [Health ABC] study). *American Journal of Cardiology*. 2003; 92:522–528.
28. Chen S, Meng XF, Zhang C (2013) Role of NADPH Oxidase-Mediated Reactive Oxygen Species in Podocyte Injury. *Biomed Res Int* 2013: 839761.
29. Chkhikvishvili I, Sanikidze T, Gogia N, Mchedlishvili T, Enukidze M, Machavariani M, Vinokur Y, Rodov V. Rosmarinic acid-rich extracts of summer savory (*Satureja hortensis* L.) protect Jurkat T cells against oxidative stress. *Oxid Med Cell Longev*. 2013;2013:456253.
30. Chkhikvishvili I¹, Sanikidze T¹, Gogia N¹, Enukidze M¹, Machavariani M¹, Kipiani N¹, Vinokur Y², Rodov V². Constituents of French Marigold (*Tagetes patula* L.) Flowers Protect Jurkat T-Cells against Oxidative Stress *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016:4216285.
31. Chrzczanowicz J., Gawron A., Zwolinska A., et al. Simple method for determining human serum 2,2-diphenyl-1-picryl-hydrazyl (DPPH) radical scavenging activity possible application in clinical studies on dietary antioxidants. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*. 2008;46(3):342–349.
32. Clinton JM, Davis CJ, Zielinski MR, Jewett KA, Krueger JM. Biochemical regulation of sleep and sleep biomarkers. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2011; 7:S38.

33. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *Journal of the American Medical Association*. 2007; 298:1685–1687.
34. Crespo E., Maci'as M., Pozo D et al. Melatonin inhibits expression of the inducible NO synthase II in liver and lung and prevents endotoxemia in lipopolysaccharide-induced multiple organ dysfunction syndrome in rats. *FASEB J*. 1999;13:1537-1546.
35. Cutando A., Carlos A., Go'mez-Moreno G., Escames G., Lo'pez A., J. Ferrera M., Reiter R., and Acun~a-Castroviejo D. Local Application of Melatonin Into Alveolar Sockets of Beagle Dogs Reduces Tooth Removal-Induced Oxidative Stress. *J periodontal*. 2007; 78:576-583.
36. Daghigh F., Borghaei RC., Thornton RD., Bee JH. Human gingival fibroblasts produce nitric oxide in response to proinflammatory cytokines. *J. Periodontol*. 2002; 73:392-400.
37. Dahiya P, Kamal R, Gupta R, Bhardwaj R, Chaudhary K, et al. (2013) Reactive oxygen species in periodontitis. *J Indian Soc Periodontol* 17: 411-416.
38. Dasgupta A, Neighbour H, Nair P. Targeted therapy of bronchitis in obstructive airway diseases. *Pharmacology & Therapeutics*. 2013; 140:213–222
39. Detzel P., Wieser S. Food fortification for addressing iron deficiency in Filipino children: Benefits and cost-effectiveness. *Ann. Nutr. Metab*. 2015;66:35–4211.
40. DeVon HA, Piano MR, Rosenfeld AG, Hoppensteadt DA. The association of pain with protein inflammatory biomarkers: A review of the literature. *Nursing Research*. 2014; 63:51–62. Dinarello, 2009,
41. Dinarello CA. Immunological and inflammatory functions of the interleukin-1 family. *Annual Review of Immunology*. 2009; 27:519–550
42. Duane WC. Effects of legume consumption on serum cholesterol, biliary lipids, and sterol metabolism in humans. *J Lipid Res*. 1997; 38:1120–1128.
43. Dueñas M, Hernández T, Estrella I. 2002. Phenolic composition of the cotyledon and the seed coat of lentils (*Lens culinaris* L.). *Eur. Food Res. Technol*. 215: 478-483.
44. Dugue B, Ilardo C, Aimone-Gastin I, Gueant JL, Mouze-Amady M, Cnockaert JC, Mur JM, Grasbeck R. Cytokines in saliva. Basal concentrations and the effect of high ambient heat (sauna). *Stress Medicine*. 1996; 12:193–197. Edwards et al., 2006

45. Enukidze MG, MG Machavariani, NA Intskirveli, ND Bezhitashvili, T Sanikidze Cell death in Jurkat cells induced by oxygen/nitrogen stress. *Georgian medical news*, 2009/2 109-113.
46. Escagemes G., Leoń J., Maci' as M., Khaldy H., Acun~a-Castroviejo D. Melatonin counteracts lipopolysaccharide-induced expression and activity of mitochondrial nitric oxide synthase in rats. *FASEB J.* 2003;17:932-934 ,
47. Feng Y. and X. Wang, "Antioxidant therapies for Alzheimer's disease," *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2012, Article ID 472932, 17 pages, 2012.
48. Filaire E, Larue J, Portier H, Abed A, Graziella P-D, Teixeira A, Anne P. Lecturing to 200 students and its effects on cytokine concentration and salivary markers of adrenal activation. *Stress and Health.* 2010; 27:e25–e35. Floriano et al., 2009;
49. Fong I.W., Emerging relations between infectious diseases and coronary artery disease and atherosclerosis. *CMAJ.* 2000 Jul 11;163(1):49-56.
50. Gabunia T, Turabelidze S, Machavariani M, Enukidze M, Kipiani NV, Sharashenidze G, Sanikidze T. IMPACT OF LASER THERAPY ON THE PROLIFERATION OF VARIOUS CULTURED CELLS. *Georgian Med News.* 2016 Oct;(259):100-105.
51. Gamkrelidze M, N Mamamtavrishvili, N Bejitashvili, T Sanikidze, L Ratiani Role of oxidative stress in pathogenesis of atherosclerosis. *Georgian Med News* 2008, 163, 54-57.
52. Ganesan Kumar and Baojun Xu. Polyphenol-Rich Lentils and Their Health Promoting Effects **Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 2390 14 of 23.
53. Germundsson B., Hellman M., Odman P. Effects of rehabilitation with conventional removable partial dentures //*Swed. Dent. J.*-1984.-Vol.8.- P.171- 182.
54. Goebel MU, Mills PJ, Irwin MR, Ziegler MG. Interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha production after acute psychological stress, exercise, and infused isoproterenol: Differential effects and pathways. *Psychosomatic Medicine.* 2000; 62:591–598
55. Gomez-Moreno G., Cutando-Soriano A., Arana C et al. Melatonin expression in periodontal disease. *J. periodont. Res.* 2007.
56. Gottlieb R A, J Nordberg, E Skowronski, B M Babior, Apoptosis induced in Jurkat cells by several agents is preceded by intracellular acidification. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996

57. Greenblatt I., L. Gitman, J. Fisher, and P. Goldfien, "Studies with antioxidants in an attempt to lower the serum-lipids of humans and rabbits," *Journals of Gerontology*, vol. 12, no. 4, pp. 428–428, 1957.
58. Groer M, Murphy R, Bunnell W, Salomon K, Van Eepoel J, Rankin B, White K, Bykowski C. Salivary measures of stress and immunity in police officers engaged in simulated critical incident scenarios. *Journal of Occupational & Environmental Medicine*. 2010; 52:595–602.
59. Gulei D., N. Mehterov, S. M. Nabavi, A. G. Atanasov, and I. Berindan-Neagoe, "Targeting ncRNAs by plant secondary metabolites: the ncRNAs game in the balance towards malignancy inhibition," *Biotechnology Advances*, vol. 36, no. 6, pp. 1779–1799, 2018.
60. Guzmán C, Hallal-Calleros C, López-Griego L, Morales-Montor J. Interleukin-6: A cytokine with a pleiotropic role in the neuroimmunoendocrine network. *The Open Neuroendocrinology Journal*. 2010; 3:152–160.
61. Hawkley, LC.; Bosch, JA.; Engeland, CG.; Cacioppo, JT.; Marucha, PT. Loneliness, dysphoria, stress, and immunity: A role for cytokines. In: Plotnikoff, NP.; Faith, RE.; Murgu, AJ., editors. *Stress and Immunity*. CRC Press; Boca Raton: 2007. p. 67-80.Hawkley et al., 2007;
62. Heeschen C, Dimmeler S, Hamm CW, Fichtlscherer S, Boersma E, Simoons ML, Zeiher AM. Serum level of the antiinflammatory cytokine interleukin-10 is an important prognostic determinant in patients with acute coronary syndromes. *Circulation*. 2003; 107:2109–2114
63. Heesen C, Schulz H, Schmidt M, Gold S, Tessmer W, Schulz KH. Endocrine and cytokine responses to acute psychological stress in multiple sclerosis. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2002; 16:282–287.Heinz et al., 2003
64. Hertog M. G. L., E. J. M. Feskens, D. Kromhout, P. C. H. Hollman, and M. B. Katan, "Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study," *The Lancet*, vol. 342, no. 8878, pp. 1007–1011, 1993.

65. Hirano T, Matsuda T, Turner M, Miyasaka N, Buchan G, Tang B, Sato K, Shimi M, Maid R, Feldmann M, Kishimoto T. Excessive production of interleukin 6/B cell stimulatory factor-2 in rheumatoid arthritis. *European Journal of Immunology*. 1988; 18:1797–1802. Howren et al., 2009
66. Holmgren J, Czerkinsky C: Mucosal immunity and vaccines. *Nature Medicine*. 2005, 11: S45–53
67. Hoyer KK, Doms H, Barron L, Abbas AK. Interleukin-2 in the development and control of inflammatory disease. *Immunology Review*. 2008; 226:19–28. Huang et al., 2010
68. Hubbard RE, O'Mahony MS, Savva GM, Calver BL, Woodhouse KW. Inflammation and frailty measures in older people. *Journal of Cellular & Molecular Medicine*. 2009; 13:3103–3109. Hunter, 2005;
69. Hutchinson MR, Coats BD, Lewis SS, Zhang Y, Sprunger DB, Rezvani N, Baker EM, et al.: Proinflammatory cytokines oppose opioid-induced acute and chronic analgesia. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2008; 22:1178–1189.
70. Hutchinson MR, Coats BD, Lewis SS, Zhang Y, Sprunger DB, Rezvani N, Baker EM, Jekich BM, Wieseler JL, Somogyi AA, Martin D, Poole S, Judd CM, Maier SF, Watkins LR. Proinflammatory cytokines oppose opioid-induced acute and chronic analgesia. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2008; 22:1178–1189. Ilardo et al., 2001
71. Ito S, Bollard CM, Carlsten M, Melenhorst JJ, Biancotto A, Wang E, Chen J, Kotliarov Y, Cheung F, Xie Z, Marincola F, Tanimoto K, Battiwalla M, Olnes MJ, Perl S, Schum P, Hughes TE, Keyvanfar K, Hensel N, Muranski P, Young NS, Barrett AJ. Ultra-low dose interleukin-2 promotes immune-modulating function of regulatory t cells and natural killer cells in healthy volunteers. *Molecular Therapies*
72. Izawa S, Sugaya N, Kimura K, Ogawa N, Yamada KC, Shiotsuki K, Mikami I, Hirata K, Nagano Y, Nomura S. An increase in salivary interleukin-6 level following acute psychosocial stress and its biological correlates in healthy young adults. *Biological Psychology*. 2013; 94:249–254. [PubMed: 23831278] Khairova et al., 2009;

73. Kelkel M., C. Jacob, M. Dicato, and M. Diederich, "Potential of the dietary antioxidants resveratrol and curcumin in prevention and treatment of hematologic malignancies," *Molecules*, vol. 15, no. 10, pp. 7035–7074, 2010.
74. Kelm M. Nitric oxide metabolism and breakdown. *Biochimica et Biophysica Acta*. 1999;1411:273–289
75. Khan, A. Detection and quantitation of forty eight cytokines, chemokines, growth factors and nine acute phase proteins in healthy human plasma, saliva and urine. *Journal of Proteomics*. 2012; 75:4802–4819.
76. Kim HS, Ahn JJ, Choi TH, Hwang TY. 2014. Screening of DPPH radical scavenging and antimicrobial activity of extracts from local some native plants. *Korean J. Food Preserv*. 21: 593-599.
77. Kim YB, Park SY, Thwe AA, Seo JM, Suzuki T, Kim SJ, *et al*. 2013. Metabolomic analysis differential expression of anthocyanin biosynthetic genes in white- and red-flowered buckwheat cultivars (*Fagopyrum esculentum*). *J. Agr. Food Chem*. 61: 10525-10533.
78. Kimura S., Yonemura t., Kaya H. Increased oxidative product formation by peripheral blood PMN leukocytes in human periodontal diseases. *J Periodontal. Res*. 1993;28:197-203.
79. Kindt TJ.; Osborne, BA.; Goldsby, RA. *Kuby Immunology*. 6th ed. W. H. Freeman & Company; 2006.
80. La Marca M, Pucci L, Bollini R, Russo R, Sparvoli F, Gabriele M, Longo V. Antioxidant effect of a fermented powder of Lady Joy bean in primary rat hepatocytes. *Cell Mol Biol Lett*. 2015;20:102–16. doi: 10.1515/cmble-2015-0007.
81. Labrecque J, Bodet C, Chandad F, Grenier D (2006) Effects of a high-molecularweight cranberry fraction on growth, biofilm formation and adherence of *Porphyromonas gingivalis*. *J Antimicrob Chemother* 58: 439-443.
82. Lee So-Young, Yun-Soo Yeo, Soo-Yun Park, Seong-Gon Lee, Si-Myung Lee, Hyun-Suk Cho, Nam-Jin Chung, Seon-Woo Oh Compositional Analysis of Lentil (*Lens culinaris*) Cultivars Related to Colors and Their Antioxidative Activity *Plant Breed. Biotech*. 2017 (September) 5(3):192~203.
83. Leon J., Acuna-Castroviejo D., Escames G., Tan DX., Reiter RJ. Melatonin miligates mitochondrial malfunction. *J. Pineal. Res*. 2005;38:1-9.

84. Lester SR, Brown JR, Aycock JE, Grubbs SL, Johnson RB. Use of saliva for assessment of stress and its effect on the immune system prior to gross anatomy practical examinations. *Anatomical Sciences Education*. 2010; 3:160–167. [PubMed: 20607858]
85. Li S., Zhou X., Huang Y., Zhu L., Zhang S., Zhao Y., Guo J., Chen J., Chen R. Identification and characterization of the zinc-regulated transporters, iron-regulated transporter-like protein (ZIP) gene family in maize. *BMC Plant Biol*. 2013;13:114 9.
86. Limón RI, Peñas E, Torino MI, Martínez-Villaluenga C, Dueñas M, Frias J. Fermentation enhances the content of bioactive compounds in kidney bean extracts. *Food Chem*. 2015;172:343–52.
87. Loro LL, Johannessen AC, Vintermyr OK, Loss of BCL-2 in the progression of oral cancer is not attributable to mutations. *J Clin Pathol*. 2005 Nov;58(11):1157-62.
88. Lursmanashvili L, Gulua L, Turmanidze T, Enukidze M, Machavariani M, Sanikidze T. BIOLOGICAL ACTIVITY OF GREEN TEA EXTRACTS. *Georgian Med News*. 2017 Feb;(263):88-93..
89. Maes M, Song C, Lin A, De JR, Van GA, Kenis G, Bosmans E, De MI, Benoy I, Neels H, Demedts P, Janca A, Scharpe S, Smith R. The effects of psychological stress on humans: Increased production of pro-inflammatory cytokines and a TH1-like response in stress-induced anxiety. *Cytokine*. 1998; 10:313–318.
90. Mahmood Mahmood AA, Ibrahim LM. Effects of the examination stress on periodontal health status and salivary IL-1 β among Iraqi dental students. *Journal of Baghdad College Dentistry*. 2013; 24:72–78., 2013
91. Marnell L, Mold C, Du Clos TW. C-reactive protein: Ligands, receptors and role in inflammation. *Clinical Immunology*. 2005; 117:104–111. [PubMed: 16214080]
92. Mastrolonardo M, Alicino D, Zefferino R, Pasquini P, Picardi A. Effect of psychological stress on salivary interleukin 1- β in psoriasis. *Archives of Medical Research*. 2007; 38:206–211. [PubMed: 17227730]., 2007
93. Matteo V., E. Esposito, “Biochemical and therapeutic effects of antioxidants in the treatment of Alzheimer’s disease, Parkinson’s disease, and amyotrophic lateral sclerosis,” *Current Drug Target -CNS & Neurological Disorders*, vol. 2, no. 2, pp. 95–107, 2003.

94. McInnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nature Reviews Immunology*. 2007; 7:429–442.
95. Mika J, Zychowska M, Popiolek-Barczyk K, Rojewska E, Przewlocka B. Importance of glial activation in neuropathic pain. *European Journal of Pharmacology*. 2013; 716:106–119. [PubMed: 23500198]
96. Miller CS, Foley JD, Bailey AL, Campell CL, Humphries RL, Christodoulides N, Floriano PN, Simmons G, Bhagwandin B, Jacobson JW, Redding SW, Ebersole JL, McDevitt JT. Current developments in salivary diagnostics. *Biomarkers in Medicine*. 2010; 4:171–189. [PubMed: 20387312]
97. Miller G, Chen E, Zhou E. If it goes up, must it come down? Chronic stress and the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis in humans. *Psychological Bulletin*. 2007; 133:25–45. [PubMed: 17201569]
98. Miller G, Rohleder N, Cole S. Chronic interpersonal stress predicts activation of pro- and anti-inflammatory signaling pathways 6 months later. *Psychosomatic Medicine*. 2009; 71:57–62. [PubMed: 19073750]
99. Miller GE, Rohleder N, Stetler C, Kirschbaum C. Clinical depression and regulation of the inflammatory response during acute stress. *Psychosomatic Medicine*. 2005; 67:679–687. [PubMed: 16204423] Minagar et al., 2002
100. Minetto M, Rainoldi A, Gazzoni M, Terzolo M, Borriore P, Termine A, Saba L, Dovio A, Angeli A, Paccotti P. Differential responses of serum and salivary interleukin-6 to acute strenuous exercise. *European Journal of Applied Physiology*. 2005; 93:679–686. [PubMed: 15778897]
101. Minetto MA, Gazzoni M, Lanfranco F, Baldi M, Saba L, Pedrola R, Komi PV, Rainoldi A. Influence of the sample collection method on salivary interleukin-6 levels in resting and post-exercise conditions. *European Journal of Applied Physiology*. 2007; 101:249–256. [PubMed: 17569075]
102. Moosavi M. A., A. Haghi, M. Rahmati et al., “Phytochemicals as potent modulators of autophagy for cancer therapy,” *Cancer Letters*, vol. 424, pp. 46–69, 2018.

103. Morris SB, DeShon RP. Combining effect size estimates in meta-analysis with repeated measures and independent-groups designs. *Psychological Methods*. 2002; 7:105.
104. Nagata S, P Golstein The Fas Death Factor. *Science*.,. 1995 Mar 10;267(5203):1449-56.
105. Nakamoto T, McCroskey M, Mallek HM (1984) The role of ascorbic acid deficiency in human gingivitis--a new hypothesis. *J Theor Biol* 108: 163-171.
106. Nakano Y, Nakamura S, Hirata M, Harada K, Ando K, Tabuchi T, Matunaga I, Oda H. Immune function and lifestyle of taxi drivers in Japan. *Industrial Health*. 1998; 36:32–39.
- Nater & Rohleder, 2009
107. Nindl G, Peterson NR, Hughes EF, Waite LR, Johnson MT. *Biomed Sci Instrum.*, 2004, 40,123-8.
108. Ouellet-Morin I, Danese A, Williams B, Arseneault L. Validation of a high-sensitivity assay for c-reactive protein in human saliva. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2011; 25:640–646.
- Pradhan et al., 2001
109. Pandey K. B. and S. I. Rizvi, “Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease,” *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2, no. 5, pp. 270–278, 2009.
110. Peng Ya-Ting, Ping Chen, Ruo-Yun Ouyang, Lei Song Multifaceted role of prohibitin in cell survival and apoptosis. *Apoptosis*. 2015; 20(9): 1135–1149.
111. Pérez-Garijo Ainhoa, Hermann Steller Spreading the word: non-autonomous effects of apoptosis during development, regeneration and disease. *Development*. 2015 Oct 1; 142(19): 3253–3262.
112. Podder R., Banniza S., Vandenberg A. Screening of wild and cultivated lentil germplasm for resistance to stemphylium blight. *Plant Genet. Resour.* 2013;11:26–35.
113. Podder Rajib, Bunyamin Tar’an, Robert T. Tyler, Carol J. Henry, Diane M. DellaValle, and Albert Vandenberg Iron Fortification of Lentil (*Lens culinaris* Medik.) to Address Iron Deficiency Nutrients. 2017 Aug; 9(8): 863.
114. Punyadeera C, Dimeski G, Kostner K, Beyerlein P, Cooper-White J. One-step homogeneous C-reactive protein assay for saliva. *Journal of Immunological Methods*. 2011; 373:19–25. [PubMed: 21821037]

115. Puts MT, Visser M, Twisk JW, Deeg DJ, Lips P. Endocrine and inflammatory markers as predictors of frailty. *Clinical Endocrinology*. 2005; 63:403–411. [PubMed: 16181232]
116. Rahman I., S. K. Biswas, and P. A. Kirkham, “Regulation of inflammation and redox signaling by dietary polyphenols,” *Biochemical Pharmacology*, vol. 72, no. 11, pp. 1439–1452, 2006.
117. Rahman K (2007) Studies on free radicals, antioxidants, and co-factors. *Clin Interv Aging* 2: 219-236.
118. Rahnama M, Jastrzebska I, Jamrogiewicz R, Kocki J. IL-1 β alpha and IL-1 β beta levels in blood serum and saliva of menopausal women. *Endocrine Research*. 2013; 38:69–76. Raison et al., 2006
119. Ratiani L, T Ratiani, G Sharashenidze, G Janigashvili, T Sanikidze Study of potential cytoprotective activity of different antioxidants *GEORGIAN MEDICAL*, 2010/1 , 72-75.
120. Ratiani L, T Sanikidze, M Sulakvelidze, N Bejitashvili, K Meladze *JURKAT CELL AS AN APPROPRIATIVE MODEL FOR DRUG INVESTIGATION. GEORGIAN MEDICAL*, 2009, 117-120.
121. Reynoso-Camacho R, Ramos-Gomez M, Loarca-Pina G. Bioactive compounds in common bean (*Phaseolus vulgaris L.*) In: Guevara-González RG, Torres-Pacheco I, editors. *Advances in Agricultural and Food Biotechnology*. Signpost: Kerala; 2006. pp. 217–36.
122. Riis JL, Out D, Dorn LD, Beal SJ, Denson LA, Pabst S, Jaedicke K, Granger DA. Salivary cytokines in healthy adolescent girls: Intercorrelations, stability, and associations with serum cytokines, age, and pubertal stage. *Developmental Psychobiology*. 2014; 56:797–811. [PubMed: 23868603]
123. Rochfort S, Panozzo J. Phytochemicals for Health, the Role of Pulses. *J Agric Food Chem*. 2007; 55:798–7994.
124. Rohleder N, Wolf JM, Piel M, Kirschbaum C. Impact of oral contraceptive use on glucocorticoid sensitivity of pro-inflammatory cytokine production after psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*. 2003; 28:261–273.

125. Salmon-Ehr V, Ramont L, Godeau G, Birembaut P, Guenounou M, Bernard P, Maquart F-X. Implication of interleukin-4 in wound healing. *Laboratory Investigation*. 2000; 80:1337–1343. [PubMed: 10950124]
126. Sanikidze T, E Chikvaidze. Role of the Free Radicals in Mechanisms of Gallstone Formation: An EPR Study. *Radiation protection dosimetry* 172 (1-3), 317-324.
127. Schmidt MA, Riley LW, Benz I (2003) Sweet new world: glycoproteins in bacterial pathogens. *Trends Microbiol* 11: 554-561.
128. Schulte HM, Bamberger CM, Elsen H, Herrmann G, Bamberger AM, Barth J. Systemic interleukin-1 alpha and interleukin-2 secretion in response to acute stress and to corticotropin-releasing Segerstrom, 2010
129. Shah N, Kammermeier J, Elawad M, Glocker EO: Interleukin-10 and interleukin-10-receptor defects in inflammatory bowel disease. *Current Allergy and Asthma Reports*. 2012; 12:373–379.
130. Shepherd J, Codde SM, Ford I, Isles CG, Lorimer AR, McFarlane PW, Mckillop JH, Packhard CJ. Prevention of coronary heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *N Engl J Med*. 1995; 333:1301–1307.
131. Song R. Zhou Z. Kim PK. Shapiro RA. Liu F. Ferran C. Choi A. Otterbein LE.J. *Biol. Chem.*, 2004, 279, 43, 44327-44334.
132. Souëf PNL, Goldblatt J, Lynch NR. Evolutionary adaptation of inflammatory immune responses in human beings. *The Lancet*. 2000; 356:242–244.
133. Stadler I, Evans R, Kolb B, Naim JO, Narayan V, Buehner N, Lanzafame RJ: In vitro effects of low-level laser irradiation at 660 nm on peripheral blood lymphocytes. *Lasers Surg Med* 2000, 27:255-261
134. Starkie R, Ostrowski SR, Jauffred S, Febbraio M, Pedersen BK. Exercise and IL-6 infusion inhibit endotoxin-induced TNF- α production in humans. *The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology*. 2003; 17:884–886.
135. Steptoe A, Hamer M, Chida Y. The effects of acute psychological stress on circulating inflammatory factors in humans: A review and meta-analysis. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2007; 21:901–912.

136. Steptoe A, Owen N, Kunz-Ebrecht SR, Mohamed-Ali V. Inflammatory cytokines, socioeconomic status, and acute stress responsivity. *Brain Behavior and Immunity*. 2002; 16:774–784.
137. Steptoe, A.; Strike, P.; Magid, K.; Brydon, L.; Edwards, S.; Erusalimsky, J. Mental stress-induced platelet activation and increases in C-reactive protein concentration in coronary artery disease. In: Lewis, BS.; Halon, DA.; Flugelman, MY.; Gensini, GF., editors. *Frontiers in coronary artery disease*. Monduzzi Editore; Bologna: 2003. p. 429-432.
138. Stoner L, Lucero AA, Palmer BR, Jones LM, Young JM, Faulkner J. Inflammatory biomarkers for predicting cardiovascular disease. *Clinical Biochemistry*. 2013 vol. 34, no. 4, pp. 630–638
139. T. Sanikidze, L. Ratiani "Jurkat Cell" - Regulation of Apoptosis in Model Systems of Jurkat Cells ", 2009 (in Georgian)
140. Tan DX, Reiter RJ, Manchester CL et al. Chemical and physical properties and potential mechanisms: melatonin as a broad spectrum antioxidant and free radical scavenger. *Curr. Top. Med. Chem*. 2002;2:181-197.
141. Tewari D., A. M. Stankiewicz, A. Mocan et al., “Ethnopharmacological approaches for dementia therapy and significance of natural products and herbal drugs,” *Frontiers in Aging Neuroscience*, vol. 10, p. 3, 2018.
142. Tewari D., S. F. Nabavi, S. M. Nabavi et al., “Targeting activator protein 1 signaling pathway by bioactive natural agents: possible therapeutic strategy for cancer prevention and intervention,” *Pharmacological Research*, vol. 128, pp. 366–375, 2018.
143. Thavarajah D, Thavarajah P, Sarker A, Vandenberg A. Lentils (*Lens culinaris* Medikus subspecies *culinaris*): A whole food for increased iron and zinc intake. *J Agric Food Chem*. 2009; 57:5413–5419.
144. Thavarajah D., Thavarajah P., Wejesuriya A., Rutzke M., Glahn R.P., Combs G.F., Vandenberg A. The potential of lentil (*Lens culinaris* L.) as a whole food for increased selenium, iron, and zinc intake: Preliminary results from a 3 year study. *Euphytica*. 2011;180:123–128.
145. Thomas KS, Motivala S, Olmstead R, Irwin MR. Sleep depth and fatigue: Role of cellular inflammatory activation. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2011; 25:53–58.

146. Tsujita S, Morimoto K. Secretory IgA in saliva can be a useful stress marker. *Environmental Health and Preventive Medicine*. 1999; 4:1–8. Tuglu et al., 2003
147. Urata Y., Honma S., Goto S et al. Melatonin induces gamma-glutamylcysteine synthetase mediated by activator protein-I in human vascularendothelial cells. *Free. Radic. Biol. Med*. 1999;27:838-847.
148. Urquiaga I., F. Ávila, G. Echeverria, D. Perez, S. Trejo, F. Leighton. A Chilean Berry Concentrate Protects against Postprandial Oxidative Stress and Increases Plasma Antioxidant Activity in Healthy Humans. *Oxid Med Cell Longev*. 2017; 2017: 8361493.
149. Usui T, Yoshikawa T, Ueda S.-y. Katsura Y, Orita K, Fujimoto S. Effects of acute prolonged strenuous exercise on the salivary stress markers and inflammatory cytokines. *Journal of Physical Fitness Sports Medicine*. 2012; 1:1–8. von Kanel et al ., 2005
150. Uysal T, Gorgulu S, Yagci A, Karslioglu Y, Gunhan O, et al. (2011) Effect of resveratrol on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture: early bone changes. *Orthod Craniofac Res* 14: 80-87. Uysal T, Amasyali M, Olmez H, Enhos S, Karslioglu Y, et al. (2011) Effect of vitamin C on bone formation in the expanded inter-premaxillary suture. Early bone changes. *J Orofac Orthop* 72: 290-300.
151. Vidhya S, Srinivasulu S, Sujatha M, Mahalaxmi S (2011) Effect of grape seed extract on the bond strength of bleached enamel. *Oper Dent* 36: 433-438.
152. Wai Andy, Kan Yeung, Nikolay T. Tzvetkov, Osama S. El-Tawil, Simona G. Bungău, Mohamed M. Abdel-Daim, Atanas G. Atanasov. Antioxidants: Scientific Literature Landscape Analysis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. Volume 2019, 11 pages.
153. Waltenberger B., A. Mocan, K. Šmejkal, E. H. Heiss, and A. G. Atanasov, “Natural products to counteract the epidemic of cardiovascular and metabolic disorders,” *Molecules*, vol. 21, no. 6, p. 807, 2016.
154. Wang L., B. Waltenberger, E.-M. Pferschy-Wenzig et al., “Natural product agonists of peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ): a review,” *Biochemical Pharmacology*, vol. 92, no. 1, pp. 73–89, 2014.
155. Watford WT, Moriguchi M, Morinobu A, O’Shea JJ. The biology of IL-12: Coordinating innate and adaptive immune responses. *Cytokine Growth Factor Review*. 2003; 14:361–368.

156. Watkins LR, Hutchinson MR, Ledeboer A, Wieseler-Frank J, Milligan ED, Maier SF. Glia as the “bad guys”: Implications for improving clinical pain control and the clinical utility of opioids. *Brain, Behavior, and Immunity*. 2007; 21:131–146.
157. Watkins LR, Maier SF: Beyond neurons: Evidence that immune and glial cells contribute to pathological pain states. *Physiological Reviews*. 2002; 82:981–1011.
158. Woods JA, Vieira VJ, Keylock KT. Exercise, inflammation, and innate immunity. *Neurologic Clinics*. 2009; 29:381–393.
159. Xu BJ, Chang SKC. Comparative analysis of phenolic composition, antioxidant capacity, and color of cool season legumes and other selected food legumes. *J Food Sci*. 2007; 72:S167–S177.
160. Xu BJ, Chang SKC. Phenolic Substance Characterization and Chemical and Cell-Based Antioxidant Activities of 11 Lentils Grown in the Northern United States. *J Agric Food Chem*. 2010; 58:1509–1517.
161. Yamakoshi T, Park S-B, Jang W-C, Kim K, Yamakoshi Y, Hirose H. Relationship between salivary chromogranin-A and stress induced by simulated monotonous driving. *Medical & Biological Engineering & Computing*. 2009; 47:449–456
162. Yanping Zou, Sam K.C. Chang†,*, Yan Gu, and Steven Y. Qian. Antioxidant activity and phenolic compositions of lentil (*Lens culinaris* var. Morton) extract and its fractions *J Agric Food Chem*. 2011 March 23; 59(6): 2268–2276.
163. Yeung A. W. K., “Bibliometric study on functional magnetic resonance imaging literature (1995–2017) concerning chemosensory perception,” *Chemosensory Perception*, vol. 11, no. 1, pp. 42–50, 2018. A.
164. Yeung A. W. K., T. K. Goto, and W. Keung Leung, “A bibliometric review of research trends in neuroimaging,” *Current Science*, vol. 112, no. 4, pp. 725–734, 2017.
165. Yeung K. W., T. K. Goto, and W. K. Leung, “The changing landscape of neuroscience research, 2006–2015: a bibliometric study,” *Frontiers in Neuroscience*, vol. 11, p. 120, 2017.
166. Yeung W. K. A. A. El-Demerdash, I. Berindan-Neagoe, A. G. Atanasov, and Y.-S. Ho, “Molecular responses of cancers by natural products: modifications of autophagy revealed literature analysis,” *Critical Reviews in Oncogenesis*, vol. 23, no. 5-6, pp. 347–370, 2018.

167. Yeung, A. W. K. T. K. Goto, and W. K. Leung, "At the leading front of neuroscience: a bibliometric study of the 100 most-cited articles," *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 11, p. 363, 2017.
168. Zefferino R, Facciorusso A, Lasalvia M, Narciso M, Nuzzaco A, Lucchini R, L'Abbate N. Salivary markers of work stress in an emergency team of urban police (1 degree step). *Giornale Italiano di Medicina del Lavoro ed Ergonomia*. 2006; 28:472–477.
169. Zhao B., "Natural antioxidants protect neurons in Alzheimer's disease and Parkinson's disease," *Neurochemical Research*,
- a. Zuckerbraun HL. Babich H, Pinsky SM, Muskin ET, In vitro cytotoxicity of a theaflavin mixture from black tea to malignant, immortalized, and normal cells from the human oral cavity. *Toxicol In Vitro*. 2006 Aug;20(5):677-88
170. Базиян Г.В. Исследование распространенности стоматологических заболеваний у населения СССР, прогнозирование и планирование стоматологической помощи: Автореф.дис... д.мед.н.: 14.00.21. - М.,1971.-24 с
171. Королук М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова // *Лаб. дело*. – 1988. – № 1. – С. 16–19. Магомедов Х.-М.Н. Изменение состояния микроциркуляторного русла в слизистой оболочке протезного ложа при адаптации и дизадаптации пациентов к съёмным пластиночным зубным протезам: Автореф. дис... к.ме д.н.:14.00.21. - М., 2000.-22 с
172. Макаренко Е.В. Комплексное определение активности СОД и глутатионредуктазы в эритроцитах у больных с хроническими заболеваниями печени /Е.В. Макаренко // *Лаб. дело*.-1988.-№11.-С.48-501, 2).
173. Рожко П.Д. Биологическая совместимость зубных протезов из акриловых пластмасс // *Вюник стоматологп*.-1997.-№4.-С.719-720