

789-8
2008

ISSN - 0321 - 1665/7

საქართველოს
აკადემიის
გამომცემლობა

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

BIOLOGICAL SERIES

ბიოლოგიის
სერია

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

მაისი - აგვისტო

Май - Август

May - August

2008 № 3-4 34



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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES



2008 № 3-4

ტომი
TOM
VOL.

34

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
 2008

სარედაქციო კოლეგია

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

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

სარედაქციო საბჭო

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

კორექტორი: დ. სოხაძე

კომპიუტერული დიზაინი და დაკაბადონება: ა. სურმავა

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>В. Окуджавა</i>	(гл. редактор)		
<i>Г. Бека</i>	(зам. гл. редактора)		
<i>Т. Нанейшвили</i>	(зам. гл. редактора)		
<i>А. Корели</i>	(секретарь)		
<i>Т. Деканосидзе</i>		<i>К. Надарейшвили</i>	
<i>Т. Иоселиани</i>		<i>Т. Ониани</i>	
<i>Н. Митагвария</i>		<i>Р. Шакаришвили</i>	
<i>Д. Микеладзе</i>		<i>Н. Джавахишвили</i>	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Н. Антелава</i>	<i>Н. Окуджавა</i>
<i>Р. Гагуа</i>	<i>Г. Санадзе</i>
<i>А. Гамкрелидзе</i>	<i>И. Сванидзе</i>
<i>М. Заалишвили</i>	<i>Г. Татишвили</i>
<i>Ф. Тодуа</i>	<i>Э. Кемертелидзе</i>
<i>Г. Квеситадзе</i>	<i>В. Китиани</i>
<i>П. Кинтрая</i>	<i>Н. Китишидзе</i>
<i>И. Лазришвили</i>	<i>Б. Цинамдзгвришвили</i>
<i>Г. Лежава</i>	<i>С. Хечинашвили</i>
<i>Л. Манагадзе</i>	<i>Р. Хецуриани</i>
<i>Б. Мосидзе</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>
<i>Г. Нанейшвили</i>	

Корректор: *Д. Сохадзе*

Компьютерный дизайн и верстка: *А. Сурмава*

Издано неправительственной организацией “Биомед”, 2008

Тбилиси, 0160, ул. Л. Готуа, 14

EDITORIAL BOARD

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

- | | |
|-----------------------|-------------------------|
| <i>T. Dekanosidze</i> | <i>K. Nadareishvili</i> |
| <i>T. Ioseliani</i> | <i>T. Oniani</i> |
| <i>N. Mitagvaria</i> | <i>R. Shakarishvili</i> |
| <i>D. Mikeladze</i> | <i>N. Javakhishvili</i> |

ADVISORY BOARD

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

Proof-reader: *D. Sokhadze*

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

**მეცნიერებათა და კლინიკური მედიცინის
მიღწევა**



სამეცნიერო კონფერენციის მასალები

*კონფერენცია მიძღვნილია ცნობილი მეცნიერისა და პედაგოგის
თსსუ-ს ფარმაკოლოგიის კათედრის ხელმძღვანელის, პროფესორ*

დავით კვაჭაძის

დაბადების 80 წლისთავისადმი

20 სექტემბერი, 2008, თბილისი

**ДОСТИЖЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Материалы научной конференции,

*посвященной 80-летию со дня рождения известного ученого и
педагога, заведующего кафедрой фармакологии ТГМУ, профессора*

Давида Квачадзе

20 сентября 2008, Тбилиси

PROGRESS IN EXPERIMENTAL AND CLINICAL MEDICINE

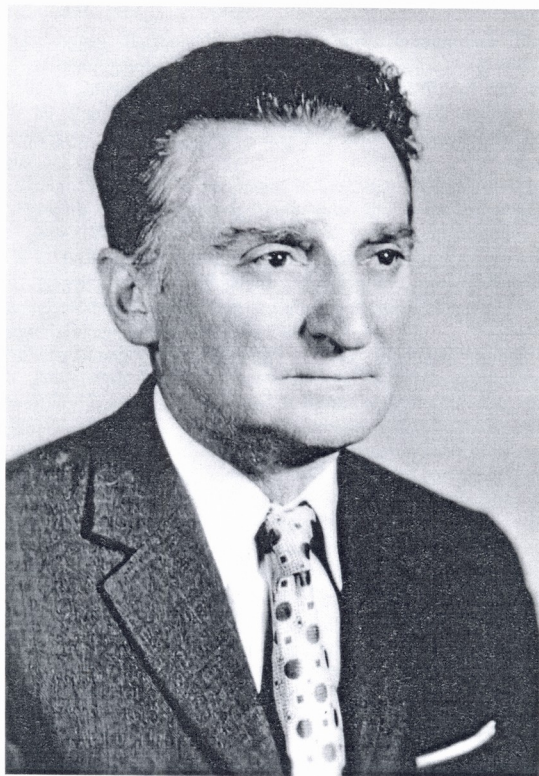
Proceeding of the scientific meeting,

*devoted to 80 years anniversary of outstanding scientist and educationalist,
head of the Department of Pharmacology of TSMU, professor*

David Kvachadze

20 September, 2008, Tbilisi

საქართველო
პარლამენტი
გერმანიის
ფედერაცია



მწიგნობრობის დარგით კვაჭაძე

Профессор Давид Квачадзе

Professor David Kvachadze

მკვლევარი, მეცნიერი, ჰედაგოგი

ცნობილ ქართველ მეცნიერს და პედაგოგს, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო ინსტიტუტის (ამჟამად უნივერსიტეტის) ფარმაკოლოგიის კათედრის გამგეს პროფესორ დავით კვაჭაძეს 2008 წლის 20 სექტემბერს დაბადებიდან 80 წელი შეუსრულდებოდა. იგი ძალიან ადრე – 54 წლის ასაკში, მეცნიერული და აკადემიური საქმიანობის აღმავლობის პერიოდში – გარდაიცვალა.

დავით კვაჭაძე 1928 წელს დაიბადა საზოგადო მოღვაწისა და ღვაწლმოსილი პედაგოგის – ალექსანდრე კვაჭაძისა და ნინო ლეჟავას ოჯახში; 1945 წელს მან წარჩინებით დაამთავრა ამიერკავკასიის რკინიგზის თბილისის №1 საშუალო სკოლა, ჩაირიცხა სამედიცინო ინსტიტუტის სამკურნალო ფაკულტეტზე. სწავლის პერიოდში იგი გამოირჩეოდა აქტიური მოქალაქეობრივი პოზიციით და მეცნიერული ინტერესით, იყო ერთ-ერთი პირველი სახელგობითი სტიპენდიანტი.

ინსტიტუტის დამთავრების შემდეგ – 1951 წლიდან, გახდა რა ფარმაკოლოგიის კათედრის ასპირანტი და პროფ. გიორგი ცქიმიანაურის ხელმძღვანელობით შეუდგა წარმატებულ სამეცნიერო მუშაობას, მისი ცხოვრება და საქმიანობა ორგანულად დაუკავშირდა ექსპერიმენტულ კვლევებს, რომელთაც იგი აქტიურად აწარმოებდა ფიზიოლოგიის ინსტიტუტში, სამედიცინო ინსტიტუტის ცენტრალურ სამეცნიერო-კვლევით ლაბორატორიაში და, რა თქმა უნდა, უპირველესად – ფარმაკოლოგიის კათედრაზე. სწორედ კათედრაზე განვლო მან პროფესიული ზრდის ყველა საფეხური – იყო კათედრის ასპირანტი, ასისტენტი, დოცენტი და ბოლოს – 1983 წლამდე, გარდაცვალებამდე – კათედრის გამგე.

დ. კვაჭაძე იყო ფართო დიაპაზონის მეცნიერი და მრავალი ათეული სამეცნიერო ნაშრომის ავტორი, შესანიშნავი ექსპერიმენტატორი, დაჯილდოებული მიღებული შედეგების საინტერესო ინტერპრეტაციის უნარით. მის მიერ ჩატარებული კვლევები ყოველთვის გამოირჩეოდა ორიგინალობით და, ფარმაკოლოგიური ასპექტების გარდა, ხშირად მოიცავდა კვლევის პათოფიზიოლოგიურ, ბიოქიმიურ და ბიოფიზიკურ ელემენტებს. დ. კვაჭაძის ძირითადი მეცნიერული მიმართულებებიდან აღსანიშნავია გულ-სისხლძარღვთა სისტემის და გერიატრიული ფარმაკოლოგია. ჯერ კიდევ ასპირანტურაში სწავლის პერიოდში მის მიერ ჩატარებული იქნა საინტერესო კვლევები ჰემორაგიული შოკური მდგომარეობის ფარმაკოლოგიური კორექციის მექანიზმებთან დაკავშირებით, რის შემდეგაც მან წარმატებით დაიცვა საკანდიდატო დისერტაცია (1954 წ.). განსაკუთრებით შთაბეჭდავია დ. კვაჭაძის ნაშრომები, რომლებიც ეხება ფარმაკოლოგიური საშუალებების მოქმედებას სისხლის მიმოქცევის რეგულაციის ცენტრალურ და პერიფერიულ მექანიზმებზე. ნაშრომთა სოლიდური ციკლი მოძღვნილია ფარმაკოლოგიის გერონტოლოგიური და გერიატრიული საკითხებისადმი. მეტად საინტერესოა ამ მხრივ მისი კვლევები, რომლებშიც ასახულია ანტიარტიმული საშუალებების მოქმედების მექანიზმები ასაკობრივ ასპექტში. დ. კვაჭაძის მიერ პირველად იქნა დადგენილი სხვადასხვა



ასაკის ცხოველებში საგულე გლიკოზიდებით ინდუცირებული არიტმიების მიმდინარეობის თავისებურება და მათი ეფექტური კუპირების გზები. კერძოდ, მის მიერ გამოვლენილ იქნა იუვენალურ და ახალგაზრდა ასაკის ცხოველებში გლიკოზიდური ინტოქსიკაციის დროს ტრანსმისორული არიტმიების პრევალირება ხანდაზმული ასაკის ცხოველებთან შედარებით, რომლებშიც ეს უკანასკნელი ექსტრასისტოლური და პაროქსიზმული ტაქიკარდიის ხასიათისაა. ამ ანტიარტიმიული საშუალებების მოქმედების მექანიზმების შედარებით დახასიათებისას სხვადასხვა გენეზის არიტმიების კუპირებასთან დაკავშირებით მის მიერ გამოთქმული იქნა საინტერესო მოსაზრება ზოგიერთი მათგანის, კერძოდ, პირველი ჯგუფის ანტიარტიმიული საშუალებების შესაძლო პროარტიმიული თვისებების შესახებ (მექსილეტინი, ტოკაინიდი), რაც შეიძლება დაკავშირებული ყოფილიყო მათ მოქმედებასთან პარკუჭთა ელექტრული სისტოლის ხანგრძლივობაზე. ამ ყველაფერმა შემდგომში (სამწუხაროდ, მისი გარდაცვალების შემდეგ) მტკიცე დადასტურება ჰპოვა ე.წ. გახანგრძლივებული QT კომპლექსის სახით, რომელიც თანამედროვე კარდიოლოგიაში „ტორსადე და პონტეს“ სახელწოდებით არის ცნობილი და ხშირად ლეტალობის მიზეზს წარმოადგენს. არ შეიძლება არ აღინიშნოს ბ-ნი დავითის დეაწლი ცენტროგენული გენეზის არიტმიების განვითარების მექანიზმების შესწავლასთან დაკავშირებით. მის მიერ პირველად იქნა შემუშავებული ე.წ. ნათხემისმიერი არიტმიის მოდელი ფასტიგიალური ბირთვის ელ.დენით გალიზიანების მეთოდით. აღსანიშნავია, რომ ამ უკანასკნელზე 1979 წელს დავით კვაჭაძეს მიენიჭა საკავშირო სააგრო მოწმობა გამოგონებისთვის „გულის არიტმიების მოდელირების მეთოდი“. ამ აღმოჩენას თავისი მნიშვნელობა დღესაც არ დაუკარგავს ნათხემის დაზიანების ადრეული დიაგნოსტიკის თვალსაზრისით სპეციფიკური კლინიკური სიმპტომატიკის მანიფესტირებამდე. დ. კვაჭაძეს ჰქონდა შესანიშნავი ადლო მეცნიერების ახალი მიმართულების განვითარების თვალსაზრისით. მისი თაოსნობით თსუ-ის ფარმაკოლოგიის კათედრაზე ყოფილ სსრკ-ში პირველად ჩაეყარა საფუძველი ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების – ენკეფალინების სინთეზური ანალოგების ფარმაკოლოგიური ეფექტების შესწავლას. დ. კვაჭაძის ცდებით დადგენილ იქნა მეტენკეფალინის და ლეიენკეფალინის განსხვავებული ეფექტები სისხლის მიმოქცევის ცენტრალურ რეგულაციაზე და სტრესული სიტუაციების დროს. ბ-ნი დავითის ნაშრომთა ბოლო ციკლი მიძღვნილი იყო მან(1)-ს როლისადმი არიტმიებისა და ჰიპერტენზიული მდგომარეობის ფორმირებაში, თუმცა, სამწუხაროდ, მას არ დასცადა ამ მნიშვნელოვანი კვლევის სერიის დამთავრება. ბ-ნი დავითი ვალმოხდილი წავიდა ამ ქვეყნიდან როგორც ბრწყინვალე ფარმაკოლოგი – მეცნიერი, პედაგოგი, მეგობარი და მაღალი ერუდიციის ადამიანი, რითაც აუნაზღაურებელი დანაკლისი განიცადა ქართულმა მეცნიერებამ და საზოგადოებამ. მან ღირსეული კვალი დატოვა თავისი მოღვაწეობით არა მარტო საქართველოში, არამედ მის ფარგლებს გარეთაც და დასაბამი მისცა იმ მეცნიერულ წანამძღვრებს, რომლებსაც აგრძელებენ მისი მეგობრები და მოწაფეები.

შინაარსი**СОДЕРЖАНИЕ****CONTENTS****ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АДРЕНАЛИНОВОМ МИОКАРДИТЕ**

A. Antelava, N. Antelava, G. Sukoian, G. Turmanauli, M. Gogolauri, N. Ghonghadze, K. Pachkoria

ენდოგენური ინტოქსიკაციის სინდრომის ფარმაკოლოგიური კორექცია**ექსპერიმენტული ადრენალინური მიოკარდიტის დროს**

ა. ანთელავა, ნ. ანთელავა, გ. სუკოიანი, გ. თურმანაული, მ. გოგოლაური, კ. პაჩკორია

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOGENIC INTOXICATION SYNDROME DURING ADRENALIN INDUCED MYOCARDITIS

A. Antelava, N. Antelava, G. Sukoian, G. Turmanauli, M. Gogolauri, N. Ghonghadze, K. Pachkoria..... 105

ძვემო კიბურების ძრონიკული ვენური უკმარისობის დროს**ხანვითარებულ ფულულების მემანიკური მკურნალობა**

გ. არაბიძე, გ. ჯინჭველაძე, მ. კლდიაშვილი

МЕХАНИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ**ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ**

Г. Арабидзе, Г. Джинчвеладзе, М. Клдиашвили

THE MECHANICAL TREATMENT OF THE ULCERS DEVELOPED DUE TO THE CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS

G. Arabidze, G. Jinchveladze, M. Kldiashvili 117

ნათხევი ემოციური ძვევის მოდულაციაში მონაწილე ტვივის**სტრუქტურათა შორის**

გ. ბეკაია, გ. ბერაძე, თ. ბეკაია, ლ. მაჭავარიანი, ზ. საყვარელიძე, მ. ფრუიძე

МОЗЖЕЧОК СРЕДИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА, УЧАСТВУЮЩИХ В МОДУЛЯЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Г. Бекая, Г. Берадзе, Т. Бекая, Л. Мачавариани, З. Сакварелидзе, М. Пруидзе

THE CEREBELLUM AMONG THE BRAIN STRUCTURES PARTICIPATING IN THE MODULATION OF EMOTIONAL BEHAVIOR

G. Bekaya, G. Beradze, T. Bekaya, L. Machavariani, Z. Sakvarelidze, M. Pruidze..... 123

ИЗМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФУНКЦИИ
БАРОРЕФЛЕКСА ПРИ НЕГАТИВНОМ ЭМОЦИОГЕННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ
У НОРМО- И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС И У КРЫС С ДЕАФФЕРЕНТИРОВАННЫМИ
СИНОКАРОТИДНО-АОРТАЛЬНЫМИ ЗОНАМИ В РАЗНОЕ ВРЕМЯ СУТОК

H.V. Gongadze, T.D. Kezeli, M.G. Mchedlishvili, H.C. Nikuradze, K.A. Bakuridze,
M.B. Okudjava, D.C. Abulashvili

ბულისისხლკარღვთა მაჩვენებლების და ბარორეფლექსის ფუნქციის
ცვლილება ნეგატიური ემოციოგენური ზემოქმედების დროს ნორმო- და
ჰიპერტენზიურულ ვირთაგვებში და ვირთაგვებში დეაფერენტირებული
სინოკაროტიდო-აორტული ზონებით დღე-ღამის სხვადასხვა დროს

ნ. გონგაძე, თ. კეზელი, მ. მჭედლიშვილი, ნ. ნიკურაძე, კ. ბაკურიძე,
მ. ოკუჯავა, დ. აბულაშვილი

THE CHANGES IN CARDIOVASCULAR INDICES AND BAROREFLEX SENSITIVITY
DURING NEGATIVE EMOTIONAL INFLUENCE IN NORMO-AND HYPERTENSIVE
RATS AND IN RATS WITH DENERVATED SINO-CAROTIC-AORTIC ZONES
IN DIFFERENT DAILY TIME

N. Gongadze, T. Kezeli, M. Mchedlishvili, N. Nikuradze, K. Bakuridze, M. Okudjava,
D. Abulashvili 131

ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ
ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ ЭХИНОКОККОЗА

H. Vardzlashvili, M. Bubashvili, S. Rigvava, D. Gogiashvili, M. Karukhnishvili,
L. Kavtaradze

პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციის გამოყენება
ექსპრეს-დიაგნოსტიკისთვის ეჩინოკოკოზის

ნ. ვარძელაშვილი, მ. ბუბაშვილი, ს. რიგვავა, დ. გოგიაშვილი,
მ. ქარუხნიშვილი, ლ. კავთარაძე

IMPLEMENTATION OF PASSIVE AGGLUTINATION REACTION
IN EXPRESS-DIAGNOSTICS OF ECHINOCOCCOSIS

N. Vardzlashvili, M. Bubashvili, S. Rigvava, D. Gogiashvili, M. Karukhnishvili,
L. Kavtaradze..... 139

ორგანიზმის ჰანგვა-ალბმენითი წონასწორობის ზოგიერთი მაჩვენებლის
დინამიკა ინსულტის მწვავე პერიოდში და მათი კორელაცია
მტორული ფუნქციის მაჩვენებლებთან

ე. თათარაძე, ნ. ჭაბაშვილი, თ. სანიკიძე, მ. პაპავა, ზ. სოპრომაძე,
თ. სვანიშვილი

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕДОКС-БАЛАНСА ОРГАНИЗМА
В ОСТРОЙ СТАДИИ ИНСУЛЬТА И ИХ КОРРЕЛЯЦИЯ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ
ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Э. Татарадзе, Н. Чабашвили, Т. Саникидзе, М. Папавა, З. Сопроматдзе, Т. Сванишвили

DYNAMICS OF SOME INDICES OF REDOX BALANCE OF THE BODY IN ACUTE
PHASE OF STROKE AND THEIR CORRELATION WITH MOTOR FUNCTION

E. Tataradze, N. Chabashvili, T. Sanikidze, M. Papava, Z. Sopromadze, T. Svanishvili.. 147

საშენ მასალათა მრეწველობაში მსახმეზულ ძალთა შრომის
პრობაზის ბავლენა მათ რეპროდუქციულ ჯანმრთელობაზე
რ. კვერენხილაძე, ლ. ბაქრაძე, მ. ციმაკურიძე

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ РАБОТНИЦ
ПРОМЫШЛЕННОСТИ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ
Р.Г. Кверенчхиладзе, Л.Ш. Баκραдзе, М.П. Цимакуридзе

STATE OF HEALTH IN WOMEN WORKING IN THE INDUSTRY OF BUILDING
MATERIALS AND THEIR LABOUR CONDITIONS
R. Kverenchkhiladze, L. Bakradze, M. Tsimakuridze 153

ბარეთა დამუხლული სხეულის ნეირონული აქტიურობის
ნორადრენერგული მოღულაციის შესახებ
ი. კობაიძე, მ. სვანიძე, ნ. ორმოცაძე

НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ
НАРУЖНОГО КОЛЕНЧАТОГО ТЕЛА
И. Кобаидзе, М. Сванидзе, Н. Ормоцадзе

NORADRENERGIC MODULATION OF THE *NUCLEUS GENICULATUM LATERALIS*
NEURONAL ACTIVITY
I. Kobaidze, M. Svanidze, N. Ormotsadze..... 161

GENDER PROFILE OF CARDIOVASCULAR RISK AND EARLY CLINICAL
OUTCOMES OF RISK FACTORS CONTROL
К. Лилуашвили, В. Барбакадзе, Л. Коблианидзе, М. Окужава, Т. Кикалишвили, Е. Купатадзе

სქმსთან დაკავშირებული ბულ-სისხლკარღვთა რისკის პროფილი და
რისკ-ფაქტორების კონტროლის ადრეული კლინიკური ბამოსავლბი
კ. ლილუაშვილი, ვ. ბარბაქაძე, ლ. კობლიანიძე, მ. ოკუჯავა,
თ. კიკალიშვილი, ე. კუპატაძე

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
ПО ПОЛОВОМУ ПРИНЦИПУ И РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ
КОНТРОЛЯ РИСК-ФАКТОРОВ
К. Лилуашвили, В. Барбакадзе, Л. Коблианидзе, М. Окуджава, Т. Кикалишвили,
Е. Купатадзе..... 167

ცერებრული ინსულტის ეპიდემიოლოგიური პროფილი
ბ. ბათუმში მორცე საუკუნის ბოლოს
ჯ. მაკარაძე, რ. შაკარიშვილი, ა. ცისკარიძე, მ. ბერიძე, თ. გაჩეხილაძე

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА
В г. БАТУМИ В КОНЦЕ XX ВЕКА
Дж. Макарадзе, Р. Шакаришвили, А. Цискаридзе, М. Беридзе, Т. Гачехиладзе

EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTION OF CEREBRAL STROKE
IN BATUMI AT THE END OF XX CENTURY
J. Makaradze, R. Shakarishvili, A. Tsiskaridze, M. Beridze, T. Gachehiladze..... 181

ძვლის ტვივის მიზანმიმართ ღეროვანი უჯრედების გამოყენება
სტომატოლოგიაში

გ. მენაბდე, ქ. გოგილაშვილი, ზ. კაკაბაძე, ე. ბერიშვილი, გ. ლოლაძე

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК
В СТОМАТОЛОГИИ

Г. Менабде, К. Гогилашвили, З. Какабадзе, Е. Беришвили, Г. Лоладзе

TRANSPLANTATION OF BONE MARROW DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS
IN STOMATOLOGY

G. Menabde, K. Gogilashvili, Z. Kakabadze, E. Berishvili, G. Loladze..... 191

ვიტაგონების ფსიქოემოციური ძვევის ბუნებრივი განსხვავება
ოქსიტოცინის ზემოქმედების ფონზე

ე. მონიავა, ნ. ბუკია, მ. ბუცხრიკიძე

ЭФФЕКТ ОКСИТОЦИНА НА ПАРАМЕТРЫ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО
ПОВЕДЕНИЯ: ГЕНДЕРНОЕ РАЗЛИЧИЕ

Э. Мониава, Н. Букия, М. Буцхрикидзе

EFFECT OF OXYTOCIN ON PSYCHOEMOTIONAL PARAMETERS OF BEHAVIOR
IN RATS: GENDER DIFFERENCES

E. Moniava, N. Bukia, M. Butskhrikidze..... 197

რადიაციის და მალიგნიზაციის პროცესის ურთიერთკავშირი

ქ. მურჯიკნელი, თ. გოგიჩაძე, გ. გოგიჩაძე

О ВЗАИМОСВЯЗИ РАДИАЦИИ С ПРОЦЕССОМ МАЛИГНИЗАЦИИ

К. Мурджикнели, Т. Гогичадзе, Г. Гогичадзе

ON THE INTERRELATION OF RADIATION WITH MALIGNIZATION PROCESS

K. Murjikneli, T. Gogichadze, G. Gogichadze 203

არითმიების მკურნალობის ძირითადი პრინციპები

შ. პეტრიაშვილი, ლ. გაბუნია, ნ. ბეჰიტაშვილი, დ. კანტარია, ლ. შანიძე

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ

Ш. Петриашвили, Л. Габуния, Н. Безиташвили, Д. Кантария, Л. Шанидзе

MAIN PRINCIPLES IN TREATMENT OF ARRHYTHMIA

Sh. Petriashvili, L. Gabunia, N. Bezhitashvili, D. Kantaria, L. Shanidze 211

აპოპტოზის ბუნებრივი ზრდა და აპოპტოზი

ვ. ყიფიანი, მ. თოფურაძე

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ РОСТ И АПОПТОЗ

В.А. Кипиани, М.Л. Топуридзе

APOPTOSIS AND CANCER GROWING PROCESS

V. Kipiani, M. Topuridze..... 221

მერთოროციტების და ჰემოგლობინის ცვლილებათა როლი

ჰიპოქსიის განვითარებაში I ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დროს

ვ. ყოფიანი, მ. კაცაძე, მ. ნამორაძე, დ. დელიბაშვილი, ნ. ჭელიძე,
ნ. ფხალაძე

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЭРИТРОЦИТОВ И ГЕМОГЛОБИНА

В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИП I

В. Кипиани, М. Кაცадзе, М. Наморадзе, Д. Делибашвили, Н. Челидзе, Н. Пхаладзе

THE ROLE OF CHANGES IN ERYTHROCYTES AND HEMOGLOBIN

IN THE DEVELOPMENT OF HYPOXIA DURING TYPE I DIABETES MELLITUS

V. Kipiani, M. Katsadze, M. Namoradze, D. Delibashvili, N. Chelidze, N. Pkhaladze 229

სამთომომავთვებელი წარმოების

ტექნოლოგიური ნარჩენებიდან მიიღე მეთალების ბიოგამოტუტვა

ს. ცაბაძე, მ. მჭედლიშვილი, ქ. მამულაშვილი, ნ. კლარჯეიშვილი,
ნ. ხვედელიძე

**БИОВЫЩЕЛАЧИВАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ИЗ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ
ОТХОДОВ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

С. Цабадзе, М. Мchedlishvili, К. Мамулашвили, Н. Кларджеишвили, Н. Хведелидзе

**BIOLEACHING OF HEAVY METALS
FROM THE TECHNOLOGICAL WASTES OF
MINERAL RESOURCE INDUSTRY**

C. Tsabadze, M. Mchedlishvili, K. Mamulashvili, N. Klarjeishvili, N. Khvedelidze..... 237

**ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ
С ВРОЖДЁННОЙ ЛОМКОСТЬЮ КОСТЕЙ**

Л. Чантурия, Х. Саганелидзе, М. Лория

თანდაყოლილი ძვლის მტვრევადობით

დაავადებულ ბავშვთა ფიზიკური რეაბილიტაცია

ლ. ჭანტურია, ხ. საგანელიძე, მ. ლორია

**PHYSICAL REHABILITATION OF CHILDREN
WITH CONGENITAL BRITTLE BONES (*OSTEOGENESIS IMPERFECTA*)**

L. Chanturia, Kh. Saganelidze, M. Loria..... 245

სკოლიოზი არასრულწლოვანი ოსტეოგენეზით

დაავადებულ ბავშვებში

ლ. ჭანტურია, ხ. საგანელიძე, მ. ლორია, დ. წვერავა

**СКОЛИОЗ У ДЕТЕЙ
С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ**

Л. Чантурия, Х. Саганелидзе, М. Лория, Д. Цверавა

**SCOLIOSIS IN CHILDREN
WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA**

L. Chanturia, Kh. Saganelidze, M. Loria, D. Tsverava..... 251

VI

ELABORATION OF CONDITIONED ACHROMATIC AFTER-EFFECTS ARE DETERMINED BY DIFFERENCES IN THE STIMULI LUMINANCE

D. Janelidze, M. Roinishvili, C. Pharkosadze, A. Kezeli

განპირობებული აქრომატული შემდგომეფექტების წარმოქმნა ხდება სტიმულების ლუმინანსებში არსებული განსხვავების საფუძველზე

დ. ჯანელიძე, მ. როინიშვილი, ხ. ფარქოსაძე, ა. კეზელი

ВЫРАБОТКА ОБУСЛОВЛЕННЫХ АХРОМАТИЧЕСКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОИСХОДИТ НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧИЙ СТИМУЛОВ В ЛЮМИНАНСЕ

Д. Джанелидзе, М. Роинишвили, Х. Паркосадзе, А. Кезели..... 257

თავის ტვინის არტერიებზე აღნოზინის მოქმედების თავისებურებანი ცვლამებადი pH-ის პირობებში

მ. ჯანელიძე, ზ. ბოლქვაძე, ი. დიასამიძე, თ. კეკოშვილი, ნ. ნიკურაძე, ნ. მითაგვარია

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА НА АРТЕРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ pH

М. Джанелидзе, З. Болквдзе, И. Диасамидзе, Т. Кекошвили, Н. Никурдзе, Н. Митагвария

EFFECT OF ADENOSINE ON CEREBRAL ARTERIES DURING CHANGES IN EXTRACELLULAR pH

M. Janelidze, Z. Bolkvadze, I. Diasamidze, T. Kekoshvili, N. Nikuradze, N. Mitagvaria.....267

ინსტრუმენტი ავტორთათვის

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ СИНДРОМА ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АДРЕНАЛИНОВОМ МИОКАРДИТЕ

*А. Антелава, Н. Антелава, Г. Сукоян, Г. Турманаули, М. Гоголаури,
Н. Гонгадзе, К. Пачкорია*

Тбилисский государственный медицинский университет; Республиканский
НИЦ медицинской биофизики и внедрения новых биомедицинских технологий
им. Н.В. Карсанова, Тбилиси, Грузия

Принята 20.04.2008

Оценена выраженность эндотоксемии при индуцированном поражении миокарда и эффективность карведилола и энергостима. Установлено, что синдром эндогенной интоксикации является определяющим патогенетическим звеном индуцированного поражения миокарда и сопровождается эндотоксемией, накоплением эндотоксинов в биологических средах организма, истощением ферментативного звена антиоксидантной защиты и активацией процессов липопероксидации с последующим повреждением клеточных и митохондриальных мембран, нарушением сократительной активности миокарда и развитием сердечной недостаточности. Энергостим и, в меньшей степени, карведилол, купируют некротизирующее действие адренохрома на миокард, что, по-видимому, и лежит в основе восстановления функциональной активности органов и систем организма. Антигипоксикант прямого действия – энергостим, содержащий в сбалансированном соотношении НАД, цитохром С и инозин, восполняя недостаток пула НАД и АТФ, имеющих место при сердечной недостаточности, оптимизирует функционирование ферментативной системы антиоксидантной защиты, являющейся одной из основных стресс-лимитирующих систем организма и поддержания ее функционального резерва в патологии, уменьшает окислительный стресс, предотвращает эндотоксикоз и летальность.

Для оптимизации тактики диагностики и лечения синдрома эндогенной интоксикации при стресс-индуцированном поражении миокарда рекомендовано, наряду с оценкой резервных возможностей стресслимитирующей антиоксидантной системы, использовать интегральный тест определения уровня молекул средней и низкой массы в плазме крови и эритроцитах. Для оптимизации терапевтической тактики при стресс-индуцированном поражении миокарда с целью превенции СЭИ и развития необратимых изменений в комплексную терапию рекомендовано включать фармакопрепараты, обладающие антигипоксикантными, антиоксидантными эффектами и нормализующими редокс потенциал.

Ключевые слова: адреналин, миокардит, кардиодинамика, синдром эндогенной интоксикации, молекулы средней и низкой массы, антиоксидантная защита, карведилол, энергостим

Несмотря на интенсивные исследования, патогенез миокардитов и сердечной недостаточности некоронарогенного генеза окончательно не установлен. Тяжелые и длительные стрессорные воздействия, как известно, вызывают функциональные и морфологические изменения органов и систем. Гиперкатехоламинемия при выраженном стрессе приводит к развитию тяжелого поражения всех систем кардиомиоцита, ответственных за акт сокращения-расслабления, которое усугубляется срывом стресс-лимитирующих систем. Стресс-индуцированные некротические поражения миокарда и развитие вторичной воспалительной реакции могут сопровождаться развитием острой, либо хронической недостаточности сердца. Значительные нарушения метаболизма могут сопровождаться развитием эндотоксикоза и развитием синдрома эндогенной интоксикации (СЭИ). СЭИ определяется как патологическое состояние, в основе которого лежит поражение органов и систем организма и характеризуется накоплением в тканях и биологических жидкостях продуктов нормального и извращенного обмена веществ. СЭИ относится к числу наиболее распространенных в клинической практике и наблюдается при самых различных, этиологически и патогенетически нетождественных состояниях [11, 14, 15] и объединяет целый ряд патологических механизмов, главными из которых являются: токсемия, тканевая гипоксия, угнетение функции собственных детоксицирующих и защитных систем организма.

Первоначально СЭИ был описан при критических состояниях. В последние годы имеется тенденция к универсализации СЭИ. СЭИ отмечается и при значительно более благоприятно протекающих заболеваниях, при которых он не представляет угрозы для жизни, но значительно ухудшает качество жизни больных [9, 10, 11, 12].

Раннее выявление СЭИ и своевременная фармакологическая коррекция могут предупредить развитие полиорганной недостаточности и летального исхода.

Цель работы – изучить выраженность эндотоксемии при адреналиновом миокардите (АМ) и оценить эффективность фармакотерапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Адреналиновый миокардит воспроизводили у 36 кроликов породы шиншилла массой 2,5-3,8 кг, содержащихся в условиях вивария на стандартном рационе. Острую недостаточность сердца, обусловленную некоронарогенным некротическим поражением сердца, воспроизводили путем введения в ушную вену 0,2 мл 1% раствора кофеина и через 2-3 минуты 0,2 мл 0,1% гидрохлорида адреналина [1]. Животных опытной группы рандомизировали на три подгруппы, по 9 кроликов в каждой. Животным контрольной группы (9 кроликов) вводили два раза с тем же интервалом и в таком же количестве 0,9% раствор натрия хлорида. Животным II контрольной группы за 15 минут до опыта вводили 1 мл физиологического раствора, а в двух опытных – либо 1 мл карведилола (β_1 - и β_2 -адреноблокатор с α_1 -адреноблокирующей и антиоксидантной активностью) в дозе 0,1 мг/кг или энергостима (препарат, обладающий антиоксидантной и антигипоксантной активностью) в дозе 110 мг/кг массы животного, растворенных в воде для инъекций.

Животных опытных и контрольной групп эфтаназировали попарно одновременно под гексеналовым наркозом через 2 часа и через сутки после введения адреналина в период максимального развития экссудации в миокарде (в первые 2

часа, судя по данным внутрисердечной гемодинамики, от ОНС гибнет 15-22%, а в продолжение суток до 35% кроликов, что указывает на тяжелое поражение миокарда).

До введения кофеина и адреналина, перед эфтаназией у кроликов исследовали показатели гемодинамики и брали из ушной вены по 2 мл крови, а после эфтаназии животного сердце извлекали и помещали в жидкий азот. Исследование внутрисердечной гемодинамики в условиях покоя проводили при управляемом дыхании. Грудную клетку освобождали от перикарда и в полость левого желудочка вводили катетер, соединенный с монотрихическим датчиком ЕМТ-118 и усилителем ЕМТ-34 (фирмы Siemens-Elerna, Швеция). Записывали кривые нарастания и спада давления во время систолы и диастолы и их первые производные. Одновременно регистрировали ЭКГ во втором стандартном отведении.

По кривой внутрижелудочкового давления и первой ее производной, а также путем нормирования на массу сердца и его отделов определяли: $P_{ж}$ мм.рт.ст. – внутрижелудочковое давление, dP/dt_{\max} , мм.рт.ст./с максимальную скорость нарастания давления, dP/dt_{\min} , мм.рт.ст./с – максимальную скорость падения давления, КДД, мм.рт.ст. – конечно-диастолическое давление, $I_c (c^{-1}) = (dP/dt_{\max})/P$, c^{-1} – индекс сократимости по Верагу; $I_p (c^{-1}/уд/мин) = (dP/dt_{\min}/P) \times 100\%$, $c^{-1}/уд./мин$ – индекс расслабления.

Исследовали степень выраженности эндогенной интоксикации в плазме крови и эритроцитах, содержание в миокарде левого и правого желудочков и крови маломолекулярного диальдегида, адреналина, адренохрома, гистамина, серотонина активности ферментативного звена системы антиоксидантной защиты (активности глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы супероксиддисмутазы, каталазы).

Выраженность СЭИ оценивали по повышению в плазме и эритроцитах содержания молекул средней массы по методике [6]. Суть способа состоит в осаждении крупномолекулярных частиц плазмы крови и эритроцитов раствором ТХУ в концентрации 150 г/л и регистрацией спектральной характеристики водного раствора супернатанта в зоне длин волн от 238 до 300 нм. Регистрация спектра в данной зоне ультрафиолетовой части позволяет произвести комплексную оценку токсичных продуктов и более 200 наименований веществ, образующихся при нормальном и нарушенном метаболизме.

Содержание маломолекулярного диальдегида определяли по методу М. Гончаренко [2]. Определение активностей глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и СОД проводили по методам, описанным в работах [3, 5]. Активность каталазы определяли по методу М. Королюк и др. [4]. Содержание адреналина, гистамина, серотонина, адренохрома, SH-групп определяли спектрофотометрически по методам, как описано в работах [3, 8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В острый период, через два часа после развития адреналинового поражения миокарда, регистрируется срыв адаптационных возможностей организма, миокарда и развивается острая СН. Снижение функциональной активности всех трех систем кардиомиоцита, ответственных за акт сокращения-расслабление, лежит в основе резкого снижения сократительной и диастолической функций миокарда, и дискоор-

динации процессов сокращение-расслабление при стресс-индуцированном поражении миокарда (табл. 1).

По данным внутрисердечной гемодинамики, ко 2-му часу после введения адреналина частота сердечных сокращений (ЧСС) повышается на 73%, систолическое давление в полости левого желудочка падает на 14%, dP/dt_{\max} уменьшается на 40%, dP/dt_{\min} снижается на 44% и повышается максимальная интенсивность функционирования структур на 14%. Описанные явления сопровождаются резким нарушением координации процессов сокращения и расслабления – коэффициент корреляции (r) между dP/dt_{\max} и dP/dt_{\min} снижается с 0,87 $p < 0,001$ в норме до 0,43 (НД), имеет место трудно обратимое поражение, срыв срочной, аварийной адаптационной (функциональной) реакции миокарда.

Показатели сократительной способности миокарда при $AM_{24ч}$ существенно не отличаются от наблюдаемых при $AM_{2ч}$ (табл. 1).

Таблица 1

Показатели систолической и диастолической функций сердца и развитие токсемии при адреналиновом миокардите

Показатель	Норма	АМ, длительность, ч			
		2	24	+ карведилол	+ энергостим
ЧСС, уд/мин	228 ± 15	394 ± 18*	250 ± 1	181 ± 15 [#]	165 ± 16 [#]
$P_{ж}$, мм.рт.ст.	77,2 ± 4,5	66,5 ± 3,5*	63,5 ± 0,9*	63,5 ± 3,2	69,5 ± 2,2
dP/dt_{\max} , мм.рт.ст./с	1620 ± 238	965 ± 85*	1006 ± 128*	963 ± 32	1409 ± 100 [#]
КДД, мм.рт.ст.	7,8 ± 0,5	15,5 ± 0,8*	17,5 ± 0,3*	15,6 ± 0,9	11,6 ± 0,9 [#]
dP/dt_{\min} , мм.рт.ст./с	1673 ± 230	934 ± 89*	720 ± 95*	990 ± 95 [#]	1401 ± 95 [#]
МИФС, мм.рт.ст. · уд/мин · г ⁻¹ · с ⁻¹	7649 ± 435	8578 ± 325*	4685 ± 203*	4209 ± 132 [#]	5407 ± 222 [#]
МБ-КФК, нмоль/мл	2,3 ± 0,8	8,9 ± 2,8*	12,5 ± 1,8*	8,5 ± 1,2 [#]	4,2 ± 0,7 [#]
Адреналин, нг/мл	2,5 ± 0,3	15,6 ± 1,3*	5,6 ± 0,8*	4,6 ± 0,5	2,6 ± 0,8 [#]
Адренохром, нг/мл	0,18 ± 0,03	2,16 ± 0,02*	0,15 ± 0,02	0,15 ± 0,02	0,15 ± 0,02
Гистамин, нмоль/мл	35 ± 4	42 ± 7	47 ± 5*	35 ± 4	27 ± 5 [#]
Серотонин, нмоль/мл	0,26 ± 0,02	0,65 ± 0,07*	0,87 ± 0,07*	0,57 ± 0,06 [#]	0,37 ± 0,05 [#]

Примечание: * – $p < 0,05$, сравнение с нормой; # – $p < 0,05$, сравнение с АМ 24 при лечении

Нарушение сократительной способности миокарда сопровождалось повышением содержания адреналина и адренохрома как в плазме, так и эритроцитах уже через 2 часа после воспроизведения миокардита (табл. 1, 3), с последующим снижением адренохрома в плазме и значительным его накоплением в миокарде к 24 часам (табл. 3) Одновременно наблюдается выход МБ КФК и повышение содержания серотонина и гистамина как в миокарде, так и в крови, свидетельствуя о нарушении проницаемости мембран (табл. 1).

При адреналиновом поражении миокарда, уже ко второму часу при максимальном содержании в крови адренохрома (продукта аутоокисления адреналина, обладающего прямым кардиотоксическим, некротическим действием на миокард [13]), на спектрограмме плазмы при $\lambda = 282$ нм отмечается увеличение пика оптической плотности плазмы в 1,8 раз, так и эритроцитов в 2,8 раз, что свидетельствует о развитии второй фазы СЭИ, развитии токсемии – происходит выход биохимических субстратов ЭИ из очага агрессии в плазму, сорбция их на гликокалексе или внутри эритроцитов.

Таблица 2

Изменение оптической плотности плазмы и эритроцитов при адреналиновом миокардите

Экстинция	норма	Адреналиновый миокардит, ч			
		2	24	+ карведилол	+ энергостим
Плазма, $\lambda = 282$ нм	$0,23 \pm 0,04$	$0,41 \pm 0,08^*$	$1,1 \pm 0,2^*$	$0,9 \pm 0,2$	$0,41 \pm 0,12^\#$
Эритроциты, $\lambda = 258$ нм	$0,53 \pm 0,04$	$1,48 \pm 0,14^*$	$0,67 \pm 0,05^*$	$0,63 \pm 0,04$	$0,55 \pm 0,03^\#$

Примечание: * – $p < 0,05$, сравнение с нормой; # – $p < 0,05$, сравнение с АМ 24 при лечении

Через 24 часа высота эритроцитарного пика на спектрограмме снижается в 2,2 раза относительно наблюдаемой при 2-часовом поражении и практически не отличается от нормального уровня (нарушается структура эритроцитов), что свидетельствует о дальнейшем усугублении токсемии и наступлении фазы необратимых изменений в органах, фазы декомпенсации.

Содержание при этом оптически активных веществ в плазме крови кроликов с АМ на протяжении суток продолжается нарастать, происходит некротизация миокарда. Известно, что существенный вклад в развитие эндотоксемии вносят продукты интенсификации свободнорадикальных процессов вследствие истощения стресс-лимитирующей антиоксидантной системы.

В острый период развития адреналинового поражения миокарда, в повреждающем действии которого ведущую роль играет адренохром, защитные механизмы тканей и органелл активируются. В миокарде, в первую очередь, активируются глутатион-редуктаза и глутатионпероксидаза желудочков и предсердий в 1,8 и 1,89 через 2 часа и в 1,4 и 1,5 раза через сутки, тогда как активность глутатионредуктазы в эритроцитах повышается всего в 1,3 раза и падает через 24 часа до уровня, наблюдаемого в контроле.

Таким образом, система антиоксидантной защиты в ответ на прооксидантное действие адреналина, активируется, повышаются активности ферментов метаболизма глутатиона и процессы ПОЛ в первые часы после введения адреналина не усиливаются (табл. 3). Однако, уже через 24 часа происходит истощение резервных возможностей ферментативного звена системы антиоксидантной защиты, что проявляется в снижении активности СОД, каталазы как в плазме, так и в эритроцитах, что ведет к интенсификации процессов ПОЛ и выражается в повышении содержания малонового диальдегида в крови и миокарде, особенно, в предсердиях и правом желудочке (табл. 3).

Снижение при адреналиновом поражении общего содержания тиоловых групп в миокарде и возрастание числа свободных SH-групп в эритроцитах в первые 2 часа развития некротического поражения указывает на то, что адреналин, куммулируясь в миокарде [13], по-видимому, изменяет активность ферментов вследствие блокирования SH-групп. Повышение активности глутатионредуктазы в эритроцитах под воздействием адреналина коррелирует с повышением активности глутатионредуктазы в миокарде желудочков ($r = 0,71$, $p < 0,01$) и предсердий ($r = 0,65$, $p < 0,05$). Антиоксидантная недостаточность в крови в первые два часа развития адреналинового поражения практически не проявляется, если не считать компенсаторное повышение активности глутатионредуктазы.

Таблица 3

Активность ферментов антиоксидантной защиты миокарда и эритроцитов при адреналиновом миокардите

Показатель	Миокард (мкмоль/мг за 1 мин)				Эритроциты (мкмоль/мл за 1 мин)	
	контроль		ОНС		контроль	ОНС
	желудочки	предсердия	желудочки	предсердия		
Адреналин, нг/мл	0,18 ± 0,03	0,16 ± 0,03	5,3 ± 1,3*	3,9 ± 0,2*	2,5 ± 0,3	15,6 ± 1,2*
			2,1 ± 0,7*	0,9 ± 0,2*		
Адренохром	0,03 ± 0,04	0,09 ± 0,02	2,3 ± 0,5*	2,9 ± 0,8*	0,18 ± 0,03	0,16 ± 0,02
			1,3 ± 0,5*	1,9 ± 0,6*		
ГР, мкмоль НАДФН/мг·мин	3,3 ± 0,3	2,9 ± 0,3	5,3 ± 0,3*	3,9 ± 0,2*	80 ± 11	100 ± 8*
			4,6 ± 0,3*	3,2 ± 0,2*		
ГП, мкмоль GSH/мл·мин	3,3 ± 0,3	2,9 ± 0,3	5,3 ± 0,3*	3,9 ± 0,2*	0,8 ± 0,11	1,15 ± 0,18*
			4,6 ± 0,3*	3,2 ± 0,2*		
СОД, усл.ед./мг Hb	2,1 ± 0,3	1,6 ± 0,2	2,9 ± 0,3*	1,95 ± 0,25*	3427 ± 244	3217 ± 307
			2,2 ± 0,2	1,55 ± 0,15		
Каталаза, H ₂ O ₂ мл мин	0,69 ± 0,14	0,79 ± 0,12	1,3 ± 0,4*	1,9 ± 0,5*	5,0 ± 0,6	3,15 ± 0,22*
			0,30 ± 0,05*	0,9 ± 0,1		
SH-группы, мкмоль/г за 1 мин	16,6 ± 0,4 4,8 ± 0,3	17,6 ± 0,5 5,8 ± 0,4	13,4 ± 0,3*	11,4 ± 0,6*	18,6 ± 0,6	22,6 ± 0,5*
			3,5 ± 0,5*	2,9 ± 0,3*		
			13,4 ± 0,3*	11,4 ± 0,6*		17,6 ± 0,4
			3,5 ± 0,5*	2,9 ± 0,3*		

Примечание: в первой строке приведены данные при АМ через 2 часа, во второй – через сутки; * – достоверное различие средних по сравнению с нормой; содержание SH-групп: в верхней строке – общее, в нижней – связанных. ГР – глутатионредуктаза, ГП – глутатионпероксидаза, СОД – супероксиддисмутаза

Таким образом, повреждающее действие адrenoхрома, и, по-видимому, других стрессовых факторов, ведет к развитию выраженного одновременного поражения всех трех систем кардиомиоцита, ответственных за акт сокращения-расслабления, мозаичному (очаговому) структурно-функциональному поражению миокарда дистрофически-дегенеративно-воспалительного характера. Это подтверждается, с одной стороны, увеличением в крови содержания МБ КФК, гистамина и серотонина, а с другой – нарастанием эндотоксикоза (возрастанием в плазме крови и эритроцитах уровня средних молекул, как результат повышения содержания ингредиентов нежизнеспособных тканей, продуктов обмена, медиаторов воспаления и продуктов перекисного окисления липидов). Повышение маркеров воспаления, по-видимому, является следствием развития вторичной воспалительно-аллергической реакции в ответ на очаги некротизации миокарда.

Изучение эффективности действия энергостима и β -адреноблокаторов на выраженность синдрома эндогенной интоксикации при адреналиновом поражении показало, что через 24 ч при адреналиновом миокардите резко увеличенный пик на спектрограмме плазмы при $\lambda = 282$ нм под воздействием карведилола существенно не изменяется, а энергостима снижается в 2,6 раз относительно состояния без лечения (табл. 2). Аналогичные изменения происходят и в эритроцитарном спектре, степень снижения под воздействием энергостима достигает нормы и сопровождается возрастанием эластических свойств эритроцитов.

В плазме крови кроликов с АМ на протяжении суток под воздействием энергостима, в отличие от карведилола купируется нарастание оптически активных веществ, некротизация миокарда и нарушение проницаемости мембран, выход МБ КФК и повышение содержания серотонина и гистамина как в миокарде, так и в крови (табл. 1). Применение как карведилола, так и энергостима сопровождается улучшением показателей сократительной активности миокарда (табл. 1). Таким образом, энергостим и, в меньшей степени, карведилол купируют некротизирующее действие адrenoхрома на миокард, что, по-видимому, и лежит в основе восстановления функциональной активности органов и систем организма и предотвращения развития ПОН.

В миокарде в ответ на оксидативный стресс, вследствие неиспользования поступающего кислорода в системе энергетического обеспечения, активируются глутатионпероксидаза в 1,8 и 1,9 раз, а каталаза – в 3 и 2,7 раз в левом и правом желудочках, соответственно. Однако, активность глутатионредуктазы падает на 45 и 38%, а СОД – на 28 и 41%, соответственно (табл. 3). Под воздействием β -адреноблокатора, несмотря на то, что судя по увеличению МДА, ПОЛ прогрессирует, дальнейшей компенсаторной активации ферментативного звена системы АОЗ не происходит.

В крови, в отличие от миокарда, под воздействием карведилола повышаются активности глутатионредуктазы и глутатионпероксидазы и не изменяются относительно наблюдаемых при адреналиновом миокардите значения СОД и каталазы (табл. 3).

При введении энергостима за 15 минут до развития катехоламинового поражения миокарда, активности СОД и каталазы возрастают в такой степени, что система АОЗ справляется с потоком образующихся АФК, и активации перекисного

окисления структур, судя по отсутствию увеличения содержания конечного продукта ПОЛ, МДА в миокарде (табл. 4), не отмечается. Аналогичные изменения происходят и в крови.

Таблица 4

**Активность ферментов антиоксидантной защиты
и содержание SH-групп и витамина E в миокарде при острой ишемии**

Показатель	Норма	Адреналиновое поражение		
		АМ, 24 ч	карведилол	энергостим
ГР, мкмоль/мг·мин	5,3 ± 0,3 5,2 ± 0,2	2,9 ± 0,3* 3,2 ± 0,3*	3,9 ± 0,3# 4,5 ± 0,3#	5,5 ± 0,4# 5,0 ± 0,3#
ГП, нмоль НАДФН/мг·мин	200 ± 17 215 ± 21	352 ± 11* 407 ± 35*	192 ± 8# 245 ± 30#	273 ± 10# 269 ± 24#
СОД, усл.ед.	2,1 ± 0,2 2,5 ± 0,3	1,55 ± 0,15* 1,37 ± 0,13*	1,4 ± 0,13 1,35 ± 0,15	2,95 ± 0,25# 3,2 ± 0,3#
Каталаза, нмоль H ₂ O ₂ /мг·мин	0,30 ± 0,05 0,36 ± 0,04	0,9 ± 0,1* 0,85 ± 0,15*	1,3 ± 0,2# 0,65 ± 0,05#	1,9 ± 0,4# 0,98 ± 0,08#
МДА, мкмоль/г	0,65 ± 0,05 0,70 ± 0,05	1,9 ± 0,3* 1,9 ± 0,3*	1,63 ± 0,05# 1,50 ± 0,04#	0,72 ± 0,04# 0,70 ± 0,04#

Примечание: ГР – глутатионредуктаза, ГП – глутатионпероксидаза, СОД – супероксиддисмутаза. * – $p < 0,05$ по сравнению с нормой, # – $p < 0,05$ по сравнению с АМ 24 ч

Итак, энергостим и, в меньшей степени, карведилол, купируют некротизирующее действие адренохрома на миокард, что, по-видимому, и лежит в основе восстановления функциональной активности органов и систем организма и предотвращения развития ПОН.

Выраженное энергопротекторное и антиоксидантное действие энергостима в условиях ОНС, обусловленной адреналиновым поражением миокарда, является основной причиной наблюдаемого повышения выживаемости кроликов (в группе с предварительным введением энергостима, ни в одном случае не отмечено развития жизнеугрожающих аритмий и летального исхода, тогда как в контрольной группе и при введении карведилола выживаемость составила 78%). И это несмотря на то, что карведилол также способен стабилизировать мембраны митохондрий и уменьшать оксидативный стресс, при резком истощении резервных возможностей системы энергетического обеспечения кардиомиоцита, развивающаяся ОНС продолжает оставаться рефрактерной к карведилолу.

Таким образом, синдром эндогенной интоксикации является определяющим патогенетическим звеном стрессиндуцированного поражения миокарда и сопровождается эндотоксемией, накоплением эндотоксинов в биологических средах организма, истощением ферментативного звена антиоксидантной защиты и активацией процессов липопероксидации с последующим повреждением клеточных и митохондриальных мембран, нарушением сократительной активности миокарда и развитием сердечной недостаточности. Антигипоксикант прямого действия энерго-

стим, содержащий в сбалансированном соотношении НАД, цитохром С и инозин, восполняя недостаток пула НАД и АТФ, имеющих место при сердечной недостаточности, оптимизирует функционирование ферментативной системы антиоксидантной защиты, являющейся одной из основных стресслимитирующих систем организма и поддержания ее функционального резерва в патологии, уменьшает окислительный стресс, предотвращает эндотоксикоз и летальность.

Для оптимизации тактики диагностики и лечения синдрома эндогенной интоксикации при стрессиндуцированном поражении миокарда рекомендовано наряду с оценкой резервных возможностей стресслимитирующей антиоксидантной системы использовать интегральный тест определения уровня молекул средней и низкой массы в плазме крови и эритроцитах. Для оптимизации терапевтической тактики при стресс-индуцированном поражении миокарда с целью превенции СЭИ и развития необратимых изменений в комплексную терапию рекомендовано включать фармакопрепараты, обладающие антигипоксантами, антиоксидантными эффектами и нормализующими редокс потенциал.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреев С.В. В кн.: Моделирование заболеваний. "Медицина", 1973, с. 203-211.
2. Гончаренко М.С., Латинова А.М. Лаб. Дело, 1995, 1, 60-61.
3. Камышиников Р.С. Справочник по клинико-диагностической лабораторной диагностике. Минск, "Беларусь", 2000, т. 1, с. 496; т. 2, с. 207, 209-211, 464.
4. Королюк М.А., Шанова Л.Н., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Лаб. Дело, 1988, 1, 16-18.
5. Макаренко Е.В. Лаб. Дело, 1988, 11, 48-50.
6. Малахова М.Я. Эфферентная терапия, 1995, 1, 61-64.
7. Пестряева Л.А., Юрченко Л.Н., Шипицына Е.А. и др. Клин. лаб. диагностика, 2000, 10, 7.
8. Стабровский Е.М., Коровин К.Ф. Методы определения адреналина, норадреналина, их предшественников и метаболитов. Учебное пособие для врачей, 1978, с. 5-19.
9. Сыромятникова Е.Д. Клин. лаб. диагностика, 2000, 10, 15-16.
10. Сыромятникова Е.Д., Федорова Н.В., Иляшенко К.К. и др. Клин. лаб. диагностика, 2000, 10, 16-17.
11. Чаленко В.В., Кутушев Ф.Х. Вестн. хир. им. И.И. Грекова, 1990, 4, 3-8.
12. Шварц Я.Ш., Душкин М.И. Российский кардиологический журнал, 2001, 4 (30), 83-92.
13. Raab W. Am. J. Cardiol., 1960, 5, 571-578.
14. Simms H.H., D'Amico R. Blood, 1994, 83, 5, 1398-1407.
15. Small N., Messiah A., Edouard A. et al. Intens. Care. Med., 1995, 21, 10, 813-816.

ენდოგენური ინტოქსიკაციის სინდრომის ფარმაკოლოგიური კორექცია მისპერიმენტული ადრინალინური მიოკარდიტის დროს

*ა. ანთელავა, ნ. ანთელავა, ვ. სუკოიანი, ვ. თურმანაული,
 მ. გოგოლაური, ნ. გონვაძე, ქ. პაჭკორია*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ნ. კარსანოვის სახელობის სამედიცინო ბიოფიზიკისა და ახალი ბიოსამედიცინო ტექნოლოგიების დანერგვის რესპუბლიკური ს/კ ცენტრი, თბილისი, საქართველო

რეზიუმე

მიოკარდის სტრეს-ინდუცირებული დაზიანების დროს შეფასებულ იქნა ენდოტოქსემიის გამოხატულება და კარვედილოლისა და ენერგოსტიმის ეფექტურობა. დადგენილ იქნა, რომ ენდოგენური ინტოქსიკაციის სინდრომი წარმოადგენს მიოკარდიუმის სტრესინდუცირებული დაზიანების განმსაზღვრელ პათოგენეზურ რგოლს, რომელსაც თან ახლავს ენდოტოქსემია, ორგანიზმის ბიოლოგიურ გარემოში ენდოტოქსინების დაგროვება, ანტიოქსიდანტური დაცვის ფერმენტული რგოლის გამოფიტვა და ლიპოპროქსიდაციის პროცესების აქტივაცია უჯრედული და მიტოქონდრიული მემბრანების შემდგომი დაზიანებით, მიოკარდიუმის კუმშვადი აქტიურობის დარღვევით და გულის უკმარისობის განვითარებით. ენერგოსტიმი და, ნაკლები ხარისხით, კარვედილოლი ხელს უწყობდა მიოკარდიუმზე ადრენოქრომის მანეკროზებელი მოქმედების კუპირებას, რაც სავარაუდოდ, საფუძვლად უდევს ორგანოთა და ორგანიზმის სისტემის ფუნქციური აქტიურობის აღდგენას. პირდაპირი მოქმედების ანტიჰიპოქსანტი – ენერგოსტიმი, რომელიც შეიცავს ბალანსირებული თანაფარდობით ნაღ-ს, ციტოქრომ “C”-ს და ინოზინს, აღადგენს რა ნაღ-ის და ატშ დეფიციტს, რასაც ადგილი აქვს გულის უკმარისობისას, იწვევს ანტიოქსიდანტური დაცვის ფერმენტული სისტემის ფუნქციის ოპტიმიზაციას, რომელიც წარმოადგენს ორგანიზმის ერთ-ერთ ძირითად სტრეს-მალმიტირებულ სისტემას და პათოლოგიის დროს ხელს უწყობს ორგანიზმის ფუნქციური რეზერვის შენარჩუნებას უანგვითი სტრესის შემცირებით და ენდოტოქსიკოზისა და ლეტალობის პრევენციით.

ენდოგენური ინტოქსიკაციის სინდრომის დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის ოპტიმიზაციისთვის მიოკარდიუმის სტრესინდუცირებული დაზიანების დროს ანტიოქსიდანტური სისტემის სტრესმალმიტირებელი სარეზერვო შესაძლებლობის შეფასების გარდა რეკომენდებულია სისხლის პლაზმაში და ერთთროციტებში საშუალო და მცირე მასის მოლეკულების დონის განმსაზღვრელი ინტეგრალური ტესტის გამოყენება. თერაპიული ტაქტიკის ოპტიმიზაციისთვის მიოკარდიუმის სტრესინდუცირებული დაზიანებისას ენდოგენური ინტოქსიკაციის სინდრომის და შეუქცევადი ცვლილებების განვითარების პრევენციის მიზნით კომპლექსურ თერაპიაში მიზანშეწონილია ფარმაკოლოგიური პრეპარატების ჩართვა ანტიჰიპოქსანტური და ანტიოქსიდანტური ეფექტებით, რომლებიც ახდენენ რედოქს პოტენციალის ნორმალიზებას.

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF ENDOGENIC INTOXICATION SYNDROME DURING ADRENALIN INDUCED MYOCARDITIS

*A. Antelava, N. Antelava, G. Sukoian, G. Turmanauli, M. Gogolauri,
 N. Ghonghadze, K. Pachkoria*

Tbilisi State Medical University, N.V. Karsanov Republican Research Centre of Medical Biophysics and Implementation of New Biomedical Technologies, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

The injury of the heart leading to the development of severe form of heart failure due to adrenalin is one of the trigger mechanisms causing endogenous intoxication syndrome. It is established, that the developing cardiac haemodynamic impairments are accompanied by disturbances in antioxidant defense systems. It is accompanied by increasing the blood level of non-specific low molecular components: histamine, serotonin, lipid products. Carvedilol and energostim improve parameters of cardiac haemodynamic and antioxidant defense systems, and decrease blood level of non-specific low molecular components. Efficacy of energostim is more expressed than of carvedilol. It is believed that determination of the level of toxemia and antioxidant defense can be used for diagnostic and treatment of endogenous intoxication syndrome and prevention of multiple organ dysfunctions during stress-induced acute injury of the heart.

ქვემო კიდურების ქრონიკული ვენური უკმარისობის დროს განვითარებული წყლულების მქანის მქონე მკურნალობა

ვ. არაბიძე, ვ. ჯინჭველაძე, მ. კლდიაშვილი

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

მიღებულია 14.03.2008

ქრონიკული ვენური უკმარისობის ერთ-ერთი ყველაზე მძიმე გართულებაა ტროფიული წყლული, იგი მძიმედ მიმდინარე პროცესია და იწვევს შრომის უნარის მკვეთრ დაქვეითებას.

ქრონიკული ვენური უკმარისობის მქონე პაციენტთა მკურნალობაში მნიშვნელოვანია წვივის არეში შეშუპების, ასევე კანში და კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილში განვითარებული სკლეროზული ცვლილებების შემცირება, წყლულის შეხორცება და მისი შემდგომი რეციდივის პროფილაქტიკა.

კომპრესიული თერაპიის ჩატარებით მნიშვნელოვნად მცირდება წყლულის შეხორცებისთვის საჭირო დრო და გახანგრძლივებულია რემისიის პერიოდი.

ჩვენ მიერ ელასტიური ბანდით კომპრესიული თერაპია გამოყენებულ იქნა 62 პაციენტთან, ხოლო წყლულის კონსერვატული მკურნალობა კომპრესიის გარეშე – 9 შემთხვევაში. მათ ასევე უტარდებოდათ ფერმენტული ნეკროლიზი და დეჰიდრატაცია.

აღმოჩნდა, რომ კომპრესიული თერაპია ამცირებს ვენურ ჰიპერტენზიას, აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევას და, შესაბამისად, ქვემო კიდურების ტროფიკას, ხოლო წყლულის ზედპირის ფერმენტული და დეჰიდრატაციული დამუშავება ხელს უწყობს გრანულაციური ქსოვილის განვითარებას, ეპითელიზაციას, ნაწიბურის ჩამოყალიბებას და წყლულის შეხორცებას.

საკვანძო სიტყვები: ტროფიული წყლული, მქანის მქონე მკურნალობა, კომპრესიული თერაპია, ფერმენტული ნეკროლიზი

ქრონიკული ვენური უკმარისობის ერთ-ერთი ყველაზე მძიმე გართულებაა ქვემო კიდურებზე განვითარებული ტროფიული წყლული. ვენური წყლულის ყველაზე გავრცელებული ლოკალიზაცია არის წვივი, განსაკუთრებით მისი დისტალური სეგმენტი.

ვენური წარმოშობის წყლულები საკმაოდ გავრცელებულია. ვ. საველიევის მონაცემებით, რუსეთის ფედერაციაში აღნიშნული პათოლოგიით დაავადებულია სამი მილიონი ადამიანი [1]. ევროპაში მოსახლეობის 1,2%-ში ვლინდება ტროფიული წყლული, ხოლო 2,4%-ში წყლულის წინა მდგომარეობა [4].

ქრონიკული ვენური უკმარისობით განვითარებული ტროფიული წყლულებები საკმაოდ მძიმედ მიმდინარე ავადმყოფობაა და იწვევს შრომის უნარის მკვეთრ დაქვეითებას. მისი მკურნალობისთვის მოწოდებულია მრავალი მეთოდი, რაც მეტყველებს დაავადების სიმძიმეზე. რადიკალურად ითვლება ოპერაციული მკურნალობა, თუმცა დღეისთვის ლიტერატურაში გამოჩნდა ისეთი მეთოდი, როგორიცაა კომუნიკანტური ვენების სკლეროზირებით ჰორიზონტალური რეფლუქსის ლიკვიდაცია, რაც წყლულის განვითარების ძირითად პათოგენეზურ ფაქტორზე ზემოქმედებას წარმოადგენს.

ქრონიკული ვენური უკმარისობის მქონე პაციენტთა მკურნალობაში მნიშვნელოვანია წვივის არეში შეშუპების, ასევე კანში და კანქვეშა ცხიმოვან ქსოვილში განვითარებული სკლეროზული ცვლილებების შემცირება, წყლულის შეხორცება და მისი შემდგომი რეციდივის პროფილაქტიკა.

ქვემო კიდურების ვენების ქრონიკული დაავადების დროს პათოგენეზის შესწავლამ მკურნალობის ახალი, მეტად ეფექტური მეთოდების შემუშავების საშუალება მისცა თანამედროვე მედიცინას. ტროფიული წყლულების მკურნალობის მეთოდებიდან აღსანიშნავია ჭრილობის დამუშავება, კომპრესიული, ადგილობრივი, ზოგადი მედიკამენტური თერაპია და ქირურგიული მკურნალობა.

ქირურგიული მკურნალობის წარმატებით ჩატარებისთვის აუცილებელია წინასაოპერაციო მომზადება, რაც ითვალისწინებს კონსერვატული თერაპიის ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი მეთოდის გამოყენებას. წარმატებული კონსერვატული მკურნალობა არის გადაამწყვეტი ეტაპი ავადმყოფის მდგომარეობის გაუმჯობესებისთვის და ითვლება ოპერაციისწინა მომზადების აუცილებელ ნაწილად.

ვენური უაქცევა ძირითადად ხორციელდება ღრმა ვენების საშუალებით, ხოლო ზედაპირულ ვენებში მოძრაობს სისხლის 1/10 [2], ვენურ სისტემაში წნევის მატებას მოყვება შეგუბება, სტაზი და ექსტრავაზაცია, რაც ტროფიული მოშლილობის მთავარი მიზეზია [3, 5]. ქრონიკული ვენური უკმარისობის მკურნალობის უპირველესი მიზანი არის ვენური ჰიპერტენზიის შემცირება, რაც წყლულის განვითარების პათოგენეზში მნიშვნელოვან მექანიზმს წარმოადგენს.

ჰიპერტენზიის შემცირების მისაღწევად ყველაზე მარტივი მეთოდი კიდურების ელევაციაა. იგი მარტივია, მაგრამ ძნელად განხორციელებადი.

ეს მეთოდი, მართალია ამცირებს ვენურ ჰიპერტენზიას, მაგრამ მკურნალობისთვის საკმარისი არ არის. დღეისთვის ქრონიკული ვენური უკმარისობის მკურნალობაში უფრო მეტად ეფექტურია კომპრესიული თერაპია.

არსებობს კომპრესიული მკურნალობის მრავალი სახე, რომელთა შორის ყველაზე გავრცელებულია ელასტიური ბანდების გამოყენება. ელასტიური კომპრესიული ბანდების უპირატესობად ითვლება ის, რომ იგი კიდურს კარგად ეკვრის, მოსახმარად ადვილია და შესაძლებელია მისი ხშირად ცვლა. ჩვენ ვიყენებდით ელასტიური ბანდის დახვევის მეთოდს – დისტალურიდან პროქსიმალურისკენ ოთხ შრედ. ასეთი ნახვევი საშუალებას იძლევა ქვემო კიდურში შენარჩუნებულ იქნას მუდმივი წნევა, ფიქსირებულ იქნას კოჭ-წვივის სახსარი. ნებისმიერი ბანდების სისტემა

ადაპტირებული უნდა იყოს გოჯის ზომასთან. წყლულები, რომლებიც ლოკალიზებულია გოჯთან ახლოს კანის შეწვეულ არეებში ან მათ ქვემოთ, საჭიროებს დამატებით რბილი ნახვევის დადებას. აღნიშნული უბნების კომპრესია ძნელია, ამიტომ რბილი ნახვევი გამოიყენება იმ მიზნით, რომ მიღწეულ იქნას სამკურნალო ეფექტის მქონე წნევა.

კომპრესიული თერაპიის ჩატარებით მნიშვნელოვნად მცირდება წყლულის შეხორცებისთვის საჭირო დრო და გახანგრძლივებულია რემისიის პერიოდი.

ჩვენ მიერ ელასტიური ბანდით კომპრესია გამოყენებულ იქნა 62 პაციენტთან, ხოლო წყლულის კონსერვატული მკურნალობა კომპრესიის გარეშე – 9 შემთხვევაში. კომპრესიაზე უარის თქმა გამოწვეული იყო პაციენტების მიერ ნახვევის ტარების შეუძლებლობით, ზოგჯერ კი მძიმე თანმხლები დაავადების არსებობით. შეხორცებად ჩვენ ვთვლით წყლულის ზედაპირის ეპითელიზაციას და ნაწიბურის ჩამოყალიბებას.

ცხრილი 1

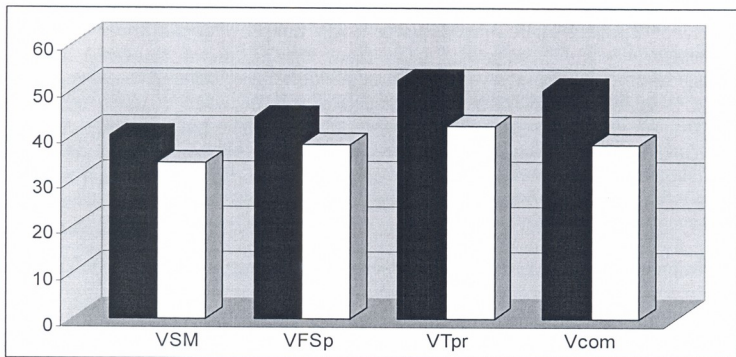
დამოკიდებულება მკურნალობის მეთოდზე წყლულის შეხორცების დროს

მკურნალობის მეთოდი	პაციენტების რაოდენობა	წყლულის შეხორცების დრო	ვიზიტების საშუალო რაოდენობა
კომპრესია + კონს. მკურნალობა	62	31 დღე	11
კონს. მკურნალობა	9	92 დღე	29

კომპრესია ამცირებს ვენურ ჰიპერტენზიას, მაგრამ ვერ აუმჯობესებს ვენის დრენაჟულ ფუნქციას. ადგილობრივი ჰიდროსტატული წნევის მომატებისა და ვენური წნევის დაქვეითების გამო მცირდება შეშუპება და ექტრავაზაცია უჯრედშორის სივრცეში, რაც აუმჯობესებს კანის მიკროცირკულაციას, ეს დასტურდება ტრანსკუტანური ჟანგბადის წნევის მომატებით [6]. კომპრესია აძლიერებს სისხლის ცენტრისკენულ დინებას ღრმა ვენების საშუალებით. ხანგრძლივი კომპრესიის პირობებში შეიძლება მოხდეს ლიმფის მიმოქცევის კორექცია და გაძლიერდეს ლიმფის ტრანსპორტირება, რაც აუმჯობესებს კანის მდგომარეობას, მცირდება ცელულოიტისთვის დამახასიათებელი ნიშნები: კანი დარბილებულია და იმატებს მისი ელასტიურობა. კომპრესია ასევე იწვევს ვენური რეფლუქსის ხარისხის შემცირებას. თუ სარქველების ანატომიური მთლიანობა დარღვეული არ არის, კომპრესიის საშუალებით კარგების დაახლოების ხარჯზე, სარქველოვანი აპარატი ხდება სრულფასოვანი. გარდა მექანიკური ეფექტისა, კომპრესიის შედეგად მცირდება წნევის გრადიენტიც, რაც ამცირებს ექტრავაზაციას და ხელს უწყობს ჭრილობის რეგენერაციას. კომპრესიის ეფექტურობა მდგომარეობს კოჭ-წვივის სახსრის ფუნქციის გაუმჯობესებაში. სიარული და ვარჯიში ასეთ დროს მიზანშეწონილიც კი არის.

ჩვენ მიერ კომპრესიული თერაპიის გამოყენების პირობებში ჩატარდა ქვემო კიდურების ვენების ტრიპლექსსონოგრაფია. გაანალიზებულ იქნა

რამდენიმე პარამეტრი: რევერსიული ნაკადის სიჩქარე და ხანგრძლივობა, ვენების სტრუქტურა (კედლის სისქე და დიამეტრი). აღმოჩნდა, რომ კომპრესიული ნახვევის გამოყენების შედეგად შემცირდა რეტროგრადული ნაკადის სიჩქარე, ხანგრძლივობა, ვენის კედლის სისქე და დიამეტრი, რაც ადასტურებს ჰიპერტენზიის ხარისხის დაქვეითებას.



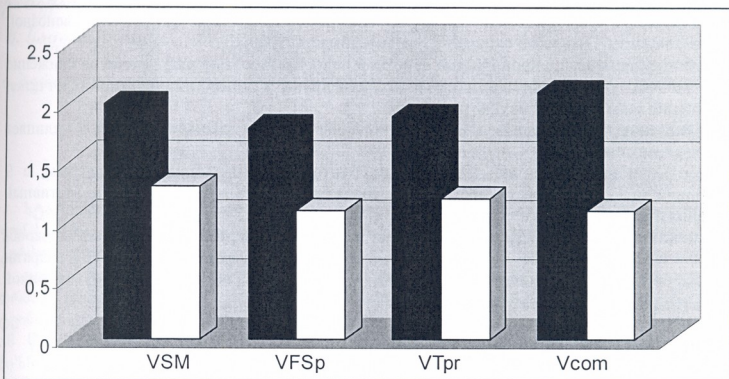
სურ. 1. რევერსიის სიჩქარის დინამიკა (სმ/წმ)

დოპლეროგრაფიული კვლევით გამოვლინდა ქვემო კიდურების ზედაპირულ, ღრმა და კომუნიკანტურ ვენებში სარქველოვანი ნაკლოვანება, გამოწვეული ვენური ჰიპერტენზიით და დილატაციით. კომპრესიული თერაპიის შედეგად სარქველების ფუნქცია გაუმჯობესდა. კერძოდ, დიდ საჩინო ვენაში (VSM) მკურნალობამდე რევერსიული ნაკადის სიჩქარე იყო 40 სმ/წმ, ხოლო მკურნალობის შემდეგ შემცირდა 34 სმ/წმ-მდე, ბარძაყის ზედაპირულ ვენაში (VFSp) – 44 სმ/წმ-დან 38 სმ/წმ-მდე, წვივის ღრმა ვენებში (VTPr) – 52 სმ/წმ-დან 42 სმ/წმ-მდე, კომუნიკანტურ ვენებში (Vcom) 50 სმ/წმ-დან 38 სმ/წმ-მდე, ასევე შემცირდა რეტროგრადული დინების ხანგრძლივობა: დიდ საჩინო ვენაში (VSM) 2 წმ-დან 1,3 წმ-მდე, ბარძაყის ზედაპირულ ვენაში (VFSp) – 1,8 წმ-დან 1,1 წმ-მდე, წვივის ღრმა ვენებში (VTPr) – 1,9 წმ-დან 1,2 წმ-მდე და კომუნიკანტურ ვენებში (Vcom) – 2,1 წმ-დან 1,1 წმ-მდე.

წყლულის არეში გრანულაციის და ეპითელიზაციის პროცესის დაჩქარებისთვის აუცილებელია წყლულის ზედაპირის გასუფთავება სხვადასხვა ნადებებისაგან.

წყლულის ზედაპირი ხშირად ნეკროზული ქსოვილებით და ფიბრინითაა დაფარული. ნეკროზული ქსოვილის მოსაშორებლად მოწოდებულია ფერმენტული პრეპარატები, რომლებიც იწვევს ნეკროზული ქსოვილებისა და ფიბრინის ღიზისს. ჩვენ მიერ გამოყენებული იყო ტრიფსინი და ქემოტრიფსინი. ნახვევები ედებოდა დღეში ერთჯერ ნეკროზული ქსოვილების ღიზისამდე. განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია მათი გამოყენება იმ შემ-

თხვევაში, როცა ნეკროზული ქსოვილები მყარად არის მიმაგრებული და მათი ამოკვეთა იწვევს წყლულის ზედაპირის გადიდებას და გაღრმავებას. ფერმენტული დამუშავების შემდეგ ნეკროზული ქსოვილები მექანიკურად იოლად მოსაცილებელი ხდება და წყლულის ზედაპირი თავისუფლდება. მექანიკური დამუშავების ყველაზე დიდი ნაკლია ის, რომ შეუძლებელია ნეკროზული ქსოვილების მოცილება საღი ქსოვილის დაზიანების გარეშე. ამიტომ მექანიკურ დამუშავებას სასურველია წინ უძღოდეს პროტეო-ლიზური ფერმენტების გამოყენება.



სურ. 2. რევერსიული ნაკადის ხანგრძლივობა (წმ)

წყლულის ზედაპირზე არსებული ჭარბი ექსუდაცია აყონებს ეპითელიზაციას. ამ უკანასკნელის ლიკვიდაციისთვის ჩვენ მიერ ჭრილობის დეპიდრატაციის მიზნით გამოყენებულ იქნა ჰიპერტონული ნახევვი.

ამრიგად, კომპრესიული თერაპია ამცირებს ვენურ ჰიპერტენზიას, აუმჯობესებს სისხლის მიმოქცევას და, შესაბამისად, ქვემო კიდურების ტროფიკას, ხოლო წყლულის ზედაპირის ფერმენტული და დეპიდრატაციული დამუშავება ხელს უწყობს გრანულაციური ქსოვილის განვითარებას, ეპითელიზაციას, ნაწიბურის ჩამოყალიბებას და წყლულის შეხორცებას.

ლიტერატურა

1. *Савельев В.С.* Флебология. Москва, Медицина, 2001, с. 522.
2. *Фолков Б., Нил Э.* Кровообращение. Москва, Медицина, 1976, с. 464.
3. *Швальб П.Г.* Клиническая патофизиология ХВН н/к. Избранные вопросы клинической ангиологии и сосудистой хирургии. Вып. I. Москва, 1997.
4. *Belcaro G., Nikolaides A., Stansby G.* The venous clinic, ICP, 1998, p.192.
5. *Browse N.L., Burnand K.G.* Lancet, 1982, 3, 243-245.
6. *Palfreyman S.J., Lochiel R.* Vasc. Med., 1998, 3, 301-303.

МЕХАНИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЯЗВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Г. Арабидзе, Г. Джинчвеладзе, М. Клдиашвили

Национальный Центр интервенционной медицины Западной Грузии им. акад. З. Цхакая, Кутаиси

РЕЗЮМЕ

Трофическая язва является одним из тяжёлых осложнений хронической венозной недостаточности. Она резко снижает трудоспособность больных.

Лечение пациентов с хронической венозной недостаточностью направлено на снижение отека голени, уменьшение склеротических изменений в коже и подкожной клетчатке, заживление язвы и профилактики рецидива.

Проведение компрессионной терапии укорачивает время заживления язвы и удлиняет период ремиссии.

Компрессионную терапию эластическим бинтованием проводили 62 больным, а 9 проходили только консервативное лечение. Всем больным был проведен ферментативный некролиз и дегидратация.

Установлено, что компрессия уменьшает венозную гипертензию, улучшает кровообращение и, соответственно, трофику нижних конечностей, а ферментативная и дегидратационная обработка поверхности язвы положительно влияет на образование грануляционной ткани, эпителизацию, рубцевание и заживление язвы.

THE MECHANICAL TREATMENT OF THE ULCERS DEVELOPED DUE TO THE CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY OF THE LOWER LIMBS

G. Arabidze, G. Jinchveladze, M. Kldiashvili

Kutaisi Acad. Z. Tskhakaia National Centre for Intervening Medicine of West Georgia

SUMMARY

One of the heaviest complications of chronic venous insufficiency is a trophic ulcer. It is characterized with complicated development and results in dramatic decrease of working ability. Patients with trophic ulcer require treatment to relieve the swelling of calf area and to reduce the sclerotic ongoing changes in skin and subcutaneous fat area, to heal the ulcer and to avoid its repeated occurrence.

The compressive therapy greatly reduces the time, necessary for healing the ulcer and the remission period is prolonged as well. The elastic bandage compressive therapy provided on 62 patients as for the conservative treatment compression was applied in 9 cases. All patients were also provided with enzymatic necrosis and dehydration. It was traced that compressive therapy reduces venous hypertension, improves blood circulation and consequently the trophic status of the lower limbs, while the enzymatic and dehydration methods improve the creation of granulation tissue, process of epithelization, scarring and healing of the ulcer.

ნათხემი ემოციური ქცევის მოდულაციური მონაწილე ტვინის სტრუქტურათა შორის

გ. ბექიაი, გ. ბერაძე, თ. ბექიაი, ლ. მაჭავარიანი,
ზ. საყვარელიძე, მ. ფრუიძე

ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 25.03.2008

სტატიაში წარმოდგენილი მონაცემები მიანიშნებს ნათხემის “არამოტორულ” ფუნქციაზე, მის მონაწილეობაზე თავის ტვინის ინტეგრაციულ მოქმედებაში, კერძოდ ემოციური სფეროს ფუნქციონების გამოწვევასა და მოდულირებაში.

ცდები ჩატარდა ზრდასრულ კატებზე ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში. ღრმად დანარკოზებულ ცხოველებს წინასწარ, სტერეოტაქსიკურად თავის დიდი ტვინისა და ნათხემის სტრუქტურებში ვუნერგავდით კონსტანტანის ელექტროდებს ამ წარმონაქმნების ელექტრული აქტიურობის რეგისტრაციის და სტიმულაციის მიზნით. ცხოველებზე დაკვირვება ხდებოდა მცირე ზომის გამჭვირვალე კამერაში, რომელშიც მათ თავისუფალი გადაადგილების საშუალება ჰქონდათ.

კატის ნათხემის ქერქსა და ფასტიგიალურ ბირთვში აღმოჩენილია უბნები, რომელთა წერტილოვანი გაღიზიანებით შესაძლებელი იყო გააფთრების, აგრესიული, შიშის, კვებითი ქცევის და ტკივილის (“ემოციოგენური” უბნები) გამოწვევა ან დათრგუნვა (“ანტიემოციოგენური” უბნები). დადგინდა, რომ ნათხემიდან განპირობებული ემოციური ქცევა, ჰიპოთალამუსთან ალიანსში, ცენტრალური რუხი ნივთიერების (CRN) გზით ხორციელდება. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ აგრესია და ანტინოციცეპცია ერთი და იგივე ცენტრიდან იმართება.

ამდენად, ნათხემი თავის ტვინის სხვა სტრუქტურებთან პარალელურად ჩართულია ემოციურ ქცევათა გამოწვევას, მიმდინარეობასა და მოდულირებაში.

საკვანძო სიტყვები: ემოცია, ნოციცეპცია, პალეოცერებელუმში, ჰიპოთალამუსი, CRN, კატა

ნათხემი წარმოადგენს თავის ტვინის ერთ-ერთ ყველაზე საინტერესო წარმონაქმნს ურთულესი და ნატიფი სტრუქტურით. მას მრავალი წლის განმავლობაში ძირითადად განიხილავდნენ, როგორც მოტორული სისტემის ერთ-ერთ ძირითად მაკონტროლებელ რგოლს და ორგანიზმის სივრცეში გადაადგილების რეგულატორს.

უკანასკნელი სამი ათეული წლის განმავლობაში ჩატარებული გამოკვლევებით [1, 2, 3, 7, 11] გაფართოვდა მოსაზრება ნათხემის ფუნქციების

თაობაზე და ამჟამად იგი განხილვება როგორც არა მხოლოდ მკვლევარ-ვებელი ფუნქციის ორგანო, არამედ ორგანიზმის ინტეგრაციულ ფუნქციათა და ვეგეტატიური რეაქციების, მათ შორის ემოციური სფეროს ფუნქციონაში მონაწილე სტრუქტურა [16].

დ. კვაჭაძე ერთ-ერთი პირველი მკვლევარი იყო, რომელმაც აღწერა ნათხემის გავლენა გულ-სისხლძარღვთა სისტემაზე და ნათხემის გაღიზიანებით გამოწვეული კარდიო-ჰემოდინამიკური გადახრების ფარმაკოლოგიური კორექცია მოახდინა [4]. ეს მონაცემები ისევე, როგორც ზემოთ აღნიშნული, მიანიშნებს ნათხემის “არამოძრაობით” ფუნქციაზე.

წინამდებარე ნაშრომში განხილული იქნება ნათხემის მონაწილეობა ორგანიზმის ემოციურ ფუნქციათა სფეროს რეგულაციაში. ადრეული გამოკვლევებით აღწერილი იყო ნათხემის ფილოგენეზურად ძველი უბნების ისეთი ელექტრული გაღიზიანება, რომელიც მოძრაობით ეფექტს არ იწვევდა. თუმცა, კატების ქცევაში აღინიშნებოდა მოუსვენრობის ისეთი ელემენტების გამოვლინებები, რომლებიც დამახასიათებელია აგრესიული რეაქციისთვის [3, 13].

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა დაგვედგინა, რა პირობებში და ნათხემის რომელი უბნებიდან შეიძლება ნათხემის სტიმულაციით ჭეშმარიტი აგრესიული რეაქციის გამოწვევა და, აგრეთვე, დაგვედგინა მისი განხორციელების გზები.

კვლევის მასალა და მეთოდები

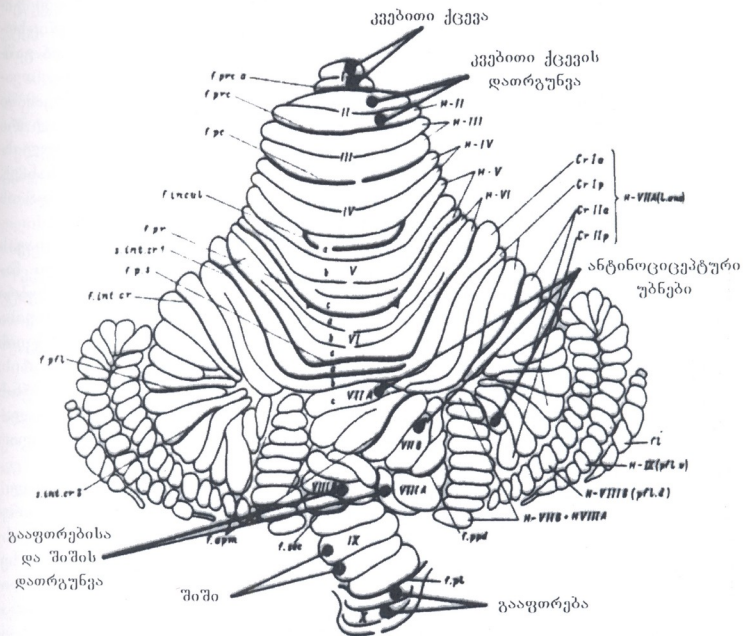
ცდები ჩატარდა 2,5-3,5 კგ წონის მამრ 16 კატაზე. ქრონიკული ექსპერიმენტის პირობებში, ნემბუტალით ღრმად დანარკოზებულ ცხოველებს სტერეოტაქსიკურად სენტაგოტაის [18] ატლასის კოორდინატებით თავის დიდი ტვინისა და ნათხემის ქერქში, ფასტიგიალურ ბირთვში, ჰიპოთალამუსში, ჰიპოკამპსა და ცენტრალურ რუხ ნივთიერებაში სტერილურად ჩატარებული ოპერაციის პირობებში ვუნერგავდით ბიპოლარულ კონსტანტანის ელექტროდებს (არაიზოლირებული წვერის დიამეტრი 120-150 μ), რომელთა საშუალებით ვახდენდით ამ უბნების ელექტრული აქტიურობის რეგისტრაციას, მათ გაღიზიანებას და ელექტროლიზურ დაზიანებას. ოპერაციიდან მე-14-18 დღეს, სრული გამოჯანმრთელების შემდეგ ვიწყებდით ძირითადი ექსპერიმენტების ჩატარებას.

ცხოველებზე დაკვირვება ტარდებოდა გამჭვირვალე ეკრანირებულ კამერაში. ცხოველების თავისუფლად გადაადგილების დროს შესაძლებელი იყო თავის ტვინის სტრუქტურების ელექტრული აქტიურობის რეგისტრაცია და გაღიზიანება. ექსპერიმენტების დამთავრებისას, შესაბამისი წესების დაცვით, ცხოველების ეგზანაზიის შემდეგ ჰისტოლოგიურად დგინდებოდა ჩანერგილი ელექტროდების ლოკალიზაცია თავის ტვინის სტრუქტურებში. მასალა დამუშავებულია ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით.

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

პალეოცერებელუმისა და ფასტიგიალური ბირთვის სხვადასხვა პარამეტრებით გაღიზიანებისას შესაძლებელია მთელი რიგი ისეთი რეაქ-

ციების, როგორცაა: გაქცევის, დაყურადების, საორიენტაციო-კვლევის, აგრესიულ-თავდაცვითი, შიშის, კვებითი, ეპილეფსიური კრუნხების გამოწვევა და ნოციციკლის მოდულაცია (იხ. სურათი 1).



სურ. 1. ნათხემის ანტინოციკლებური, შიშის, გააფთრებისა და მათი დათრგუნვის უბნები

ქცევითი რეაქციების მრავალფეროვნების მიუხედავად, ჩვენს ცდებში მოხერხდა პალეოცერებელუმის იმ უბნების განსაზღვრა, რომელთა წერტილოვანი გაღიზიანება გააფთრების რეაქციის განვითარებას იწვევდა. კერძოდ, ნათხემის ჭიის კვანძის (ნოდულუს, X წილაკი) და, აგრეთვე, ფასტიგიალური ბირთვის მედიალური უბნის დაბალი ინტენსივობით ელექტროსტიმულაციისას კატა დებულობდა თავდასხმისთვის მზადყოფნის პოზას, იწყებდა შიშინს, აღინიშნებოდა პილოერექცია, გუგების გაფართოება, გულის რიტმის ცვალებადობა (ბრადი- ან ტაქიკარდია), ჰიპოკამპური თეტა რიტმის სინქრონიზაცია. აღსანიშნავია კვებითი ქცევის შეკავება - მშვიერი ცხოველი თავს ანებებდა ჭამას და შორდებოდა საკვებურს. გაღიზიანების შეწყვეტისთანავე კატა სწრაფად წყნარდებოდა,

გულის რიტმი საწყის მახვენებელს უბრუნდებოდა, ჰიპოკამპის თეტა რიტმი სწრაფად ითრგუნებოდა.

გალიზიანების ინტენსივობის შემდგომი, უმნიშვნელო მატებით გააფთრება უკვე აქტიურ როგორც გამოიხსნულ, ისე უმიზნო თავდასხმაში გამოიხატებოდა. კატას შექმნილ თავს დასხმოდა კაბინაში მყოფ სხვა ცხოველს, ან საერთოდ არ მიექცია ყურადღება მეორე ცხოველისთვის და გამზამაგებით გადამხტარიყო წინ. გუგები ძლიერ გაფართოებული იყო, თვალები უბრწყინავდა, კლანჭები გამოწეული ჰქონდა. ამ დროს ჰიპოკამპში აღინიშნებოდა რეგულარული თეტა რიტმის ამპლიტუდის სტაბილური ზრდა, ხოლო თავის ტვინის ახალ ქერქში – დესინქრონიზაცია. გულისცემა მკვეთრად გახშირებული იყო. გალიზიანების შეწყვეტისთანავე, თავდასხმის აგრესიული რეაქცია წყდებოდა, ცხოველი მშვიდდებოდა ან შეშინებული კუთხეში, კაბინის კედელთან იყუქებოდა.

გააფთრების, აგრესიის ემოციური რეაქციის განვითარებაში თავის ტვინის მთელი რიგი სტრუქტურები მონაწილეობს. ექსპერიმენტებით ნაჩვენებია, რომ ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის, ნუშისებრი ბირთვის, სეპტუმის, ჰიპოკამპის, თალამუსის დორსომედიალური ბირთვისა და ცრნ-ის სტიმულაციით შესაძლებელია აგრესიის ემოციური რეაქციის გამოწვევა და/ან მისი დათრგუნვა [5, 12, 14, 15]. ამ სტრუქტურათა შორის, ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ ბირთვთან ერთად, წამყვან როლს ცრნ-ს მიაკუთვნებენ. ნაჩვენებია, რომ ცრნ-ის დაზიანების შემდეგ ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის გალიზიანებით აგრესიული ქცევა აღარ გამოიწვევა [6].

ჩვენს ცდებში ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის დაბალი, ქვეზღურბლოვანი ინტენსივობით გალიზიანებისას გამოვიწვიეთ გააფთრების რეაქციისთვის დამახასიათებელი საწყისი მდგომარეობა – თავდასხმისთვის მზადების იმიტაცია, რის შემდეგ, ამ სტიმულაციის ფონზე, დაბალი (აგრესიის გამოწვევის ქვეზღურბლოვანი) ინტენსივობით გავალიზიანეთ ნათხემის ჭიის კვანძი (რომლის იზოლირებული გალიზიანება არავითარ ქცევით მოქმედებას არ იწვევდა); კატებმა დაიწყეს შიშინი, აგრესიულად ხტებოდნენ წინ, თავს ესხმოდნენ “მეტოქს” (რეალურს ან წარმოსახვითს). პრაქტიკულად მშვიდ მდგომარეობაში მყოფი კატების ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალური ბირთვის “ქვეზღურბლოვანი” სტიმულაციის ფონზე, ნათხემის ჭიის კვანძის სუსტმა გალიზიანებამ მათში გამოხატული აგრესიული რეაქცია გამოიწვია. საინტერესოა, რომ საკმარისი იყო ერთ-ერთი გალიზიანების გამორთვა, რომ ცხოველები მაშინვე წყნარდებოდნენ და მშვიდად წვებოდნენ. ასეთი ცდები მიუთითებს აგრესიული ემოციური ქცევის გამოწვევაში ნათხემისა და ჰიპოთალამური სტრუქტურების შეუღლებულ მოქმედებაზე.

ნათხემის “ემოციოგენური” უბნების პარალელურად, ჩვენ მიერ გამოვლენილ იქნა ნათხემის უბნები, რომელთა სტიმულაციის მეშვეობით ითრგუნებოდა ან საგრძნობლად მცირდებოდა გამოწვეული გააფთრების აგრესიული რეაქცია. კერძოდ, ნათხემის პირამიდისა (VIII წილაკი) და პარამედიალური წილაკის სტიმულაციით ადვილად ითრგუნებოდა ჰიპოთა-

լամպսիս, ნათხემისა და თავის ტვინის სხვა “ემოციოგენური” სტრუქტურების გალიზიანებით გამოწვეული გააფთრების ემოციური რეაქცია. საკმარისი იყო ნათხემის “ანტიომოციოგენური” უბნების გალიზიანების შეწყვეტა, რომ ემოციური უბნების გალიზიანების პირობებში აგრესიული ქცევისთვის დამახასიათებელი ყველა კორელატი თავდაპირველი ინტენსივობით ვლინდებოდა.

ამდენად, პალეოცერებელუმის სტრუქტურები (ჭიის კვანძი, ფასტივიალური ბირთვი, პირამიდა, პარამედიალური წილაკი) შეიძლება ჩართულ იქნას თავის ტვინის იმ სტრუქტურათა კომპლექსში, რომელიც ინტეგრირებულად ახორციელებს ცხოველთა აგრესიული ქცევის წარმოქმნას, მიმდინარეობასა და რეგულირებას. ცდების შემდეგ სერიაში მოვახდინეთ ცრნ-ის მედიალური უბნის ელექტროლიზური დაზიანება და რამდენიმე დღის შემდეგ ვცადეთ ნათხემის (“აგრესიის”) უბნების სტიმულაცია ისეთი ინტენსივობით, რომელიც, ჩვეულებრივ, გამოხატულ აგრესიულ რეაქციას იწვევდა. ამჯერად, აგრესიული რეაქციის გამოწვევა ვერ მოხერხდა. ცხოველი ან თვლემდა ან უმოძრაოდ იწვა ღია თვალებით. უნდა ვიფიქროთ, რომ ნათხემის უბნების სტიმულაციით განპირობებული აგრესიული მოქმედება ცრნ-ის საშუალებით ხორციელდება.

ჩატარებული ექსპერიმენტებისა და არსებული მონაცემების [10, 14, 15] საფუძველზე შეიძლება გამოითქვას მოსაზრება, რომ ნათხემის “აგრესიული” უბნების (ჭიის კვანძი, ფასტივიალური ბირთვი) აღმავალი ბოჭკოები, ჰიპოთალამუსის ვენტრომედიალურ აფერენტებთან ერთად, მთავრდება აგრესიის რეაქციის მთავარ მარეგულირებელ წარმონაქმნში – ცრნ-ში, სადაც ინტეგრირდება მოსული იმპულსაცია და აქედან გამოსული ინფორმაციით ხორციელდება აღწერილი აგრესიის ემოციური რეაქცია.

ცრნ აგრეთვე ანტინოციცეპციის ერთ-ერთი წამყვანი მარეგულირებელი ორგანოა. აგრესიული ქცევისა და ნოციცეპციის პროცესების ერთი და იგივე ცენტრიდან კონტროლი სასარგებლო მექანიზმად მიგვაჩნია, რადგან აგრესიის დროს ორგანიზმის შესაძლებელი დაზიანების შედეგად აღმოცენებულმა ჭარბმა ნოციცეპტურმა იმპულსაციამ, შესაძლოა, ხელი შეუშალოს აგრესიული ქცევის მიზნების მიღწევას. აგრესიისა და ნოციცეპციის დარღვევები აღინიშნებოდა თავველებში ერთ-ერთი გენის მუტაციის დროს [8]. ადამიანებში აღწერილია კლინიკური შემთხვევები, როდესაც ტკივილის შეუგრძნებლობა შერწყმული იყო თვითაგრესიასთან [9]. დადგინდა ტკივილისადმი დაბალი მგრძობელობისა და სტაბილური აგრესიულობის კავშირი ბავშვებში [17]. ჩვენი ელექტროფიზიოლოგიური ექსპერიმენტების შედეგები ადასტურებს აღნიშნულ კონცეპციას და მიუთითებს აგრესიისა და ანტინოციცეპციის ერთიან შეუღლებულ შესაძლებელ მაკონტროლებელ ცენტრზე.

ლიტერატურა

1. *Бекая Г.Л.* Мозжечковый контроль интегративной деятельности головного мозга. Автореф. докт. дисс., Ереван, 1990.

2. *Бекая Г.Л., Берадзе Г.Г.* Изв. АН Грузии, сер. биол., 1978, 4, 2, 101-106.
3. *Бекая Г.Л., Немсадзе Н.Д.* Взаимоотношение мозжечка и лимбической системы. В сб.: Вопросы нейрофизиологии эмоции и цикла бодрствование-сон. Тб., Мецниереба, 1974, 177-187.
4. *Квачадзе Д.А.* Нейрофармакологическая коррекция соматических и кардиогемодинамических сдвигов, вызванных активацией мозжечка. Тр. V Межд. симп. "Структурная и функциональная организация мозжечка", посв. 100-летию со дня рождения Л.А. Орбели, 1984, изд. АН Армении, Ереван, 311-320.
5. *Корели А.Г.* Гиппокамп и эмоции, Тб., Мецниереба, 1989.
6. *Ониани Т.Н.* Интегративная функция лимбической системы. Тб., "Мецниереба", 1980.
7. *Bekaia G., Sakvarelidze Z., Terashvili M.* Proc. Acad. Sci. Georgia, biol. ser., 1997, 23, 1-6, 153-158.
8. *De Felipe C., Herrero J.F. et al.* Nature, 1998, 26, 392 (6674), 394-397.
9. *Emad Y., Yassaki E. et al.* Clin. Rheumatol., 2006, 13, 4, 251-261.
10. *Husain R., Adhami V., Seth P.* Toxicol. Environ. Health, 1996, 48, 515-520.
11. *Imaizumi S., Mori K. et al.* Neuroreport, 1997, 188, 12, 2809-2812.
12. *Kriegsfeld L., Eliasson M. et al.* Neuroscience, 1999, 89, 311-315.
13. *Lissander B., Martner D.* Acta physiol. Scand., 1975, 94, 958-367.
14. *Parsey R., Oquendo M. et al.* Brain Res., 2002, 95, 4, 173-182.
15. *Russo Neustadt A., Zomorodian T., Cotman C. J.* Neurosci., 1997, 17, 5573-5580.
16. *Shmahman J.* of Neurolinguistics, 2000, 19, 189-214.
17. *Seguin I., Pihl R. et al.* Ann. NY Acad. Sci., 1996, September 20, 794, 408-410.
18. *Szentahothai I.* A stereotaxis elven alapulo muszarek. Budapest, 1958.

МОЗЖЕЧОК СРЕДИ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА, УЧАСТВУЮЩИХ В МОДУЛЯЦИИ ЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Г. Бекая, Г. Берадзе, Т. Бекая, Л. Мачавариани, З. Сакварелидзе, М. Пруидзе

Институт физиологии И.С. Бериташвили, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

В статье приведены доказательства, указывающие на "немоторную" функцию мозжечка, на его участие в интегративной деятельности головного мозга, в частности в функциях эмоциональной сферы.

Опыты проведены в условиях хронического эксперимента на взрослых кошках, которым предварительно, под глубоким наркозом в структуры головного мозга и мозжечка стереотаксически были внедрены электроды. Наблюдение за поведением животных производилось в прозрачной экранированной камере, в которой в условиях свободного передвижения животных возможно было без помех стимулировать и регистрировать электрическую активность структур головного мозга.

В мозжечке кошки выявлены участки, при стимуляции которых вызывались ("эмоциогенные") или устранялись ("антиэмоциогенные") эмоциональные поведенческие реакции агрессии, страха, питания и боли. Установлено, что эмоциональное поведение мозжечок осуществляет в альянсе с гипоталамусом, посредством центрального серого вещества. Высказано предположение, что агрессия и антиноцицепция управляются из одного и того же центра.

Таким образом, мозжечок, наряду с другими структурами головного мозга включен в модуляцию эмоциональных поведений.

THE CEREBELLUM AMONG THE BRAIN STRUCTURES PARTICIPATING IN THE MODULATION OF EMOTIONAL BEHAVIOR

G. Bekaya, G. Beradze, T. Bekaya, L. Machavariani, Z. Sakvarelidze, M. Pruidze

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

SUMMARY

The evidences pointing to "non-motor" function of the cerebellum, its participation in integrative activities of the brain, particularly in the functions of emotional sphere are presented in this paper.

Experiments were carried out in adult cats under chronic conditions. The electrodes were previously, stereotaxically implanted into the structures of the brain and the cerebellum under a deep anesthesia. The animal's behavior observation was carried on in transparent screened chamber where animals could easily move and it allowed to stimulate and record an electrical activity of brain structures without any hindrance.

In the cat cerebellum the sites have been revealed at stimulation of which were evoked ("emotiogenic") or eliminated ("antiemotiogenic") emotional behavioral reactions of aggression, fear, feeding and pain. It has been established that the cerebellum together with the hypothalamus fulfills an emotional behavior by means of central grey substance. The assumption was advanced that an aggression and antinociception are governed from one and the same center.

So, the cerebellum together with the other brain structures is involved in the modulation of emotional behavior.

ИЗМЕНЕНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ И ФУНКЦИИ БАРОРЕФЛЕКСА ПРИ НЕГАТИВНОМ ЭМОЦИО- ННОМ ВОЗДЕЙСТВИИ У НОРМО- И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС И У КРЫС С ДЕАФФЕРЕНТИРОВАННЫМИ СИНОКАРОТИДНО- АОРТАЛЬНЫМИ ЗОНАМИ В РАЗНОЕ ВРЕМЯ СУТОК

*Н.В. Гонгадзе, Т.Д. Кезели, М.Г. Мchedlishvili, Н.С. Никурадзе,
К.А. Бақურიдзе, М.В. Оқуджава, Д.С. Абулаишвили*

Тбилисский государственный медицинский университет

Принята 20.04.2008

В экспериментах на нормо- (Н) и гипертензивных (Г) крысах и на крысах с денервированными синокаротидно-аортальными (ДСКАЗ) зонами негативно-эмоциональное воздействие в разное время суток сопровождалось разнонаправленными сдвигами со стороны гемодинамических коррелятов эмоционально-стрессовых ситуаций. В частности, у Н- крыс при этом регистрировались прессорные реакции с тахикардией и подавлением чувствительности вагального и симпатического компонентов барорефлекса (БР), которое в большей степени было выражено в утренние часы, в то время как у Г-крыс состояние эмоционального стресса, в отличие от Н-животных, сопровождалось прессорно-депрессорными сдвигами и качественно с теми же изменениями сердечного ритма и чувствительности БР, особенно в ночные часы. У крыс с ДСКАЗ эмоциональное напряжение вызывало депрессорные реакции и тахикардию, что в наибольшей степени было выражено в поздние ночные часы.

Ключевые слова: нормотензивные и гипертензивные крысы, барорефлекс, синокаротидно-аортальная денервация, эмоциональный стресс, гемодинамические реакции

Изучение адаптационных и дезадаптационных механизмов функции сердечно-сосудистой системы при влиянии различных стрессовых факторов и их фармакологическая модуляция является одной из актуальных задач современной медицины. Стресс, как эмоциональный, так и физический, часто сопровождается угнетением ауторегуляционной системы кровообращения и рассматривается в качестве главного риск-фактора в развитии многих сердечно-сосудистых патологий [1, 3]. В последние годы сформировалось представление о специфических проявлениях со стороны разных функциональных систем организма при стрессовых воздействиях, что обуславливает необходимость индивидуального подхода для

изучения различных показателей при этих состояниях [2, 3]. Экспериментальные и клинические исследования [4, 5, 6] свидетельствуют о возможности фармакологической модуляции гемодинамических проявлений эмоционального стресса, однако остается малоизученным вопрос о циркадных изменениях сердечно-сосудистых коррелятов эмоционального стресса в процессе формирования артериальной гипертензии и нарушения гомеостатической регуляции кровообращения.

Целью исследования явилось изучение особенности влияния отрицательного эмоциогенного воздействия на гемодинамические реакции и функцию барорефлекса в зависимости от их исходного циркадного ритма у нормо- и гипертензивных крыс и у крыс с деафферентированными синокаротидно-аортальными зонами.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Хронические опыты проводились в весенний период времени на бодрствующих 40 белых крысах-самцах линии Вистар, весом 200-250 г, находящихся в экспериментальной камере в условиях свободного поведения, у которых под наркозом (этаминал натрия – 40 мг/кг внутривенно) были предварительно имплантированы в бедренную артерию и яремную вену полиэтиленовые силиконизированные катетеры, для регистрации на полифизиографе “Салют” системного артериального давления (САД) – электроманометрическим способом, межсистольных интервалов (МИ) – кардиотахометром и введением препаратов. Кардиохронотропный компонент барорефлекса (КХКБ) оценивали по рефлекторной брадикардии, возникающей при внутривенном введении фенилэфрина (0,03-0,05 мг/кг), или же по рефлекторной тахикардии, в ответ на внутривенное введение нитропруссиды натрия (0,05 мг/кг). Для вычисления коэффициента регрессии, отражавшего чувствительность барорефлекса, использовали методы корреляционного и регрессионного анализов.

Модель вазоренальной гипертензии воспроизводили под тем же наркозом – дозированным сужением левой почечной артерии (нихромовая спираль с внутренним диаметром 0,35 мм) и правосторонней нефректомией. Животных брали в опыты через 4 недели после операции.

Отрицательное эмоциональное состояние у животных вызывали условным сигналом (звонок) в течение 15 секунд, путем сопряжения последнего в период выработки условного рефлекса с электрическим раздражением корня хвоста (30-40 стимулов/в с, длительность импульса – 1 мс, величина 2-4 мА, длительность стимуляции – 10 с) с помощью стимулятора ЭС-50-1. Раздражение хвоста производилось трижды, с 1-часовыми интервалами в течение 3-х дней. Звуковой сигнал на 5 секунд предшествовал ноцицептивному раздражителю. Помимо изучения гемодинамических реакций и функций барорецептивного рефлекса, велось наблюдение и за поведением животных.

Двухстороннюю деафферентацию синокаротидно-аортальных зон (ДСКАЗ) на наркотизированных животных производили под микроскопом МБС-2. Ориентиром служили языкоглоточные нервы в участках их выхода из черепной коробки. Перерезка аортальных и верхних гортанных нервов осуществлялась в углу, образованном верхним гортанным нервом, узловым узлом и стволом блуждающего

нерва. Симпатический ствол пересекался после его изоляции от каротидного синуса, а синусный нерв – в месте его входа в языкоглоточный нерв. Рана обрабатывалась раствором пенициллина (100 000 ЕД) и послойно склеивалась бактерицидным клеем МК-6.

Для изучения циркадной вариабельности параметров сердечно-сосудистой системы у нормотензивных (Н) и гипертензивных (Г) крыс, используя электронный “таймер”, определяли следующие показатели биоритма: мезор – среднесуточное значение показателя; амплитуду – разность между максимальным значением показателя и мезором; акрофазу – время, когда показатель принимает наибольшее значение. Полученные результаты обрабатывались по программе “Косинор”, с использованием *t* критерия Стьюдента, а также методов корреляционного и регрессионного анализов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты наших исследований (таблица 1), у Н-крыс, находящихся в экспериментальной камере в условиях свободного поведения, среднесуточный уровень САД составлял $94,8 \pm 6,2$ мм рт.ст., с амплитудой его колебания на $10,8 \pm 1,4$ мм рт.ст. и акрофазой между $10^{00} - 12^{00}$ ч промежутками времени (10 ч 57 мин).

Таблица 1

Суточные показатели гемодинамических параметров и чувствительности барорефлекса у нормо- и гипертензивных крыс

Показатели суточного биоритма	Показатели	Нормотензивные крысы, n = 15	Гипертензивные крысы, n = 15	
Мезор	САД	$94,8 \pm 6,2$	$176,8 \pm 8,4^*$	
	МИ	$145,6,8 \pm 3,2$	$132,0 \pm 2,6^*$	
	БР	А	$0,92 \pm 0,044$	$0,32 \pm 0,01^*$
		Б	$0,82 \pm 0,01$	$0,6 \pm 0,05^*$
Амплитуда	САД	$10,8 \pm 1,4$	$15,5 \pm 1,6^*$	
	МИ	$11,2 \pm 1,3$	$13,2 \pm 2,8$	
	БР	А	$0,28 \pm 0,032$	$0,16 \pm 0,02^*$
		Б	$0,2 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,04$
Акрофаза	САД	10 ч 47 мин	22 ч 25 мин	
	МИ	21 ч 44мин	16 ч 08 мин	
	БР	А	22 ч 20 мин	13 ч 50 мин
		Б	11 ч 58 мин	22 ч 46 мин

Примечание: САД – системное артериальное давление, мм рт.ст.; МИ – межсистольные интервалы, мс; БР – коэффициент регрессии барорефлекса, мс/мм рт.ст.; * – достоверность разницы между двумя группами животных при $p < 0,05$

Мезоры МИ у этих животных приближались к $145,6 \pm 5,2$ мс, с амплитудой их флюктуации в среднем на 11,2 мс и акрофазой в ночные часы, между периодами времени 21 ч – 22 ч 35 мин (21 ч 44 мин).

Среднесуточные показатели регрессионных коэффициентов КХКБ при его тестировании фенилэфрином в среднем составляли $0,92 \pm 0,044$ мс/мм рт.ст., а при оценке нитропруссидом натрия – $0,82 \pm 0,01$ мс/мм рт.ст.. Акрофазы пиковых значений барорефлекса при его тестировании фенилэфрином у Н-крыс были зарегистрированы в ночное время, между 21 ч 25 мин и 22 ч 55 мин (22 ч 20 мин), в то время как при оценке последнего нитропруссидом натрия акрофазы КХКБ располагались в утреннем промежутке времени 11 ч 18 мин – 12 ч 30 мин (11 ч 58 мин). При этом, максимальной величине вагального КХКБ соответствовала минимальная фоновая частота сердечных сокращений и, наоборот, наименьшему регрессионному коэффициенту – наибольшая частота. Обратная зависимость была зафиксирована между МИ и сердечным компонентом барорефлекса при исследовании его чувствительности нитропруссидом натрия.

У Г-крыс (таблица 1) хроноструктура гемодинамических параметров и барорецепторного рефлекса заметно отличалась от тех же показателей у Н-крыс. В частности, наряду с повышенными цифрами среднесуточных значений САД у животных этой группы была выявлена правосторонняя хронограмма акрофазы артериального давления в промежутке ночного времени, между 22-23 часами (22ч 25мин), с увеличением суточной флюктуации САД и МИ и подавлением как симпатического, так и особенно вагального компонента КХКБ, со смещением их акрофаз по сравнению с Н-крысами и нарушением корреляционной взаимосвязи между МИ и КХКБ.

Животные через 14 дней после двухсторонней денервации барорецепторных зон дуги аорты и каротидных синусов отличались большим колебанием исходных гемодинамических показателей. САД у них в среднем составляло 110-130 мм рт.ст. и характеризовалось волнами подъемов (на 20-30 мм рт.ст.) и спадов (на 15-20 мм рт.ст.). Подобным же образом наблюдалась флюктуация межсистолических интервалов от средних значений на 15-20 мс. Хронограмма (таблица 2) наиболее высоких значений САД у животных этой группы так же, как и у Г-крыс, была зарегистрирована в ночное время, между 23⁰⁰ – 24⁰⁰ часами, с акрофазой в 23 ч 40 мин, в то время как со стороны пиковых значений МИ, в отличие от Н-крыс, наблюдалась левограмма, с их акрофазами между периодами 16-17 ч (16 ч 37 мин), которые в этом плане были аппроксимированы к суточным промежуткам времени для этих показателей у Г-крыс.

Таблица 2

**Суточные ритмы показателей сердечно-сосудистой системы
у крыс с деафферентированными синокаротидно-аортальными зонами**

Гемодинамические показатели	Показатели суточного ритма (n = 10)		
	Мезор	Амплитуда	Акрофаза
САД, мм рт.ст.	110 ± 8,2	16,5 ± 2,5	23 ч 40 мин
МИ, мс	138,5 ± 4,2	18,4 ± 3,6	16 ч 37 мин

Примечание: САД – системное артериальное давление; МИ – межсистолические интервалы; n – количество животных

Негативно-эмоциогенное воздействие у Н-крыс сопровождалось реакцией напряжения, беспокойства и усилением локомоторной активности с попытками выпрыгнуть из экспериментальной камеры. Поведенческие реакции у них сочетались с выраженными изменениями исходных гемодинамических показателей (таблица 3). У подавляющего большинства животных при этом были зарегистрированы прессорные реакции, с величиной прироста САД в среднем на 20-25 мм рт.ст. Сдвиги артериального давления чаще всего сочетались с укорочением МИ в среднем на 25-30 мс. Следовые изменения САД и МИ наблюдались на протяжении 40-50 с. Во всех случаях эмоционально-стрессовых ситуаций при оценке барорефлекса происходило его существенное подавление как при тестировании фенилэфрином, так и нитропруссидом натрия. После прекращения подачи звукового сигнала у большинства животных КХКБ оказывался подавленным на протяжении 10-15 минут. Интенсивность выраженности поведенческих реакций и сопряженных с ними гемодинамических коррелятов у Н-крыс в наибольшей степени выявлялась в утренние (10⁰⁰ ч) часы.

У Г-крыс предъявление условного сигнала характеризовалось реакцией тревоги и страха, с усилением их локомоторной активности – перебежками, чередовавшимися с попытками покинуть экспериментальную камеру. У некоторых из них возникала вокализация. Эмоциональное напряжение у Г-крыс сочеталось с отчетливыми сдвигами сердечно-сосудистых показателей и чувствительности КХКБ (таблица 3), наиболее частым проявлением которых являлись прессорные и двухфазные, прессорно-депрессорные сдвиги САД и укорочение МИ. Прессорная реакция при этом порой достигала до 30-50 мм рт.ст. и в среднем составляла $30,8 \pm 8,4$ мм рт.ст. ($p < 0,001$), извращением последней в депрессорную реакцию (с глубиной гипотензии на 15-25 мм рт.ст.).

Таблица 3

Гемодинамические реакции и чувствительность барорефлекса у нормо- и гипертензивных крыс при отрицательном эмоциогенном воздействии в разное время суток

Показатели		Суточные интервалы времени					
		10 ⁰⁰ ч		14 ⁰⁰ ч		22 ⁰⁰ ч	
		Н n = 6	Г n = 7	Н n = 6	Г n = 7	Н n = 6	Г n = 7
САД, мм рт.ст.		+29,5 ± 4,6*	+30,2 ± 5,4 -16,4 ± 2,2	+19,2 ± 3,6	+32,5 ± 4,0 -14,8 ± 3,5	+20,0 ± 5,2	+40,6 ± 6,8* -25,6 ± 5,4
МИ, мс		-35,2 ± 3,8*	-28,4 ± 4,6	-24,5 ± 5,2	-25,8 ± 3,2	-22,0 ± 4,5	-38,6 ± 5,8*
БР, мс/мм рт.ст.	А	-0,44 ± 0,01*	-0,18 ± 0,02	-0,34 ± 0,02	-0,2 ± 0,01	-0,31 ± 0,06	-0,28 ± 0,04*
	Б	-0,32 ± 0,02*	-0,26 ± 0,08	-0,21 ± 0,05	-0,24 ± 0,02	-0,2 ± 0,04	-0,35 ± 0,01*

Примечание: (+) – увеличение показателя, (-) – уменьшение; САД – системное артериальное давление; МИ – межсистольные интервалы; БР – регрессионный коэффициент барорефлекса; А – при тестировании фенилэфрином, Б – нитропруссидом натрия; n – количество опытов; * – достоверность разницы между реакциями в разное время суток у животных соответствующих групп



Наряду с изменением САД, у Г-крыс уменьшались МИ в среднем на $23,6 \pm 10,4$ мс ($p < 0,001$) и как у Н-животных подавлялись вагальный и симпатический компоненты КХКБ в среднем на $60,4 \pm 8,2\%$ ($p < 0,001$) и $38,5 \pm 5,8\%$ ($p < 0,00$), соответственно. Все сдвиги со стороны поведенческих реакций и сопряженных с ними гемодинамических коррелятов у Г-крыс в отличие от Н-животных в большей степени манифестировались в ночные (22^{00} ч) часы, с более пролонгированными следовыми изменениями.

У крыс с ДСКАЗ негативно-эмоциогенное воздействие сопровождалось пугливостью, вокализацией и попытками покинуть экспериментальную камеру. Со стороны сердечно-сосудистых реакций у них, в отличие от Н- и Г-крыс, наблюдалась гипотензия в среднем на 25-30 мм рт.ст. и резкая тахикардия, с укорочением МИ на 20-30 мс. Все эти изменения в большей степени были выражены в ночные часы (23^{00} ч) и во временном отношении приближались к таковым, регистрируемым у Г-животных. Следовые изменения гемодинамических показателей у крыс этой группы отмечались в течение более длительного времени, нежели у Н- и Г-крыс.

Полученные результаты свидетельствуют об изменении сердечно-сосудистых проявлений эмоционального стресса в условиях нарушения гомеостатической регуляции кровообращения, что согласуется с данными других исследователей [1]. Нарушение циркадного привычного биоритма изменяет у животных интенсивность ответных гемодинамических реакций и их хроноструктуру, что наглядно было показано при их сравнительной характеристике у нормо- и гипертензивных крыс и у крыс с денервированными синокаротидно-аортальными зонами. Из вышеизложенного можно сделать заключение, что при десинхронозе суточных биоритмов происходит изменение хроноструктуры сердечно-сосудистых реакций и чувствительности барорефлекса в ответ на стрессовое воздействие.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цырлин В.А., Кузьменко Н.В., Плисс М.Г. Изучение роли имидазолиновых рецепторов центральной нервной системы в регуляции кровообращения при артериальной гипертензии. Российский национальный конгресс кардиологов. Санкт-Петербург, 2002, с. 442.
2. Medvedev O.S., Mayorov D.N., Murashov A.N. Hypotensive effect of clonidine in aortic denervated rats instrumented with arterial catheters or radiotelemetric devices. First European Congress of Pharmacol., Milan, 1995, p. 237.
3. Medvedev O.S., Medvedeva N.A., Kuzmin A.Y. et al. Neurohumoral mechanisms of the cardiovascular responses to stressful stimuli. Constituent International Congress of Pathophysiology. Moscow, 1991, p. 266.
4. Ricci D., Taira C.A. Ann. New York Acad. Sci., 1999, 21 (881), 290-294.
5. Szabo B. J. Pharmacol. and Ther., 2002, 93 (1), 1-35.
6. Zhao D., Ren L.M., Damon T.H. et al. J. Pharmacol. Exp. Ther., 2003, 264, 172-182.

გულმისხლპარღვთა მახვანებლების და ბარორეფლექსის ფუნქციის ცვლილება ნეგატიური ემოციოგენური ზემოქმედების დროს ნორმო- და ჰიპერტენზირებულ ვირთაგვებში და ვირთაგვებში დეაფერენტირებული სინოკაროტიდო-აორტული ზონებში დღე-ღამის სხვადასხვა დროს

ნ. გონგაძე, თ. კეზელი, მ. მჭედლიშვილი, ნ. ნიკურაძე, კ. ბაკურიძე, მ. ოკუჯავა, დ. აბულაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ექსპერიმენტებში ნორმო- (ნ) და ჰიპერტენზირებულ (ჰ) ვირთაგვებზე და ვირთაგვებზე დენერვირებული სინოკაროტიდო-აორტული ზონებით (ღსპაზ) ნეგატიურ ემოციოგენურ ზემოქმედებას დღე-ღამის სხვადასხვა პერიოდში თან ახლდა განსხვავებული ცვლილებები ემოციურ-სტრესული სიტუაციის დროს ჰემოდინამიკური კორელატების მხრივ. კერძოდ, ნ-ვირთაგვებში ამ დროს რეგისტრირდებოდა პრესორული რეაქციები ტაქიკარდიით და ბარორეფლექსის ვაგალური და სიმპათიკური კომპონენტების მგრძნობელობის დათრგუნვით, რომელიც უპირატესად გამოხატული იყო დილის საათებში, მაშინ როდესაც ჰ-ვირთაგვებში ემოციური სტრესის მდგომარეობა, ნ-ცხოველებისაგან განსხვავებით, ხასიათდებოდა პრესორულ-დეპრესორული ცვლილებებით, ხოლო გულის რიტმისა და ბარორეფლექსის მგრძნობელობის მხრივ ხარისხობრივი თვალსაზრისით ნ-ცხოველებისთვის დამახასიათებელი ძვრებით, განსაკუთრებით ღამის საათებში. ვირთაგვებში ღსპაზ-თი ემოციური დაძაბულობა იწვევდა დეპრესორულ რეაქციას და ტაქიკარდიას, რომელიც უფრო მეტად ვლინდება ღამის გვიან საათებში.

THE CHANGES IN CARDIOVASCULAR INDICES AND BAROREFLEX SENSITIVITY DURING NEGATIVE EMOTIONAL INFLUENCE IN NORMO- AND HYPERTENSIVE RATS AND IN RATS WITH DENERVATED SINOCAROTIC-AORTIC ZONES IN DIFFERENT DAILY TIME

N. Gongadze, T. Kezeli, M. Mchedlishvili, N. Nikuradze, K. Bakuridze, M. Okudjava, D. Abulashvili

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The experiments were carried out on male, normotensive (N) and hypertensive (H) rats and in rats with denervated sinocarotic-aortic zones (DSCAZ). The circadian rhythm of hemodynamic parameters and baroreflex sensitivity (BS) in animals were evaluated in different daytime – morning (10⁰⁰ h), afternoon (14⁰⁰ h) and evening (20⁰⁰ h). The emotional stress condition was

created by presentation of conditional stimuli – the bell. It was shown that in N-animals the acrophases of arterial pressure were registered in morning hours unlike intersystolic intervals and vagal component of BS, which revealed the highest indices in evening hours. In H-rats the chronostructure of hemodynamic parameters was changed to right side direction, including arterial pressure and sympathetic component of BS, while the acrophases of heart rhythm and vagal component of BRS in this group of rats were registered in afternoon hours. The circadian deterioration of hemodynamic parameters in DSCAZ-rats were similar to those that revealed in H-animals. All groups of animals produced a different response to stress-stimuli, which in N-rats caused pressor reaction, tachycardia and reduce of BS. In morning hours these changes were revealed more emphasized. In H-rats the stress stimuli was accompanied by pressor-depressor reactions of arterial pressure, which more markedly was manifested in night hours. The cardiovascular response in rats with DSCAZ to stress-stimuli were different to compare with N- and H-animals and besides tachycardia characterized with significant hypotensive reactions, especially in late night hours.

It is suggested that circadian rhythm disorders causes changes of hemodynamic responses to stress stimuli.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ ПАССИВНОЙ ГЕМАГГЛЮТИНАЦИИ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ ЭХИНОКОККОЗА

*Н. Вардзелашвили, М. Бубашвили, С. Ригвава, Д. Гогнашвили,
М. Карухнишвили, Л. Кавтарадзе*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Элиава, Тбилиси

Принята 01.05.2008

В работе представлены данные по применению реакции пассивной гемагглютинации для диагностики эхинококкоза.

Главным компонентом реакции пассивной гемагглютинации является эхинококковый антигенный эритроцитарный диагностикум.

Если за последние годы методы постановки и оценки реакции пассивной гемагглютинации более или менее унифицированы, то технология получения эхинококкового эритроцитарного диагностикума все еще варьирует, что является основной причиной разноречивости результатов, получаемых разными авторами.

Поэтому, целью настоящего исследования является разработка технологических параметров изготовления стандартного препарата – диагностикума для выявления и количественного определения эхинококковых антител в инвазированном организме у лиц с подозрением на эхинококкоз в реакции пассивной гемагглютинации.

Реакцию пассивной гемагглютинации используют также для контроля сыворотки крови больных в динамике при профилактическом лечении данной инвазии и для выявления новых рецидивов.

Ключевые слова: эритроцитарный диагностикум, пассивная гемагглютинация, сыворотка, антиген, антитела, эхинококковая жидкость, эхинококковая циста (пузырь)

Эхинококкоз и сегодня создает серьезную угрозу для здоровья населения и остается опасным заболеванием, которое регистрируется не только у нас в Грузии, но и во всех странах мира. Анализ материалов Международного Комитета Экспертов ФАО/ВОЗ по борьбе с эхинококкозом за рубежом показывает, что обязательным компонентом всех проектов превенции данной инвазии является выявление ранних форм болезни, а также санитарное просвещение населения: разъяснение причин, путей заражения и возможные последствия [6, 10].

За последнее время, в Грузии, увеличилось количество случаев заболевания людей эхинококкозом, в том числе со смертельным исходом.

Своевременная диагностика эхинококкоза диктует необходимость применения доступных для широкой практики высокоспецифических серологических методов

лабораторной диагностики, таких как, реакции латекс-агглютинации (РЛА), иммуноферментный анализ (ИФА), реакция двойной диффузии в геле (Ouchterlony) и реакция пассивной гемагглютинации (РПГА).

Техническая простота и возможность выполнения реакции пассивной гемагглютинации в любых условиях дает основание рекомендовать ее для широкого применения в повседневной клинической практике.

С этой целью проведена работа по усовершенствованию технологии получения эхинококкового антигенного эритроцитарного (жидкого) диагностикума для применения в реакции пассивной гемагглютинации. Назначение препарата – экспресс-диагностика эхинококкоза у людей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Наиболее существенными моментами в изготовлении диагностикумов являются: выбор подходящего способа стабилизации эритроцитов; выделение антигенов с высокой чувствительной способностью; подбор оптимального режима сенсибилизации эритроцитов антигенами.

Для стабилизации нативных эритроцитов нами был применен метод формализации эритроцитов по методу Маянского, в модифицированном виде [1].

Эффективность сенсибилизации формализированных и таннинизированных эритроцитов зависит от многих факторов – длительности обработки и концентрации сенситина (антигена), наличия электролитов, pH среды. Оптимальные условия достигаются определенными сочетаниями данных факторов и зависят от предварительной обработки эритроцитов и специфичности сенситина.

Поэтому, при получении конкретного диагностикума нужен подбор оптимальных условий, необходимых для данного препарата.

Свежие бараньи эритроциты, полученные в консерванте (раствор Олсвера), отмывали 5-6-кратно в 0,9% растворе хлорида натрия и консервировали с помощью формалина [3].

Перед приготовлением диагностикумов, эритроциты отмывали в 0,9% растворе хлорида натрия (pH-7,0-7,2) и ресуспендировали в свежей порции указанного раствора до концентрации 2,5%. К 2,5% суспензии добавляли равный объем танниновой кислоты (1:30000). Смесь выдерживали при 37 °С в течение 15-20 минут, затем отмывали в 1/15 М фосфатном буферном растворе. Осадок ресуспендировали в 0,9% растворе хлорида натрия и добавляли оптимальную сенсибилизирующую дозу сенситина. Рабочую дозу сенситина устанавливали в реакции диффузионной преципитации (реакция Ouchterlony), поставленной с заведомо положительной сывороткой крови при разных разведениях антигена. В качестве сенсибилизирующей дозы проводили разведение, дающее последнюю линию преципитации с положительными сыворотками крови. Количество белка в нативных эхинококковых антигенах должно быть не менее 0,6-1,5 мг/мл (по Лоури). Антиген получали из эхинококковой жидкости, извлеченной из эхинококковой цисты (пузыря), резецируемой во время операции как у людей, так и у инвазированных животных [12].

Эхинококковая жидкость, наиболее широко применяющаяся как антиген для общепринятых серологических реакций, имеет многокомпонентную антигенную систему и содержит как специфические, так и неспецифические компоненты. Для удаления неспецифического компонента были использованы биохимические, иммунохимические и хроматографические методы [11].

Таблица 1

**Эффективность реакции пассивной гемагглютинации
 в зависимости от серии нативных эхинококковых антигенов**

№	Ис	№с	N	Сыворотки				Примечание
				число сывороток от заведомо больных лиц		число сывороток от клинически здоровых лиц		
				всего сывороток	положительно реагировавших	всего сывороток	отрицательно реагировавших	
1	эхинококковые шисты от человека	1	9	6	6	3	-	
2		2	7	5	5	2	±	1 реакция сомнительная, титр 160
3		3	11	8	8	3	-	
4		4	9	6	6	3	-	
5		5	8	5	5	3	-	
6		6	10	6	6	4	-	
7		7	9	7	7	2	-	
8		8	6	4	4	2	-	
9		9	8	5	5	3	-	
10		10	11	9	8	2	±	1 реакция сомнительная, титр 160
			88	61	60	27	25	
				~ 98,36% ± ~1,63%		92,59% ± 7,40%		
1	эхинококковые шисты от овцы	11	9	7	7	2	-	
2		12	10	8	8	2	-	
3		13	8	5	5	3	-	
4		14	6	4	4	2	-	
5		15	9	7	6	2	±	1 сыворотка сомнительная, титр 160
6		16	7	5	5	2	-	
7			49	36	35	13	12	
				~97,22% ± 2,77 %		~92,30% ± 7,69%		

Примечания: Ис – источник эхинококковой жидкости, №с – номер серии диагностикума, N – общее число сывороток

Специфичность эхинококкового антигена обусловлена степенью зрелости и развития цисты паразита. Зрелые цисты антигенно более активны. Поэтому при острой и активной стадии развития паразита фиксируется высокая серологическая активность [1, 7]. Полученный эхинококковый антиген проверяли на активность и специфичность на сыворотках, давших заведомо положительные результаты (диагнозом, подтвержденным операцией) и на отрицательных сыворотках клинически здоровых людей. Одновременно, нами было проведено сравнительное исследование эффективности нативного антигена, выделенного из эхинококковой цисты (пузыря) человека и овцы, в реакции пассивной гемагглютинации. Полученные нами результаты совпадают с данными литературы [5, 8].

Из 10 серий диагностикумов, полученных с применением эхинококковых жидкостей, извлеченных из эхинококковых цист (пузырей) человека, 9 серий обладали достаточной антигенной активностью. Из 6 серий диагностикумов, в которых для сенсибилизации эритроцитов использовали антиген, полученный из эхинококковых цист (пузырей) овец, 5 серий обладали специфической активностью [1, 2]. Полученные данные суммированы в таблице 1.

Сравнение исследуемых серий эхинококковых диагностикумов по специфичности и активности показало, что диагностикумы, в которых эритроциты сенсибилизированы антигенами из эхинококковых цист человека и овцы, почти одинаковы $\sim 98,36\% \pm 1,63\%$ – $\sim 97,22\% \pm 2,77\%$. Таким образом, в качестве нативного антигена для сенсибилизации эритроцитов, может использоваться эхинококковая жидкость из эхинококковых цист как человека, так и овец. Однако, активность разных серий жидкостей бывает различна. Поэтому, каждая полученная серия эхинококкового антигена должна апробироваться на заведомо положительных и отрицательных сыворотках. В качестве антигена может использоваться эхинококковая жидкость, давшая положительную реакцию в разведении до 1:10240 и выше, с заведомо положительными сыворотками и отрицательную – с контрольными сыворотками клинически здоровых людей [1, 4, 9].

Подбирались такие сыворотки больных, которые давали реакцию в одинаково высоких титрах. Каждый диагностикум исследовали в среднем 5-6 раз.

Перед постановкой реакции пассивной гемагглютинации, сыворотки крови больных, подозреваемых на эхинококкоз, инактивировали в водяной бане при $t = 56^{\circ}\text{C}$ в течение 30 минут и адсорбировали эритроцитами барана с целью удаления гемагглютининов.

Реакцию пассивной гемагглютинации ставили и оценивали общепринятым методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

За 2007 год в лаборатории иммунологии было исследовано 480 сывороток крови больных, подозреваемых на эхинококкоз. Сыворотки были получены из разных районов Грузии, а также из соседних государств, в частности – Азербайджана и Армении.

Из 480 исследуемых сывороток крови, положительный титр получен у 451 больного, т.е. в 93,96% и отрицательный титр зафиксирован у 29 больных, т.е. в 6,04%.

Результаты исследования сывороток крови больных
с подозрением на эхинококкоз

№	Диагноз	N	(-) до 1/100	Реакция пассивной гемагглютинации положительная (+) в титрах								%±	%об
				1:160	1:320	1:640	1:1280	1:2560	1:5120	1:10240	1:20480		
1	Эхинококкоз на печени	267						22	98	68	79	~59,2	
2	Эхинококкоз на легких	138				26	28	36	25	23		~30,6	
3	Эхинококкоз на печени и легких одновременно	45							16	14	15	~9,98	
4	Эхинококкоз в миокарде лев. жел. сердца	1								1		~0,22	
Число сывороток крови с положительными титрами		451										100	93,96
5	Обызвествленный, погибший эхинококк	2		2									0,41
6	Опухоли легких и средостения	11	5	6									2,29
7	Цирроз печени	9	7	2									1,88
8	Холецистит	7	4	3									1,46
Число сывороток крови с отрицательными титрами		29											6,04
Общее число исследуемых сывороток крови		480											100

%± – процент от числа сывороток крови больных эхинококкозом, %об – процент от общего числа сывороток крови исследуемых больных, N – число сывороток крови исследуемых больных

Как видно из таблицы 2, среди 480 обследованных больных у 267 – эхинококкоз на печени; у 138 – эхинококкоз на легких; у 45 – эхинококкоз на легких и печени одновременно; у 1 – эхинококкоз в миокарде сердца (это уникальный случай, больной Макацарашвили З., семи лет, обратился к нам на исследование 19.07.2001. Киста находилась в миокарде левого желудочка сердца. Титр сыворотки крови составлял 1:320. Было предложено исследовать сыворотку крови в динамике – через каждые шесть месяцев, но больной, на повторное исследование обратился

спустя 6 лет. Титр сыворотки крови составлял в разведении 1:10240. Киста была размером 8,8 на 7,8 см. 21.12.2007 года была проведена успешная операция в Медицинском центре им. Джоенна). Поэтому, очень важно исследовать сыворотки больных в динамике, а также до и после операции, что позволяет оценить радикальность оперативного вмешательства – при высоких титрах и вовремя выявить рецидивы болезни. При рецидивах болезни титры реакции вновь нарастают.

Отрицательные титры в реакции пассивной гемагглютинации отмечались у 16 больных эхинококкозом (норма – 1:100), а у 13 больных титр составлял 1:160.

Последующими клиническими исследованиями у этих больных были установлены следующие диагнозы: 11 – злокачественные опухоли легких; 9 – цирроз печени; 2 – обызвествленный, погибший эхинококкоз; 7 – холецистит. Отрицательный титр обусловлен, по-видимому, понижением реактивности организма, а также изменениями в белковом составе сыворотки крови (увеличение количества альбумина и снижения содержания γ -глобулина), связанными с распадом паразитарного узла.

Неспецифические реакции, в основном, выявляются у лиц с поражениями печени (рак, непаразитарные цисты) [7, 10].

Резюмируя вышеизложенное, можно сказать, что изготовлен усовершенствованный препарат – диагностикум эхинококковый, эритроцитарный антигенный, жидкий, обладающий высокой активностью и специфичностью. Препарат может быть использован в реакции пассивной гемагглютинации в медицинской практике для экспресс-диагностики эхинококкоза.

Реакция пассивной гемагглютинации с эхинококковым эритроцитарным антигенным диагностикумом является достаточно эффективным методом для экспресс-диагностики эхинококкоза.

Разные серии эхинококкового антигена (сенситина), полученных из разных цист, обладают различной степенью активности, что обуславливает необходимость проверки каждой из серии на “заведомо” положительных и отрицательных сыворотках крови.

Реакция пассивной гемагглютинации дает возможность дифференцировать эхинококкоз от соматических болезней человека.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вардзелашвили Н., Бубаишвили М., Ригвава С., Гогоаишвили Д., Карухнишвили М., Ригвава К.* Труды Междун. н/к. клинич. госпиталя Ветеранов войны, Тбилиси, 2005, с. 80-84.
2. *Зорихина В.И., Баллад Н.Е.* Эхинококкозы, М., 1990, с. 49-62.
3. *Каральник Б.В.* Эритроцитарные диагностикумы. Москва, “Медицина”, 1976.
4. *Каримов Ш.И., Нишинов Х.Т., Ещанов А.Т., Дурманов Б.В.* Ж. хирургии им. Н.И. Пирогова, М., 1998, 7.
5. *Кузьмин Ю.А.* Актуальные проблемы медицины и здравоохранения. Сб. материалов, Алма-Ата, 1982, 52.
6. *Садыков В.М.* Эхинококкоз и борьба с ним. М., 1973, с. 4-6.
7. *Сергиев В.П.* Ж. Микроб., 1991, 10, 66.
8. *Шуйкина Э.Е.* Ж. медицинская паразитология, 1987, 5, 3-7.

9. *Dubinska P., Bober J., Kiniekov J.* Bratisl. Lek. Listy, 1998, 99, 11, 584-586.
10. *Gottstein B.* Parasite Immunol., 1985, 7, 201-212.
11. *Ouchterlony O.* Immunidiffusion and immunoelectrophoresis. Weir D.M. (Ed), Handbook of Experimental Immunology, Blackwell Scientific Publications, Oxford, Edinburgh, 1967.
12. *Schantz P., Gottstein B.* Echinococcosis (Hydatidosis), Immunodiagnosis of Parasitic Disease, 1986, v. 1, Helminthic Diseases/ Ed. Walls and Schantz. Academic Press, pp. 69-107.

პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციის გამოყენება ექინოკოკოსის ქსპრეს-დიაგნოსტიკისთვის

*ნ. ვარძელაშვილი, მ. ბუბაშვილი, ს. რიგვავა, დ. გოგიაშვილი,
მ. ქარუხნიშვილი, ლ. ქავთარაძე*

ელიავას სახ. ბაქტერიოლოგიის, მიკრობიოლოგიის და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციით ექინოკოკის საწინააღმდეგო ანტისხეულების გამოვლენა და მათი რაოდენობრივი განსაზღვრა ექინოკოკოსზე საექსპრესივი პაციენტების სისხლის შრატში.

შემუშავებულია ექინოკოკის ერთობლივი დიაგნოსტიკუმის მიღების გაუმჯობესებული ტექნოლოგია.

კვლევის ფარგლებში ხდებოდა ადამიანისა და ცხვრის ექინოკოკის ბუშტებიდან გამოყოფილი ექინოკოკის სითხის შედარებითი ანალიზი, რის შედეგად გამოვლინდა, რომ ორივე შემთხვევაში ექინოკოკის სპეციფიკურობა და ეფექტურობა თითქმის ერთნაირი იყო - 98,36%-97,22%. გამომდინარე აქედან, დიაგნოსტიკუმის დასამზადებლად სენსიტივად შესაძლებელია გამოვიყენოთ როგორც ადამიანის, ასევე ცხვრის ექინოკოკის ცისტებიდან გამოყოფილი სითხე.

პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქცია წარმოადგენს სპეციფიკურ და მაღალმგრძობიარე სეროლოგიურ მეთოდს, რომელიც მარტივია გამოსაყენებლად და არ საჭიროებს ძვირადღირებულ აპარატურას. აღნიშნული მეთოდი ეფექტურია ექინოკოკოსის ექსპრეს-სადიაგნოსტიკოდ (შედეგი მიიღება 1,5-2 საათში). ამიტომ მიზანშეწონილია მისი ფართოდ გამოყენება შესაბამის სამედიცინო კლინიკურ ლაბორატორიებში.

IMPLEMENTATION OF PASSIVE AGGLUTINATION REACTION IN EXPRESS-DIAGNOSTICS OF ECHINOCOCCOSIS

*N. Vardzelashvili, M. Bubashvili, S. Rigvava, D. Gogiashvili, M. Karukhnishvili,
L. Kavtaradze*

Eliava Institute of Bacteriophagy, Microbiology and Virology, Tbilisi

SUMMARY

The article contains data on practical implementation of the passive agglutination reaction in express diagnostics of echinococcosis.

Echinococcus antigenic erythrocytic diagnosticum appears to be a main component of passive hemagglutination reaction.

Despite the methods of setting and evaluation of passive hemagglutination reaction are more or less unified, the technology of echinococcus erythrocytic diagnosticum obtaining still varies which appears to be a main reason of diverse results, received by different authors.

The goal of our investigation was an elaboration of technological parameters for the production of standard preparation – diagnosticum for revealing and quantitative determination of echinococcus antibodies in the infested organism in patients with a suspicion of echinococcosis in passive hemagglutination reaction.

Passive hemagglutination reaction is also used for the control of blood serum in the dynamics in patients at prophylactic treatment of the given invasion and revelation of new relapses.

ორბანიზმის უანგვა-აღდგენითი წონასწორობის ზოპიერობი მაჩვენებლის დინამიკა ინსულტის მფვავე პერიოდში და მათი კორელაცია მოტორული ფუნქციის მაჩვენებლებთან

ე. თათარაძე, ნ. ჭაბაშვილი, თ. სანიკიძე, მ. პაპავა,
 ზ. სოფროშაძე, თ. სვანიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 20.04.2008

უანგვითი სტრესის როლი ინსულტით გამოწვეული კლინიკური დარღვევების განვითარებაში შესწავლის პროცესშია. შესაძლოა არსებობდეს პირდაპირი კავშირი უანგვა-აღდგენითი წონასწორობის ნორმალიზაციას და კლინიკურ გაუმჯობესებას შორის.

შევისწავლეთ 64 პაციენტი ინსულტის მწვავე პერიოდში. პაციენტის კვლევაში ჩართვის მომენტში და მწვავე პერიოდის ბოლოს ვაფასებდით მოტორულ ფუნქციებს, ზოგად ფუნქციურ დამოუკიდებლობასა და უანგვითი მეტაბოლიზმის მაჩვენებლებს. მოტორულ ფუნქციებს ვაფასებდით მოტორიკის ინდექსის (MI) და მოძრაობის სიფართის (ROM) განსაზღვრის გზით, ფუნქციურ დამოუკიდებლობას – ბართელის ინდექსით (BI). რედოქს-სტატუსის შესაფასებლად ვიკვლევდით სისხლის პარამაგნიტურ ცენტრებს (Mn^{2+} , Fe^{2+} იონები, Fe^{3+} ტრანსფერინი, ცერულოპლაზმინი, მეტჰემოგლობინი) პრ-სპექტროსკოპიის მეთოდით და ანტიოქსიდანტური ფერმენტის სუპეროქსიდდისმუტაზას (ს¹OD) აქტივობას.

გამოვლინდა კორელაცია ს¹OD-ის აქტივობის ცვლილებას და სამივე კლინიკური პარამეტრის ცვლილებებს შორის. Mn^{2+} , პირიქით, უკუკორელაციურ დამოკიდებულებაშია სამივე კლინიკურ პარამეტრთან. Fe^{3+} ტრანსფერინის ეპრ-სიგნალის ინტენსივობის ცვლილება კორელაციურ კავშირშია MI-სა და BI-ს ცვლილებებთან, ხოლო ცერულოპლაზმინის სიგნალის ინტენსივობის ცვლილება უკუკორელაციურ კავშირშია MI-სა და BI-ს ცვლილებებთან. ამრიგად, ვლინდება კორელაციის საკმაოდ მაღალი ხარისხი უანგვა-აღდგენითი წონასწორობის მაჩვენებლების გაუმჯობესებას და მოტორული და ყოფითი ფუნქციების მაჩვენებლების გაუმჯობესებას შორის. ჩვენი აზრით, რედოქს-წონასწორობის ნორმალიზაცია ინსულტის შემდგომ პერიოდში დადებით გავლენას ახდენს კლინიკური გაუმჯობესების ხარისხზე.

საკვანძო სიტყვები: ინსულტი, მოტორიკის ინდექსი, მოძრაობის სიფართე, ბართელის ინდექსი, პრ-სპექტროსკოპია, სუპეროქსიდდისმუტაზა

მრავალი წლის განმავლობაში ითვლებოდა, რომ თავის ტვინის იშემიური დაზიანება პასიური პროცესია, რომელიც შედეგად მოყვება ნეირონების ჟანგბადით მომარაგების დაქვეითებას მათი სიცოცხლისთვის საჭირო ენერჯის პროდუქციისთვის აუცილებელ დონეზე ქვემოთ. მაგრამ დღეს არსებული ექსპერიმენტული მონაცემები [1, 4, 5, 6] მიუთითებს, რომ დაზიანების დიდი ნაწილი განპირობებულია აქტიური პროცესებით, რომელთაგან ბევრი იწვევს, ან პირიქით – შედეგად მოყვება თავისუფალი რადიკალების და სხვა რეაქტიული ოქსიდანტური ნაწილაკების პროდუქციას. ერთადერთი ანალიტიკური მიდგომა, რომელიც თავისუფალი რადიკალების პირდაპირი აღმოჩენის საშუალებას იძლევა, არის ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსული (პრ) სპექტროსკოპია. პათოლოგიური მდგომარეობის დროს ქსოვილების შეცვლილ რედოქს-წონასწორობას არაპირდაპირი გზით ასახავს ანტიოქსიდანტთა აქტივობაც [2, 3].

ჩვენ შევეცადეთ, გამოვვეკვლია ჟანგვითი სტრესის როლი ინსულტით გამოწვეული მოტორული დარღვევების განვითარებაში და შესაძლო კორელაცია ჟანგვა-აღდგენითი წონასწორობის ნორმალიზაციას და კლინიკური გაუმჯობესების ხარისხს შორის. ამ მიზნით შევისწავლეთ 64 პაციენტი თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლის დიაგნოზით. ყველა პაციენტს მედიკამენტური მკურნალობის პარალელურად უტარდებოდა ფიზიკური რეაბილიტაცია (მდებარეობითი მკურნალობა, მასაჟი, ვარჯიში, ელექტრული ნერვ-კუნთოვანი სტიმულაცია). მოტორულ ფუნქციებს, ზოგად ფუნქციურ დამოუკიდებლობასა და ჟანგვითი მეტაბოლიზმის მაჩვენებლებს ვაფასებდით პაციენტის კვლევაში ჩართვის მომენტში და მწვავე პერიოდის ბოლოს (21-ე დღე).

მოტორული ფუნქციებიდან ვაფასებდით: 1) კუნთურ ძალას. ზემო და ქვემო კიდურის ძირითადი კუნთების ძალას ვზომავდით მოტორიკის ინდექსის (MI) 100-ქულიანი სკალის მეშვეობით. 2) მოძრაობის სიფართეს (Range of Motion, ROM). სხვადასხვა სახსარში მოძრაობის სიფართე ფასდებოდა 0°-დან 180°-მდე სკალით და ისახდებებოდა მოტორული დეფიციტის პირობებში არსებული მოძრაობის სიფართის პროცენტული მიმართება ნორმასთან. ფუნქციურ დამოუკიდებლობას, ანუ ყოფითი აქტივობის უნარს ვაფასებდით Barthel-ის ინდექსით (BI), რომელიც მოიცავს 10 პუნქტს (სფინქტერების კონტროლი, კვება, ჩაცმა, დაბანა, თავის მოწესრიგება, საპირფარეშოთი სარგებლობა, გადაადგილება, სიარული, კიბეზე ასვლა-ჩამოსვლა). თითოეულ პუნქტს ენიჭება ქულები 0-დან 2-მდე.

ორგანიზმის რედოქს-სტატუსის შესაფასებლად ვიკვლევდით: 1) სისხლის პარამაგნიტურ ცენტრებს (Mn^{2+} , Fe^{2+} იონები, Fe^{3+} -ტრანსფერინი, ცერულოპლაზმინი, მეტჰემოგლობინი) ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსული (პრ) სპექტროსკოპიის მეთოდით. 2) ანტიოქსიდანტური ფერმენტის სუპეროქსიდდისმუტაზას (სოდ) აქტივობას ბიოქიმიურად.

მიღებული მონაცემების სტატისტიკურ ანალიზს ვაწარმოებდით კომპიუტერული პროგრამის GraphPad InStat v3 საშუალებით. კორელაცია კლინიკური და რედოქს-პარამეტრების ცვლილებებს შორის გავანალიზეთ Pearson-ისა და Spearman-ის კორელაციური ტესტების გამოყენებით.

გამოვლინდა კორელაცია ს(რ)დ-ის აქტივობის ცვლილებას და სამივე კლინიკური პარამეტრის ცვლილებებს შორის, ამასთან? MI-ს შემთხვევაში სარწმუნობის უმაღლესი ხარისხით. Mn^{2+} , როგორც თავისუფალი ჟანგვის პრომოტორი, პირიქით, უკუკორელაციურ დამოკიდებულებაშია სამივე კლინიკურ პარამეტრთან. ამ შემთხვევაშიც, სარწმუნობის ხარისხი ყველაზე მაღალია MI-სთან მიმართებაში. ანტიოქსიდანტური პოტენციალის მქონე Fe^{3+} -ტრანსფერინის მპრ-სიგნალის ინტენსივობის ცვლილება კორელაციურ კავშირშია MI-სა და BI-ს ცვლილებებთან, ცერულოპლასმინის სიგნალის ინტენსივობის ცვლილება კი (რომელიც მისი დაჟანგულობის ხარისხს ასახავს) უკუკორელაციურ კავშირშია MI-სა და BI-ს ცვლილებებთან (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

კორელაცია კლინიკური და რედოქს-პარამეტრების ცვლილებებს შორის ინსულტის მწვავე პერიოდში

	MI	ROM	BI
ს(რ)დ	$r_p = 0,76$ ($p = 0,0001***$)	$r_{sp} = 0,47$ ($p = 0,04*$)	$r_p = 0,51$ ($p = 0,03*$)
Mn^{2+}	$r_p = -0,71$ ($p = 0,001**$)	$r_{sp} = -0,55$ ($p = 0,03*$)	$r_p = -0,56$ ($p = 0,03*$)
Fe^{3+} -ტფ	$r_p = 0,50$ ($p = 0,04*$)	$r_{sp} = 0,24$ ($p = 0,37; ns$)	$r_p = 0,60$ ($p = 0,02*$)
ცპ	$r_{sp} = -0,54$ ($p = 0,02*$)	$r_{sp} = -0,19$ ($p = 0,48; ns$)	$r_{sp} = -0,57$ ($p = 0,03*$)

r_p – კორელაციის კოეფიციენტი Pearson-ის ტესტის მიხედვით; r_{sp} – კორელაციის კოეფიციენტი Spearman-ის ტესტის მიხედვით; * – სარწმუნო შედეგი, $p < 0,05$; ** – სარწმუნობის მაღალი ხარისხი, $p < 0,01$; *** – სარწმუნობის უმაღლესი ხარისხი, $p < 0,001$; ns – არასარწმუნო შედეგი

ამრიგად, ჩვენ მიერ გამოვლენილია კორელაციის საკმაოდ მაღალი ხარისხი ერთი მხრივ, ჟანგვა-აღდგენითი წონასწორობის მაჩვენებლების გაუმჯობესებას, მეორე მხრივ კი მოტორული და ყოფითი ფუნქციების მაჩვენებლების გაუმჯობესებას შორის. ჩვენი აზრით, რედოქს-წონასწორობის ნორმალიზაცია ინსულტის შემდგომ პერიოდში დადებით გავლენას ახდენს კლინიკური გაუმჯობესების ხარისხზე.

ლიტერატურა

1. Braugher J.M., Hall E.D. Free Radic. Biol. Med., 1989, 6 (3), 289-301.
2. Gilgun-Sherki Y., Rosenbaum Z. et al. Pharmacol. Rev., 2002, 54, 2, 271-284.
3. Halliwell B., Gutteridge J.M. Arch. Biochem. Biophys., 1990, 280 (1), 1-8.
4. Love S. Brain Pathology, 1999, 9, 119-131.
5. Schmidley J.W. Stroke, 1990, 21 (7), 1086-90.
6. Traystamm R.J., Kirsch J.R., Koehler R.C. J. Appl. Physiol., 1991, 71, 1185-95.

ДИНАМИКА НЕКОТОРЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РЕДОКС-БАЛАНСА ОРГАНИЗМА В ОСТРОЙ СТАДИИ ИНСУЛЬТА И ИХ КОРРЕЛЯЦИЯ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ

Э. Татарадзе, Н. Чабашвили, Т. Саникидзе, М. Папавა, З. Сопромадзе, Т. Сванишвили

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Изучена роль окислительного стресса в развитии клинических нарушений, вызванных инсультом. Возможно существование прямой связи между нормализацией окислительного статуса и клиническим улучшением.

Нами изучены 64 пациентов в острой стадии инсульта. В момент поступления и в конце острой стадии оценивались двигательные функции, исполнение повседневных активностей и редокс-параметры. Двигательная функция оценивалась путём измерения Индекса Моторики (MI) и Объёма Движения (ROM); повседневная активность – с помощью Индекса Бартеля (BI). Для оценки редокс-статуса мы изучили изменения парамагнитных центров крови [Mn^{2+} и Fe^{2+} ионы, Fe^{3+} -трансферин (Fe^{3+} -tf), церулоплазмин (CP), метгемоглобин] путём электронно-парамагнитной резонансной (ЭПР) спектроскопии, а также активность антиоксидантного фермента супероксиддисмутазы (SOD).

Выявилась прямая корреляция между изменениями активности SOD и изменениями всех трёх клинических параметров. Интенсивность сигнала Mn^{2+} была в обратной корреляции со всеми параметрами. Интенсивность сигнала Fe^{3+} -tf коррелировала с изменениями MI и BI, а изменение сигнала CP находилось в обратной корреляции с изменениями MI и BI. Итак, улучшение редокс-параметров в значительной степени коррелирует с улучшением двигательных и повседневных функций. Мы считаем, что нормализация редокс-баланса положительно влияет на клиническом улучшении больных инсультом.

DYNAMICS OF SOME INDICES OF REDOX BALANCE OF THE BODY IN ACUTE PHASE OF STROKE AND THEIR CORRELATION WITH MOTOR FUNCTION

E. Tataradze, N. Chabashvili, T. Sanikidze, M. Papava, Z. Sopromadze, T. Svanishvili

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The role of oxidative stress in the development of clinical impairment caused by stroke has been studied. There might be a direct relation between normalization of oxidative status and clinical improvement.

We investigated 64 acute stroke patients. Motor functions, performance of Activities of Daily Living (ADL) and redox parameters were assessed at admission and at the end of acute stage. Motor functions were assessed by Motricity Index (MI) and by measuring Range of Motion (ROM); ADL – by Barthel Index (BI). For the assessment of redox status we studied alterations of

blood paramagnetic centers [Mn^{2+} and Fe^{2+} ions, Fe^{3+} -transferrin (Fe^{3+} -tf), ceruloplasmin (CP), methemoglobin] by electron paramagnetic resonance (EPR) spectroscopy, as well as activity of antioxidant enzyme superoxide dismutase (SOD).

A direct correlation found between alterations of SOD activity and alterations of all clinical parameters was found. Intensity of Mn^{2+} signal was in invert correlation with all three parameters. Intensity of Fe^{3+} -tf signal correlated directly with MI and BI. CP signal was in invert correlation with MI and BI. Thus, improvement of redox parameters is in significant correlation with improvement of motor and ADL functions. We conclude that normalization of the redox balance has a positive influence on clinical improvement in stroke patients.

საშენ მასალათა მრეწველობაში დასაქმებულ ქალთა შრომის პირობების გავლენა მათ რეპროდუქციულ ჯანმრთელობაზე

რ. კვერენჩხილაძე, ლ. ბაქრაძე, მ. ციმაკურიძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 21.04.2008

საშენ მასალათა მრეწველობაში დასაქმებულ ქალთა შრომის პირობები ხასიათდება საწარმოო გარემოსა და შრომითი პროცესის არახელსაყრელ ფაქტორთა კომპლექსით, რაც უარყოფით გავლენას ახდენს მათი ჯანმრთელობის მდგომარეობაზე, 2 წლამდე ასაკის ბავშვთა ფიზიკურ და ფსიქოფიზიოლოგიურ განვითარებაზე. ქალთა შორის დროებითი შრომის უნარობის მაჩვენებელი 1,3-ჯერ აღემატება მამაკაცთა მაჩვენებელს. გინეკოლოგიური ავადობის დონე 12%-ით აღემატება საკონტროლო ჯგუფის მაჩვენებელს. ხშირია ორსულობისა და მშობიარობის გართულებები, აგრეთვე ახალშობილებისა და 2 წლამდე ასაკის ბავშვთა დაცვითი რეაქციების დათრგუნვის ნიშნები. კომპლექსური გამოკვლევებით შემუშავდა მრეწველობის შესწავლილი დარგის მუშათა შრომის პირობების, ჯანმრთელობის მდგომარეობისა და სამედიცინო მომსახურების გაუმჯობესების ღონისძიებები.

საკვანძო სიტყვები: საშენ მასალათა მრეწველობა, შრომის პირობები, ჯანმრთელობის მდგომარეობა, რეპროდუქციული ჯანმრთელობა, ავადობა შრომის დროებითი უუნარობით, პროფესიული რეპროდუქტოლოგია, გამაჯანსაღებელი ღონისძიებები

პროფილაქტიკური მედიცინისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის პრიორიტეტულ მიმართულებათა შორის ერთ-ერთი მნიშვნელოვანია დასაქმებული მოსახლეობის შრომისა და ჯანმრთელობის დაცვასთან დაკავშირებული საკითხების შესწავლა [1, 2]. ეროვნული მეურნეობის სხვადასხვა დარგის საწარმოებში არსებული შრომის პირობებისა და ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესწავლის საფუძველზე პროფილაქტიკურ ღონისძიებათა დამუშავება შრომის მედიცინის მნიშვნელობის განმსაზღვრელი ფაქტორია.

თანამედროვე ეტაპზე ჩვენს ქვეყანაში მიმდინარე მნიშვნელოვანი სოციალურ-ეკონომიკური ცვლილებების ფონზე ფართოდ განვითარდა სამრეწველო და სამოქალაქო მშენებლობა, რამაც საშენი მასალებისა და

კონსტრუქციების მრეწველობის შემდგომი განვითარება განაპირობა. მრეწველობის ეს დარგი დღეს ეროვნული მეურნეობის ერთ-ერთ ძირითადი და მნიშვნელოვანი დარგია. საქართველოში იგი წარმოდგენილია მისი თითქმის ყველა ძირითადი ქვედარგით – კერამიკის, სილიკატური, ცეცხლგამძლე და თიხის აგურის, ცემენტის, აზბესტოცემენტის და რკინაბეტონის ნაკეთობათა, ბეტონის ბლოკის, ქვიშის გამამდიდრებელი საწარმოებით. მათში ძირითად პროფესიებზე დასაქმებულია ქალთა მნიშვნელოვანი რაოდენობა, კერძოდ, ქვეყნის მასშტაბით, საერთო დასაქმებულთა 1/3. ამასთან, მათი აბსოლუტური უმრავლესობა რეპროდუქციული ასაკისაა.

თანამედროვე გართულებული დემოგრაფიული და ჰიგიენურ-ეკოლოგიური მდგომარეობის პირობებში აქტუალური ხდება მომუშავე ქალისა და მისი შთამომავლობის შრომისა და ჯანმრთელობის დაცვის რაციონალიზაციის საკითხების გადაჭრა [4].

როგორც ამ დარგის საწარმოებში სხვადასხვა ავტორთა მიერ ჩატარებული გამოკვლევების შედეგად გამოვლინდა, შრომის არახელსაყრელი პირობების გავლენა გარკვეულწილად აისახება წარმოების ტექნოლოგიური პროცესის სხვადასხვა ეტაპებზე დასაქმებულ ქალთა ჯანმრთელობის მდგომარეობის მანვენებლების, მათ შორის რეპროდუქციული ფუნქციის დარღვევებში [3, 5]. თუმცა, უნდა აღინიშნოს, რომ ხსენებული მიმართულებით გამოკვლევები საქართველოში, ჩვენი ქვეყნის კლიმატურ-გეოგრაფიული თავისებურებებისა და შრომის პირობების ფორმირებაში მათი როლის გათვალისწინებით, გასული საუკუნის 80-იანი წლების შემდეგ არ ჩატარებულა და, შესაბამისად, ეს საკითხი შრომის მედიცინის მიმართულების სპეციალისტთა ყურადღებას მოითხოვს.

აღნიშნულიდან გამომდინარე, შრომის მიზანია საშენ მასალათა მრეწველობაში დასაქმებულ ქალთა შრომის პირობებისა და რეპროდუქციული ჯანმრთელობის მდგომარეობის გაუმჯობესების პრინციპების შემუშავება. ამ მიზნით ჩატარდა კომპლექსური ჰიგიენური, კლინიკურ-ფუნქციური და სტატისტიკური გამოკვლევები საქართველოს საშენ მასალათა მრეწველობის ძირითადი ობიექტების ბაზაზე.

კვლევა ჩატარდა დინამიკაში 10 წლის განმავლობაში საქართველოს საშენ მასალათა მრეწველობის ძირითად საწარმოებში (კერამიკის, აგურის, ცემენტის, რკინა-ბეტონის ნაკეთობათა, ბეტონის ბლოკის, აზბესტოცემენტის ნაკეთობათა, კვარცის ქვიშის გამამდიდრების წარმოებები). სულ შესწავლილი იყო დარგის 27 წარმოება და ტექნოლოგიური ხაზი საქართველოს ორ კლიმატურ-გეოგრაფიულ რეგიონში მშრალი (აღმოსავლეთი საქართველო) და ნოტიო (დასავლეთი საქართველო) სუბტროპიკული კლიმატით.

რეპროდუქციული ჯანმრთელობის მდგომარეობის შესწავლისთვის გამოკვლეული იყო აღნიშნული საწარმოებში მომუშავე 1231 ქალი. კვლევის ძირითად ჯგუფს შეადგენდა საწარმოებში არსებულ პროფესიულ ფაქტორებთან კონტაქტირებული პირები (827 მუშა), ხოლო საკონტროლო ჯგუფის პირებს უშუალო კონტაქტი პროფესიულ მავნეობებთან არ ჰქონდათ – დამხმარე საამქროებისა და ადმინისტრაციულ-სამეურნეო სამსახურ-

რის მუშაკები (404 პირი). მამაკაცთა ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფები ამავე პრინციპით იყო შერჩეული (1621 და 262 პირი, შესაბამისად).

მომუშავე ქალთა შობადობის ფუნქციის გამოკვლევისთვის შესაბამისი რეგიონების სამშობიარო სახლების არქივების საფუძველზე დამუშავდა მშობიარობის 918 ისტორია (628 – ძირითად და 290 – საკონტროლო ჯგუფებში).

ახალშობილთა და ორ წლამდე ასაკის ბავშვთა ფიზიკური და ფსიქოფიზიოლოგიური განვითარების შესწავლისთვის დამუშავდა ბავშვთა პოლიკლინიკებში არსებული ბავშვთა განვითარების 711 ისტორია (494 – ძირითად და 217 – საკონტროლო ჯგუფებში).

კომპლექსური გამოკვლევების საფუძველზე დადგინდა, რომ საშენი მასალებისა და კონსტრუქციების წარმოებაში დასაქმებულ ქალთა შრომის პირობები ხასიათდება შრომითი პროცესისა და სწარმოო გარემოს არახელსაყრელ ფაქტორთა კომპლექსით.

პირველ რიგში უნდა აღინიშნოს, რომ ტექნოლოგიური პროცესის ძირითად ეტაპებზე დასაქმებულთა შრომითი პროცესი არახელსაყრელი პროფესიოგრაფიული მონაცემებით ხასიათდება. მიუხედავად იმისა, რომ დარგის სწარმოებში საკმაოდ მაღალია მექანიზაციისა და ავტომატიზაციის დონე, ზოგიერთი სწარმოო ოპერაციის შესრულება მაინც არის დაკავშირებული ფიზიკურ დატვირთვასთან (აგურის დაყალიბებისა და მისი გადაწყობის პროცესი, კერამიკული წარმოების ნახევარფაბრიკატის – სხმულის დამუშავება და გადატანა და სხვ.) და სხეულის იძულებით მდებარეობასთან (მოხრილი – კერამიკულ წარმოებაში, ფენზე მდგომი – აგურის წარმოებაში), თუმცა უფრო ხშირია თავისუფალი სამუშაო პოზა. ზოგიერთ შემთხვევაში ერთჯერადი და ჯამური ტვირთის წონა აღემატება დასაშვებ სიდიდეებს.

საწარმოო გარემოს ფაქტორთა კომპლექსში შრომის მედიცინის თვალსაზრისით წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება სამუშაო ზონის ჰაერის დაბინძურებას სილიკატური მტვრით, რომლის შემცველობა გაზომვათა 96,2% შემთხვევაში აღემატება ზღპ-ს. ჰაერის დამტვერიანების განსაკუთრებით არახელსაყრელი მდგომარეობა აღინიშნება წარმოების საწყის ეტაპზე – ნედლეულის ტრანსპორტირებისა და მშრალი წესით დამუშავების დროს, აგრეთვე ცემენტის წარმოების საბოლოო ეტაპზე – ცემენტის დაფქვისა და შეფუთვა-ტრანსპორტირებისას (63,66-176,78 მგ/მ³). გამოსაწვავი ღუმელების განლაგების ზონაში, ცალკეულ შემთხვევებში, აღინიშნება არასრული წვის პროდუქტის – ნახშირის მონოქსიდის მომატებული კონცენტრაციები, ხოლო ცემენტის წარმოებაში წიდის გრანულაციის დროს – გოგირდის შენაერთების (გოგირდწყალბადის, გოგირდის დიოქსიდის) მაღალი შემცველობა (ზღპ-ზე 1,6-2,1-ჯერ მეტად მომატებული).

საწარმოო სათავსების მიკროკლიმატის ფორმირებაზე გავლენას ახდენს როგორც რეგიონის სუბტროპიკული კლიმატი, ისე საამქროებში არსებული სითბოს პირველადი და მეორადი წყაროები. დარგის საწარმოებში მიკროკლიმატი ძირითადად შეფასდა, როგორც არახელსაყრელი: გამაცხელებელი – წლის თბილ პერიოდში (ჰაერის მაღალი ტემპერატურისა და ზოგიერთ სამუშაო ადგილზე ინფრაწითელი გამოსხივების სახით) და

სუბნორმული – წლის ცივ პერიოდში (ჰაერის ტემპერატურის შედარებით დაბალი დონის ხარჯზე). შეფარდებითი ტენიანობის სიდიდე გარკვეულ კავშირშია რეგიონის კლიმატურ პირობებთან: მისი მომატებული დონე (დასაშვები სიდიდის ფარგლებში) რეგისტრირდება ნოტიო სუბტროპიკების პირობებში (დასავლეთი საქართველო), ხოლო თბილისური ნორმის ფარგლებში – მშრალი სუბტროპიკული კლიმატის პირობებში (აღმოსავლეთი საქართველო).

საწარმოო პროცესებში გამოყენებული მანქანა-დანადგარების მუშაობის შედეგად გენერირებული ხმაურისა და ვიბრაციის პარამეტრები ცალკეულ შემთხვევებში აღემატება დასაშვებ დონეებს.

დარგის საწარმოებში არახელსაყრელი საწარმო-პროფესიული ფაქტორების ფორმირება ძირითადად განპირობებულია საწარმოების ტექნოლოგიური პროცესების თავისებურებებით, მათი ტექნიკური და ტექნოლოგიური აღჭურვის დონით.

საწარმოებში არსებული შრომის პირობების ზემოქმედების შედეგად მომუშავე ქალთა ჯანმრთელობის მდგომარეობა გარკვეული თავისებურებებით ხასიათდება.

დროებითი შრომისუუნარობით მიმდინარე ავადობის საერთო დონე ძირითად ჯგუფში შემთხვევათა რიცხვისა და შრომის უუნარობის დღეთა რაოდენობის მიხედვით (100 მომუშავეზე) მნიშვნელოვნად, 1,5-1,7-ჯერ აღემატება საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებს (სხვაობა სტატისტიკურად სარწმუნოა, $p < 0,05$). ძირითად პროფესიებში მომუშავე ქალთა საერთო ავადობას მატების ტენდენცია აქვს: მისი დონე შემთხვევათა რიცხვის მიხედვით 1,3-ჯერ აღემატება მამაკაცთა ავადობის დონეს და 1,6-ჯერ – შესაბამის კონტროლს, ხოლო შრომისუუნარობის დღეთა რაოდენობის მიხედვით – 1,1-ჯერ და 1,6-ჯერ, შესაბამისად. ქალთა შორის ავადობის უფრო მაღალი საერთო დონე აღინიშნება კერამიკული, სილიკატური აგურის, ცემენტის, რკინაბეტონის და აზბესტოცემენტის ნაკეთობათა საწარმოებში.

ავადობის სტრუქტურაში წამყვანი ადგილი უკავია სასუნთქი და გულ-სისხლძარღვთა სისტემების, ძვალ-კუნთოვანი სისტემისა და შემავრთბელი ქსოვილის დაავადებებს, რომლებიც შეადგენენ ყველა შემთხვევისა და შრომისუუნარობის დღეთა 2/3-ზე მეტს. მათ ფორმირებაში გარკვეულ როლს ასრულებს კონკრეტული საწარმო-პროფესიული ფაქტორები. ასეთივე სურათი გამოვლინდა ჯანმრთელობის მდგომარეობის გადრმავეული კლინიკურ-ფუნქციური შესწავლის შედეგად. გარკვეული პათოლოგიური მდგომარეობა გამოუვლინდა გამოკვლეულ ქალთა 60,4%-ს, რაც 12%-ით აღემატება ანალოგიურ მაჩვენებელს მამაკაცთა შორის.

ძირითადი პროფესიების ქალთა შორის აღინიშნება გინეკოლოგიური ავადობის უფრო მაღალი დონე (31%-ით) კონტროლთან შედარებით ($p < 0,05$). მის სტრუქტურაში წამყვანი ადგილი უკავია ანთებით დაავადებებს, მენსტრუალური ფუნქციის დარღვევებს და სხვ.; ხშირია ორსულობისა და მშობიარობის გართულებები (საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით 3,3%-ით მეტი). მათი სტრუქტურა ძირითად საკონტროლო ჯგუფებში ერთმანეთისგან სტატისტიკურად სარწმუნოდ განსხვავდება $\chi^2 = 26,3$ ($\chi^2_{0,02} = 18,9$).

ახალშობილებს აღენიშნებათ დაცვითი ხასიათის რეაქციების დაქვეითება. მათი ავადობის სტრუქტურაში წამყვანია ცერებრული დარღვევები და ალერგიული დაავადებები (5,1 და 7,0%-ით მეტი საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით, შესაბამისად, $p < 0,05$), ხოლო 2 წლამდე ასაკის ბავშვების შორის – სუნთქვის ორგანოების დაავადებები.

ახალშობილებისა და 2 წლამდე ასაკის ბავშვთა ფიზიკური და ფსიქო-ფიზიოლოგიური განვითარების ტემპებში არსებული გადახრები განაპირობებს მათი დედების დროებით შრომისუუნარობას ავადმყოფი ბავშვის მოვლის გამო, რაც საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით 2,4-ჯერ მეტია შემთხვევათა რიცხვის მიხედვით ($p < 0,05$) და 2,5-ჯერ მეტი – შრომისუუნარობის დღეთა მიხედვით ($p < 0,05$).

მიღებული მასალის ანალიზი საფუძველს გვაძლევს დავასკვნათ, რომ საშენ მასალათა მრეწველობაში არსებული შრომის პირობები გავლენას ახდენს არა მარტო ქალთა ჯანმრთელობაზე, არამედ მათ შთამომავლობაზეც, რაც გამოიხატება ქალთა ჯანმრთელობის მდგომარეობისა და მათი შთამომავლობის ფიზიკური და ფსიქო-ფიზიოლოგიური განვითარების მთელი რიგი მაჩვენებლების გაუარესებით.

ამრიგად, ეროვნულ მეურნეობაში დასაქმებულ ქალთა რეპროდუქციული ჯანმრთელობის შესწავლა შესაბამისი პროფილაქტიკური ღონისძიებების შემუშავების მიზნით პროფილაქტიკური მედიცინის, კერძოდ, შრომის მედიცინის, მნიშვნელოვანი მიმართულებაა და მისი აქტუალობიდან გამომდინარე, შეიძლება დავამკვიდროთ ტერმინი „პროფესიული რეპროდუქტოლოგია“.

ჩატარებული კომპლექსური გამოკვლევების საფუძველზე შემუშავდა შესწავლილი დარგის საწარმოებში დასაქმებულ ქალთა შრომის პირობების, ჯანმრთელობის მდგომარეობის და სამედიცინო მომსახურების გაუმჯობესების ღონისძიებათა კომპლექსი, რომელიც მოიცავს ტექნოლოგიური, სანიტარიულ-ტექნიკური, სანიტარიულ-ჰიგიენური, სამკურნალო-პროფილაქტიკური ხასიათის რეკომენდაციებს, აგრეთვე მეთოდური რეკომენდაციები „საშენი მასალებისა და კონსტრუქციების მრეწველობის საწარმოებში მომუშავე ქალთა შრომის პირობებისა და ჯანმრთელობის მდგომარეობის ჰიგიენური შეფასება, პროფილაქტიკისა და რაციონალური შრომითი მოწყობის ღონისძიებები“. ისინი მიღებულია შესაბამისი საწარმოებისა და სამკურნალო-პროფილაქტიკური დაწესებულებების მიერ პრაქტიკაში დასანერგად.

შემუშავებულ ღონისძიებათა შორის ძირითადია:

- წარმოებების, პროფესიების და სამუშაოების ჩამონათვალი შრომის მძიმე და მავნე პირობებით, სადაც იკრძალება ქალთა შრომის გამოყენება;
- წარმოებების, პროფესიების და სამუშაოების ჩამონათვალი შრომის მძიმე და მავნე პირობებით, სადაც იკრძალება შობადობის ასაკის ქალთა შრომის გამოყენება;
- პროფესიებისა და სამუშაოების ჩამონათვალი, სადაც შესაძლებელია უპირატესად ქალთა შრომის გამოყენება;
- ორსულობის დადგენის შემდეგ მუშების მსუბუქ სამუშაოზე გადაყვანა შესაბამისი მეთოდური დოკუმენტის საფუძველზე.

რეკომენდებულ ღონიძიებათა რეალიზაცია შესწავლილი კონტინენტის შრომის პირობების და, შესაბამისად, ჯანმრთელობის მდგომარეობის გაუმჯობესების წინაპირობაა.

ლიტერატურა

1. *Измеров Н.Ф., Сквирская Г.П.* Медицина труда и промышленная экология, 2003, 12, 4-8.
2. *Николаев М.Е.* Медицина труда и промышленная экология, 2003, 12, 2-4.
3. *Ретнев В.М., Осетров Б.А., Дедкова Л.Е. и др.* Актуальные вопросы профилактической медицины и экологии человека. Академия наук профилактической медицины Грузии, Сб. науч. трудов, Тбилиси, 2000, т. 1, 122-124.
4. *Сивочалова О.В., Кожин А.В.* Экологические аспекты репродуктологии работающих женщин. М., 1997, 73 с.
5. *Сиденко А.Т.* Мат. VI Межгосударственной конференции по безопасности труда в промышленности строительных материалов и строительном производстве. Санкт-Петербург, 1998, 27-28.

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ТРУДА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ РАБОТНИЦ ПРОМЫШЛЕННОСТИ СТРОИТЕЛЬНЫХ МАТЕРИАЛОВ

Р.Г. Кверенчиладзе, Л.Ш. Бакрадзе, М.П. Цимакуридзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Условия труда работниц промышленности строительных материалов характеризуются наличием неблагоприятных факторов производственной среды и трудового процесса, что оказывает неблагоприятное влияние на состояние их здоровья, физическое и психофизиологическое развитие их детей в возрасте до 2-х лет. Уровень заболеваемости с временной утратой трудоспособности среди женщин в 1,3 раза превышает аналогичные показатели среди мужчин. Отклонения в состоянии здоровья у работниц основной группы, по сравнению с мужчинами, наблюдаются на 12% чаще. Гинекологическая заболеваемость также на 12% превышает эти же показатели среди женщин контрольной группы; чаще выявляются осложнения беременности и родов, а также признаки угнетения защитно-приспособительных реакций у новорожденных и детей первых двух лет жизни.

На основании комплексных гигиенических и клинических исследований разработаны рекомендации по улучшению условий труда, состояния здоровья и обеспечения медицинской помощи работниц изученной отрасли промышленности.

STATE OF HEALTH IN WOMEN WORKING IN THE INDUSTRY OF BUILDING MATERIALS AND THEIR LABOUR CONDITIONS

R. Kverenchkhiladze, L. Bakradze, M. Tsimakuridze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The working conditions of female workers in building industry is characterized by unfavorable factors of job environment and process that has a negative effect on the state of health, physical and psychological development of their children under the age of 2 years. Harsh working conditions also have negative influence on the health and reproductive function of the women working in this field. Degree of morbidity accompanied by temporary loss of working capacity is 1.3 times higher than in men. Deviation rate from normal state of health is also on 12 percent higher in females than in male worker group. Gynecological disease rate is also on 12 percent higher than the one in the control group. Complications of pregnancy and child delivery are more often detected; also there is a rapid decrease of protective reactions among newborn babies.

On the basis of complex investigations certain measures have been developed to improve the conditions of work, state of health and medical service for the female workers in building industry.

ბარათა დამუხლული სხეულის ნეირონული აქტიურობის ნორადრინერგული მოდულაციის შესახებ

ა. კობაიძე, მ. სვანიძე, ნ. ორმოცაძე

თუ. ჯავახიშვილის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 10.04.2008

ნაშრომში შესწავლილია ლურჯი ლაქის (*locus coeruleus*) მოქმედების ხასიათი თალამუსის ლატერალური დამუხლული სხეულის (*n. geniculatum lateralis*) ნეირონულ აქტივობაზე. ცდები ტარდებოდა მწვავე ექსპერიმენტის პირობებში ზრდასრულ, უნარკოზო ვირთაგვებზე. გამოვლინდა, რომ ოპტიკური ტრაქტის ელექტრულ გაღიზიანებას თალამუსის სარელეო ნეირონები პასუხობს რთული გამოწვეული პასუხებით, რომლებიც შედგება ჯგუფური განმუხტვებისა და შეკავების ფაზებისგან. ლურჯი ლაქის წინასწარი გაღიზიანება იწვევს სარელეო ნეირონების გადვილებას, რომელიც ვლინდება უკუცემული შეკავების შემცირებაში.

საკვანძო სიტყვები: თალამუსი, ლურჯი ლაქა, სარელეო ნეირონები, ელექტრული სტიმულაცია, ნეირონული აქტიურობა, უკუცემული შეკავება

თალამუსის დონეზე მიმდინარე ინფორმაციის ანალიზი ნეიროფიზიოლოგიის ერთ-ერთი აქტუალური საკითხია, ვინაიდან ცნობილია, რომ სენსორული ნაკადის მხოლოდ ის ნაწილი აღწევს ქერქულ ანალიზატორებამდე, რომელიც უფრო მნიშვნელოვანია მოცემული მომენტისთვის. ნორმალურ პირობებში ადამიანის თვალის ბადურა საშუალოდ 10^8 ბიტ/წმ ინფორმაციას დებულობს, ხოლო კეფის წილამდე აღწევს მხოლოდ 10^2 ბიტ/წმ. გამოდის, რომ მიღებული ინფორმაციის დაახლოებით $3/4$ ჩერდება თალამუსის დონეზე და აღქმის გარეშე რჩება [2]. ეს პროცესი ხორციელდება ახალი ქერქის კონტროლით და ყურადღების კონცენტრაციით გამოიხატება [1, 5]. თუმცა არსებობს აბერაციებიც. ასე, მაგალითად, შეიძლება ვექებდეთ ნივთს, რომელიც თვალწინ, თვალსაჩინო ადგილას დევს, მაგრამ ვერ ვხედავდეთ, ვინაიდან რაღაც მიზეზების გამო ის გადადის მეორეხარისხოვან გამღიზიანებელთა რიგში და ვერ აღწევს შესაბამის ქერქულ ანალიზატორამდე. სტუდენტი, რომელიც იმყოფება აუდიტორიაში და უსმენს ლექტორს, აღიქვამს მხოლოდ მას და მასთან დაკავშირებულ რამდენიმე დეტალს, მაგალითად, დაფას, კათედრას, ხოლო ის უამრავი ინფორმაცია ინტერიერის შესახებ, სტუდენტების შესახებ და ა.შ., რო-

მელიც მისი თვალის ბადურაზე აისახება, როგორც მეორეხარისხის რეაქტივი უინტერესო ამ მომენტისთვის, აღქმის გარეშე რჩება.

აღნიშნულ მოვლენასთან მიმართებაში ჩვენი მოსაზრება შემდეგია: შესაძლოა, ინფორმაციული ანალიზის ამ რთულ პროცესში არსებით როლს ასრულებდეს თალამუსის სარელო ნეირონების უკუცემული შეკავება. ეს მოვლენა იმ არხების შერჩევითი ბლოკირებით გამოვლინდება, რომელთაგანით რეცეპტორებიდან შემოდის ინფორმაცია. ასეთი თვითნამკეტი მექანიზმის არსებობა დიდი ხნის განმავლობაში ითვლებოდა გაურკვეველად და დღესაც არ არის ბოლომდე გაცნობიერებული [1]. შესაძლოა, უკუცემული შეკავების პროცესი დაკავშირებული იყოს ინფორმაციის გაფილტვრასთან თალამუსის დონეზე, რაშიც მონაწილეობას თალამური ინტერნეირონები და ლურჯი ლაქის (ლლ) ის აფერენტაციებიც უნდა ღებულობდეს, რომლებიც ამ ინტერნეირონებზე პროეცირდება. ასეთი ვარაუდის საფუძველს იძლევა ჩვენ მიერ ჩატარებული ექსპერიმენტები.

მასალა და მეთოდები

ცდები ტარდებოდა მწვავე ექსპერიმენტის პირობებში დაუნარკოზებულ ზრდასრულ ცხოველებზე. ოპერაციული ნაწილი მიმდინარეობდა კეტალარის ნარკოზის ქვეშ სტერეოტაქსული მეთოდის გამოყენებით. თავის ტვინის სტრუქტურების გაღიზიანებისთვის ვიყენებდით კონსტანტანის ბიპოლარულ მაკროელექტროდებს (დიამეტრი 0,2 მმ). ოპერაციული ნაწილის შემდეგ ცხოველის გაუმოდრავება ხდებოდა მიორელაქსანტების საშუალებით (ტუბოკურარინი). გამღიზიანებლად გამოყენებული იყო ფოტოსტიმულაცია ან მხედველობის ტრაქტის ელექტროსტიმულაცია. თალამუსის სარელო ნეირონების აქტიურობის რეგისტრაცია ხდებოდა პირექსის მიკროელექტროდების საშუალებით.

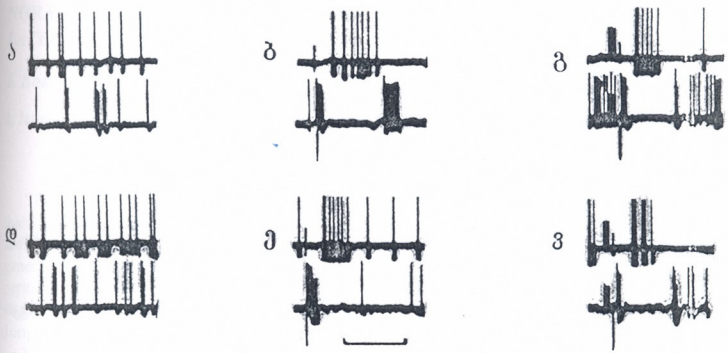
მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

ექსპერიმენტის შედეგებმა გვიჩვენა, რომ ლატერალური დამუხლული სკულის (ლლს) ნეირონების სპონტანური აქტიურობა დაუნარკოზებულ ცხოველებში წარმოდგენილია ჯგუფური და ცალკეული მოუწესრიგებელი განმუხტვების სახით. ფოტოსტიმულაცია ან მხედველობის ტრაქტის ელექტრული გაღიზიანება იწვევდა სპეციფიკური საპასუხო რეაქციების ჩამოყალიბებას, ძირითადად, ჯგუფური განმუხტვების სახით. ნეირონები, რომელთა გაღიზიანების ლატენტური პერიოდი შეადგენდა 2,5 მსკ-ს ან ნაკლებს, განიხილებოდა როგორც სარელო ნეირონები.

სურათზე 1 წარმოდგენილია ლლს-ის ორი ნეირონის ერთდროული რეგისტრაციის ჩანაწერი. ეს ნეირონები განსხვავებულად პასუხობს მხედველობითი ტრაქტის ელექტრულ გაღიზიანებაზე. ქვედა ნეირონზე ჩანს, რომ ჯგუფური განმუხტვების შემდეგ დგება შეკავების ფაზა. ფარული პერიოდისა და საპასუხო რეაქციის მიხედვით ის სარელო ნეირონების ჯგუფს მიეკუთვნება, ხედა ჩანაწერზე წარმოდგენილი ნეირონი კი - ინ-



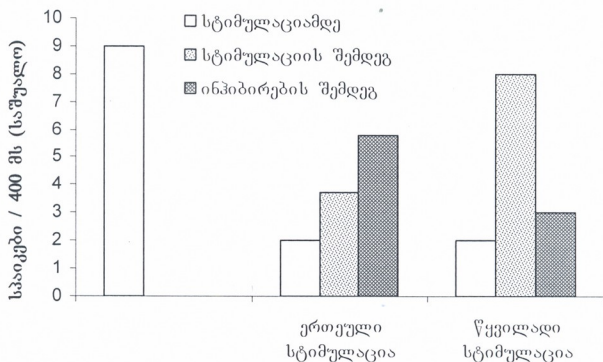
ტერნეირონების ჯგუფს. მისი გააქტიურება ემთხვევა სარელეო ნეირონის შეკაების ფაზას, რაც გვაფიქრებინებს, რომ ისინი ერთ ფუნქციურ ჯგუფს ქმნიან. გ და ე ოსცილოგრამებზე მხედველობის ტრაქტის გაღიზიანებას წინ უსწრებს ლლ-ის ელექტროსტიმულაცია, რაც იწვევს ინტერნეირონის განმუხტვების შესუსტებას და სარელეო ნეირონის შეკაების ფაზის შემცირებას საშუალოდ 80 მსკ-ით (ვ).



სურ. 1. ლატერალური დამუხლული სხეულის ინტერნეირონისა და სარელეო ნეირონის ერთდროული რეგისტრაცია. ა, დ - სპონტანური აქტიურობა. ბ, ე - მხედველობის ტრაქტის გაღიზიანება (გაღიზიანების მომენტები აღნიშნულია არტეფაქტებით). გ, ვ - მხედველობის ტრაქტის გაღიზიანებას წინ უსწრებს ლურჯი ლაქის რითმული გაღიზიანება (20 ჰც, 4 ვ); დროის კალიბრება - 200 მ/სეკ

როგორც ცნობილია, ლურჯი ლაქა თავის ტვინის ძირითადი ნორადრენერგული სტრუქტურაა და თავისი აფერენტული ბოჭკოებით უხვად ამარაგებს თალამუსის სარელეო ბირთვებს [3, 4].

ლლ-ის მიერ თალამუსის სარელეო ნეირონების გამაადვილებელი მოქმედება აღწერილია სხვა ავტორების მიერაც. ვარაუდობენ, რომ ეს მოქმედება გამოწვეული უნდა იყოს შემაკავებელი ინტერნეირონების აქტიურობის დათრგუნვით [4]. ჩვენი დაინტერესება ამ სტრუქტურის მიმართ გამოიწვია იმ ლიტერატურულმა მონაცემებმა, რომელთა მიხედვით ლლ-ის გაღიზიანება იწვევს ცხოველის დაყურადების რეაქციას. სტიმულაციის შემდეგ ცხოველი ინტერესდება ისეთი გამღიზიანებლებით, რაც მანამდე მისთვის ინდიფერენტული იყო. ამასთან, გარკვეულ დონემდე, დაყურადების ხარისხი პროპორციულ დამოკიდებულებაში იყო ლურჯი ლაქის გაღიზიანების ინტენსივობასთან. ეს მონაცემები საინტერესოდ მივიჩნიეთ იმის გამო, რომ ჩვენს ექსპერიმენტებში ლურჯი ლაქის ელექტრული სტიმულაცია სტაბილურად ამცირებდა სარელეო ნეირონების უკუცემულ შეკაებას (სურ. 2).



სურ. 2. 32 სარელეო ნეირონის გასაშუალებელი პასუხები მხედველობის ტრაქტისა და წყვილადი გალიზიანების საპასუხოდ (LC + მხედველობის ტრაქტი)

შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ სარელეო ნეირონების უკუცემული შეკავება ემსახურება მოცემული მომენტისთვის მეორეხარისხოვანი ინფორმაციის შეკავება-გაფილტვრას და აღნიშნული პროცესის მოდულაციაში უნდა დებულობდეს მონაწილეობას თავის ტვინის ნორადრენერგული სისტემა.

ლიტერატურა

1. *Серков В.Н., Казаков В.* В кн: "Нейрофизиология таламуса". Киев, 1980.
2. *Jones E.G.* The Thalamus. Plenum Press. New York, 1985.
3. *Wiklund L., Leger L., Persson M. J.* Comp. Neurol., 1986, 203.
4. *Nakai J., Takaory S.* Brain Res., 1974, 71.
5. *Le Vay S., Sherk H. J.* Neurosci., 1, 198.

НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКАЯ МОДУЛЯЦИЯ НЕЙРОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ НАРУЖНОГО КОЛЕНЧАТОГО ТЕЛА

И. Кобаидзе, М. Сванидзе, Н. Ормоцадзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Исследование проводилось на половозрелых крысах в условиях острого эксперимента.

Предварительное активирование синего пятна оказывает облегчающее влияние на релейные нейроны наружного коленчатого тела, что проявляется, с одной стороны, в виде

повышения чувствительности этих нейронов в отношении афферентной импульсации, а с другой стороны, в виде ослабления тормозных фаз в их ответных реакциях.

Вышеуказанное влияние предположительно модулирует процесс переработки информации на уровне таламуса.

NORADRENERGIC MODULATION OF THE *NUCLEUS GENICULATUM LATERALIS* NEURONAL ACTIVITY

I. Kobaidze, M. Svanidze, N. Ormotsadze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The influence of *locus coeruleus* (LC) activity on the lateral geniculate nucleus (LGN) of the thalamus was investigated in adult unanaesthetized rats in an acute experimental conditions. It was found that some of the relay neurons in response to electrical stimulation of the optical tract have generated complicated evoked responses consisting of early and late spike discharges and a silence period. The electrical stimulation of LC led to the facilitation of the relay neurons, manifested in a shortening of the inhibitory phase of the neurons.

GENDER PROFILE OF CARDIOVASCULAR RISK AND EARLY CLINICAL OUTCOMES OF RISK FACTORS CONTROL

*K. Liluashvili, V. Barbakadze, L. Koblianidze, M. Okujava, T. Kikalishvili,
E. Kupatadze*

The National Centre of Therapy

Accepted 10.04.2008

During last years a big progress was reached on the issue of control of cardiovascular disease (CVDs) risk factors. These investigations applied to therapeutic lifestyle modifications as well as new directions of drug treatment. Despite of current achievements more researches are required for evaluation of peculiarities of risk factors for different risk groups of patients and implementation of modern CVD preventive strategies.

For this purpose the project of International Health Alliance (AIHA) in Georgia "Common Chronic Disease Management in the Community" was designed and implemented. In the frame of this project 288 patients, 255 women and 33 men were examined. The common risk factors of CVD (arterial hypertension, hyperglycemia and hypercholesterolemia) as well as lifestyle related risk factors were assessed. During five months of observation a modification of lifestyle was provided and drug control of hypertension and hyperglycemia was achieved. The peculiarities defining risk factor's development, the results of drug treatment and lifestyle changes were evaluated separately for men and women.

In spite of identity of main social and demographic determinants, the investigation showed that effect of risk associated with hypodinamia and wrong eating patterns was more significant among women than in men. Data of over weight and obesity was similar in both groups.

The investigation showed that hyperglycemia coupled with hypertension was a high cumulative CVD risk factor which mainly affected investigated men and hypercholesterolemia was more strength cumulative exposure for women.

Evaluation of risk factor's control showed gender features of hypertension, hyperglycemia and hypercholesterolemia control results.

Key words: cardiovascular diseases, gender, risk factors, treatment outcomes

New discoveries in current global, regional or country epidemiological models suggest that from 36 million death cases related to NCDs more than half of them were shared by cardiovascular diseases (CVDs). Novel investigations refuted the widespread misunderstandings that 'CVDs suffer population mainly in developed world' and 'it affects primarily men' [1]. An existed estimation represents that CVDs determine 38% of all

Disability Adjusted Life Years (DALYs) and 74% of death structure of Georgia. Hypertension and hypercholesterolemia, two main CVD risk factors, share respectively 48.8% and 23.5% in death structure and 22.9% and 11.9%— in DALYs. Herewith, diabetes (hyperglycaemia) is considered as the forth critical risk factor attributing all deaths and disability. Results of the latest epidemiological investigations implemented in Georgia in the frame of CVD risk factors control programs revealed the same tendencies of high prevalence of hypertension (52%) and hypercholesterolemia (more than 50%) in Georgian population at 40-70 years of age. It is remarkable that overweight (39%) and obesity (44%) occurred to be consistent factors determining CVD risk [2]. Following studies [3] of common NCD risk factors displayed the huge pressure of disease related behaviour in adult population of Georgia attributed to smoking, physical inactivity or poor food habits. Approximately only one third of questioned people eat fresh vegetables and fruits daily and their eating pattern is formed mainly from food sources of sugars or refined carbohydrates, fats. So, such altered and disease related behaviour is realised in high prevalence of CVD risk factors as overweight/obesity, hypertension, hypercholesterolemia and hyperglycaemia those directly contribute to CVD burden in Georgia.

Fortunately, a great deal is known now about the factors, which increase risk of CVD and set of prevention strategies. Evidences from large-scale investigations showed opportunities for effective usage of drug treatment approaches as well as therapeutic lifestyle changes in high-risk group population and confirmed benefits of risk factor modification for CVD control [4-10]. Despite of current achievements more researches are required for evaluation of effective implementation of modern CVD preventive strategies and determination of peculiarities for risk factors control for different risk groups of patients.

Following these needs for scientific development, objectives for the current investigation were defined as: to assess major clinical outcomes from a CVD control program including drug treatment as well as therapeutic lifestyle changes; to evaluate key features of risk conditioning and effects of realising of treatment approaches for setting recommendations of successive clinical interventions guiding to better CVD health.

MATERIALS AND METHODS

The study design as well as the sampling and research procedures were defined by the framework of the project, Common Chronic Disease Management in the Community developed by the American International Health Alliance (AIHA) in two regions of Georgia, Shida Kartli (Gori) and Guria (Ozurgeti) in 2007.

314 adult patients were assessed from the routine referral at a primary health care facility and screened for CVD risk. Established hypertension according the JNC-VII criteria [5] was stated as main screening factor. Besides the subjecting to screening factor, other selection criteria were defined as a patient consent for participation in the project activities. Exclusions were made for those with major complications as: acute or prior CVD event (myocardium infarction, stroke) within the last 6 months, clinical signs and symptoms of heart failure at the time of screening, history of malignancy or serious comorbidity such that the patients life expectancy is less than 12 months, clinically significant liver diseases, end-stage renal insufficiency, pregnancy or lactation, comorbidity those require special regimens for therapeutic lifestyle. Finally 288 adult

patients were included for participation in project activities and research. 233 females and 55 males undergone the selection have formed the study group.

Besides, achieving of defined objectives some of project activities have ensured the feasibility of research evaluations and data quality for analysis. Doctors and nurses participated in data collection activities were previously trained and equipped with knowledge and supplies to provide effective CVD risk factor control: selection, clinical assessment and follow-up of patients according the project protocols including rational pharmacotherapy and consultations for therapeutic lifestyle changes [5-10].

Table 1

Structure of the research procedures

Assessments	Tools	Methods	Time line of measures					
			Baseline	Follow-up (months)				
				I	II	III	IV	Final
Disease/Med. history	Primary form / Questionnaire	Examination	■					
Life Style	Life Style form/Questionnaire	Interview / Counselling	■	□	□	□	□	■
Symptoms	Primary and follow-up forms / Questionnaire	Examination	■	■	■	■	■	■
Blood Pressure	Measurement of Systolic and Diastolic BP	JNC-VII	■	■	■	■	■	■
LDL-Cholesterol	Laboratory test	NCCLS, Dir.-IT, ATP III	■	□	□	□	□	■
Serum Glucose	Laboratory test	NCCLS GOD-PAP, ADA	■	□	□	□	□	■
Treatment	Follow-up forms	Medication / Prescription review of follow-up forms	■	■	■	■	■	■
Case Management	Additional Clinical Investigations	-	□	□	□	□	□	□

■ – obligatory measures; □ – recommended measures; NCCLS – national clinical chemistry laboratory standards; GOD-PAP– glucose oxidase method for serum glucose measurement; Dir.-IT – direct immunoturbidimetry for LDL-cholesterol measurement; JNC-VII – seventh report of Joint National Committee for Prevention Detection and Treatment of High Blood Pressure (USA); ATP III – recommendations of Adult Treatment Panel III of National Cholesterol Education Program (USA); ADA – recommendations for management of diabetes mellitus of American Diabetic Association

Patients and their relatives were informed for following advises and rules for the lifestyle modification and CVD risk factors control measures. Access for recommended medications for treatment and control of hypertension, hyperglycaemia, as well as secondary prevention and control of the related CVDs [6-10] were maintained for included patients. Drugs of required pharmacological groups were passed for by Georgian Manufacturing Pharmaceuticals (thiazide-kind diuretic – Indapamide, ACE-inhibitor –

Enalapril, Ca²⁺-channel blocker – Amlodipine, sulfonylurea production – Gliclazide, anti-agregant – acetylsalicylic acid) and by the primary health program implementation partner of AIHA, Milwaukee International Health Training Centre (pills of β -adreno-blocker – Atenolol and thiazid diuretic – Hydrochlorothiazide packed in bulks by SANDOZ Inc.). These drugs required for each case management were delivered to patients through the PSP (the national pharmaceutical company) drug-store network according to the simple prescription forms received by the primary health care provider in permanent manner in times of follow-up visits during observation.

Protocol for project interventions was subjected and determined by the limited health care resources. The research protocol has foreseen the procedures and methods for the clinical and laboratory assessment of study objects and provision of data required for observation of CVD risk control. It has included a number of obligatory and recommended measures (Table 1) and had to be done in six time point during the five months of observation (the time period of 4-6 months during which therapeutic lifestyle changes may be feasible and achievable). from base line, through monthly follow-up and by final assessment.

Interventions for therapeutic lifestyle changes as well as for drug control of hypertension and hyperglycaemia were conducted without blinding or any other special and fixed treatment protocols. Interventions provided by the primary health care doctor were dictated by clinical decision-making based on guidelines for CVD risk-factors control [6-10]. For controlling of blood cholesterol levels a therapeutic lifestyle modification was employed for all risk groups of patients. Statins and other lipid lowering drugs have not been used.

Data collection was conducted through the filling of data record forms (primary, follow-up, lifestyle forms and prescriptions) those have been discussed and reviewed for accuracy and precision during the monitoring procedures at the study time. All obtained data were placed in the electronic database for processing. Results of quantity values were got by performing Analysis of Variance (ANOVA). Qualitative analysis and discussions have been provided in summative and narrative manner.

RESULTS

Study Group Profile

Approximately equal parts (nearly third) of the study group patients have had different educational status secondary school, professional or high. Most of included patients were pensioned (47%). Nearly one third of patients were identified as employed and 22% – as unemployed. Life-style factors determining CVD risk was more frequently revealed in females except tobacco smoking. Physical inactivity [10] in more than half of studied patients ($p = 0.035$) and dietary disturbances related to significantly high consumption of added sugar ($p = 0.017$) and sweets as well as fats and oils ($p = 0.044$) have underlined the main tendencies of disease related behaviour. Tobacco smoking was revealed in only singles of women (5%), while 42% of assessed males ($p < 0.001$) were detected as current smokers (Table 2).

However, dietary factors were qualitatively appeared in similar manner for both the males and females. Eating pattern of the study group displayed through the 7-day dietary

questionnaire have revealed the same tendencies for both gender groups (Picture 1.) The disease related eating pattern was determined with high consumption of sources of refined carbohydrates as well as fats and oils and low consumption of fruits and vegetables compare with recommended level [9].

Table 2

Main social-demographic characteristics and life-style factors determining CVD risk

CHARACTERISTICS	WHOLE GROUP	MALE	FEMALE
<i>Number</i>	288	55	233
<i>mean Age (years)</i>	62.5	61.4	62.7
<i>Educational Status</i>			
secondary school (%)	31	29	32
professional (%)	32	29	32
high school (%)	37	42	36
<i>Employment</i>			
Employed (%)	31	29	31
Pensioned (%)	47	45	47
Unemployed (%)	22	26	21
<i>Smokers (%)</i>	12	42	5
<i>Physical Inactive (%)</i>	51	37	54
<i>Eating pattern</i>			
mean number of servings per day	21.7	21.5	21.8
Bread/Pasta/Rice/Cereals/Potato	7.0	7.1	7.0
Vegetables and Fruits	1.8	1.8	1.8
Dairy Products	3.2	3.5	3.1
Meat and Meat Products	2.0	2.2	1.9
Added sugar and sweets	1.9	1.7	2.0
Fats and Oils	5.8	5.2	6
<i>Anthropometry</i>			
BMI (kg/m ²)	30.1	29.5	30.2
Waist Circumference (cm)	101.5	105.1	100.6
Waist to Hip ratio	0.90	0.96	0.88

Evaluation of body constitution has shown that mean values of BMI and waist circumference for females were not significantly different from male's (p > 0.1), but for

both gender groups they were at the borderline of overweight and obesity. (Table 1). Such altered anthropometric indices have displayed high prevalence of over weighted and obese patients in both gender groups (Picture 2).

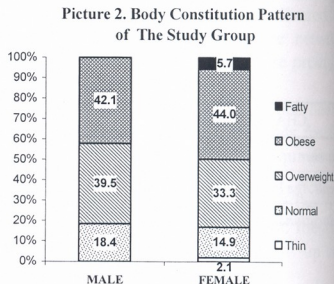
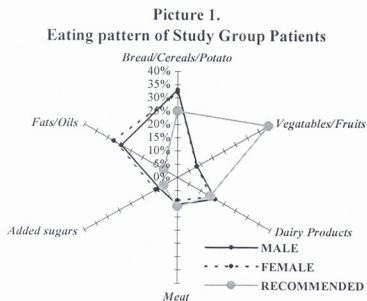


Table 3

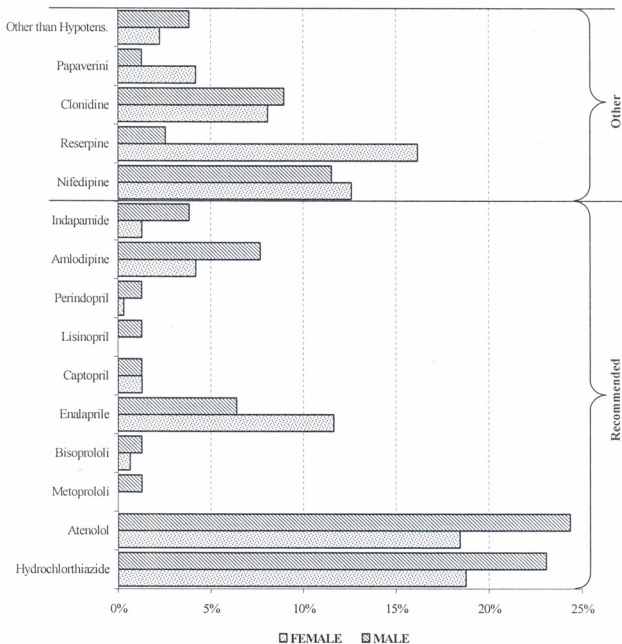
Main Characteristics of History for Common CVD Risk Factors

CHARACTERISTICS	WHOLE GROUP	MALE	FEMALE
Hypertension			
Remoteness of HBP (years)	9.7	8.1	10.1
mean SBP at the time of HBP detection (mmHg)	167.6	178.8	165.0
mean DBP at the time of HBP detection (mmHg)	95.6	100.5	94.5
average number of medications using for BP control	2.0	2.3	1.9
Verified Diabetes Mellitus (%)			
Remoteness of Diabetes (years)	7.5	10.7	6.7
Diabetics without Glycemic control (%)	34	36	34
Treatment with oral drugs	56	50	57
Treatment with oral drug+Insuline	10	14	9
Verified Hypercholesterolemia (%)			
remoteness hypercholesterolemia detection (years)	4.7	4.8	4.7
mean serum cholesterol level at the time of detection (mg/dl)	241.9	254.0	239.0
Hypercholesterolemia drug control (n)	2	0	2

Investigations for common CVD risk factors history (Table 3) have revealed that women have reported significantly more remoteness of high blood pressure – years from the first detection of hypertension to screening time, than men ($p = 0.029$). Systolic and

diastolic blood pressure (SBP and DBP) appeared to be significantly higher in females than in males ($p = 0.0043$ and $p = 0.0065$ respectively), according to the history data. Women have used much less number of anti-hypertensive drugs as compared to men (average number of used drugs 1.9 Vs 2.3, $p = 0.017$). Large variety of antihypertensive drugs, recommended medications for BP control as well as “not recommended”, have been used for BP control. About one forth of male and one fifth of females, those earlier included in other hypertension control programs received hydrochlorothiazide and atenolol (Picture 3).

Picture 3. Drugs used according to the medication history



The third most frequent medication used by study group patients (12% females and 6% of males) was enalapril. Another more frequently used sub-group of consumed anti-hypertensive drugs so named as “not recommended” for BP long-term control was composed with nifedipine, reserpine or clonidine. They were chosen by one tenth of patients, males as well as females. It is remarkable that reserpine was the most “favourable” drug for women. 13% of females and only 1% of males have consumed

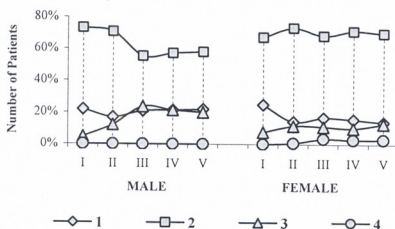
drugs from these pharmacological group ($p = 0.00011$). With considerations of the BP history data and measurements BP control was already achieved in only 37% of males and 27% of females at the screening time.

History assessment revealed significantly less amount of women, which had established diagnosis of diabetes mellitus at the time of screening (24% Vs 34%, $p = 0.0021$). Remoteness of this risk factor impact was significantly longer for men (10.7 Vs 6.7 years, $p = 0.016$). At the time of screening glycemetic control was not performed in more than third of diabetic patients (36% in diabetic men and 34% of women). In more than half of cases glycemetic control was provided by oral drugs and only singles used oral drug and insulin combination (Table 3). Hypercholesterolemia was verified in 17% of males and 11% of females. Mean measurements of serum cholesterol were not significantly different for any gender groups. No valuable difference was revealed in remoteness of hypercholesterolemia detection. Hypercholesterolemia drug control has not been provided almost on the whole. Only two women were fragmentarily consuming Statins in the study group.

Interventions

Except of obligatory counselling for therapeutic lifestyle changes and behavioural risk factors' modification (tobacco, diet, and physical activity) drug treatment dictated by guideline recommendations [5-10] for CVD risk factors (hypertension, hyperglycaemia) control was provided. Hypercholesterolemia control intervention was merged with lifestyle factors modification. Tobacco cessation as the target component of successful therapeutic lifestyle changes was achieved in nearly half of smoker men (20% of all observed men) and in about fifth of smoker women (1% of all observed women). Adequate physical activity measured as performing of 30-45 minutes duration physical activity that resulted in sweaty in most days of a week was achieved in 5% of men and 6% of women. According to the 7-days dietary questionnaire records at the end of the observation 12% of men and 10% of women have significantly changed their eating pattern and achieved their dietary goals. Despite these therapeutic lifestyle modification end points, nearly 40% of males and 39% of females have tried to change their risk related behaviour through performing more physical activity or keeping to balanced diet, but they could not achieve the setting goals.

Picture 4. Number of drugs used for blood pressure control



Medication control of BP was provided mainly with 2 antihypertensive drugs in both gender groups. During the observation period amount of men taking 2 antihypertensive was significantly decreased from 72% to 58% ($p = 0.021$) and amount of those receiving 3 antihypertensive drugs was significantly increased from 5% to 20% ($p = 0.045$). Among the women some different tendencies were revealed (Picture 4). Amount of women receiving 2 antihypertensive was unchanged during the observation, but amount of those receiving 3 or 4 antihypertensive drugs was slightly increased from 8% to 13% and from 0 to 3%, respectively. Such enhancing in treatment tactics was conditioned by significant decrease in amount of women patients receiving 1 antihypertensive drug only, from 25% to 14% ($p = 0.032$). It is remarkable that patients of the male group were never receiving 4 antihypertensive drugs for BP control. Assuming in mean numbers study group patients were consuming the equal number of antihypertensive drugs at the beginning of observation (~ 1.83 equally, $p = 0.98$), but at the end of observations the numbers of antihypertensive consuming by females were significantly risen ($p = 0.0037$) and they were getting much more than males (2.20 Vs 1.90 respectively, $p = 0.0033$). Dose relations and titration results for achieving optimised control of BP through observation period have shown significant increase of atenolol mean dosage for males from 46.6mg/day to 65.0mg/day ($p = 0.03$) and significant decrease of this medication dosage for female from 47.4mg/day to 38.8mg/day ($p = 0.041$). That was resulted in significant low dosage of atenolol for females at the end of the observation ($p = 0.016$). Herewith, mean doses of indapamide, the second, thiazid-kind diuretic mainly used for BP control in patients with hyperglycaemia, was significantly higher ($p = 0.032$) in the group of females as compared to males at the beginning (4.5mg/day Vs 2.5mg/day), but it was significantly decreased for females to 2.9mg/day at the end of observation ($p = 0.029$). Dosage of other antihypertensive drugs, ACE-inhibitors (enalapril) and Ca^{2+} channel blockers (amlodipine), were provided without any significant fluctuation during the observation period (Table 4).

Table 4

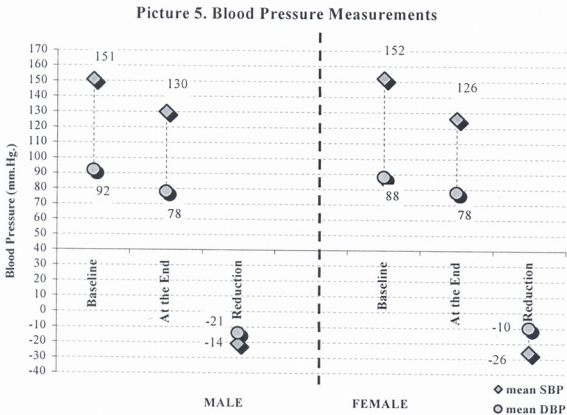
Medication doses showing titration pattern during the observation

	Male					Female				
	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5	Visit 1	Visit 2	Visit 3	Visit 4	Visit 5
Hydrochlorothiazide	31.9 ± 13.1	31.6 ± 13.1	30.8 ± 13.8	32.2 ± 14.6	27.1 ± 12.3	30.5 ± 12.9	29.8 ± 13.1	28.5 ± 12.2	29.0 ± 13.0	26.4 ± 10.7
Atenolol	46.6 ± 24.7	47.6 ± 24.9	52.6 ± 27.5	55.8 ± 32.5	65.0 ± 33.5	47.4 ± 25.1	46.2 ± 26.3	43.6 ± 26.9	42.2 ± 25.7	38.8 ± 17.8
Enalapril	13.30 ± 2.2	14.1 ± 2.3	13.3 ± 2.3	11.3 ± 2.6	10.0 ± 3.5	12.1 ± 3.2	12.3 ± 3.2	13.1 ± 3.3	12.5 ± 3.3	12.1 ± 3.3
Indapamide	2.5 ± 0.3	6.3 ± 3.3	3.1 ± 1.7	2.5 ± 1.0	3.3 ± 1.4	4.5 ± 1.1	4.0 ± 1.2	3.5 ± 1.5	3.4 ± 1.5	2.9 ± 0.9
Amlodipine	6.3 ± 2.3	6.5 ± 2.4	6.7 ± 2.5	7.0 ± 2.7	6.7 ± 2.5	5.5 ± 1.5	5.5 ± 1.6	6.0 ± 2.1	5.4 ± 1.5	6.1 ± 2.2
Aspirin	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Gliclazide	100.0 ± 37.0	97.8 ± 35.3	104.0 ± 38.6	100.0 ± 37.0	133.3 ± 46.2	137.8 ± 53.9	147.4 ± 48.1	148.6 ± 44.7	148.0 ± 40.9	153.3 ± 32.7

Glycemic control was also accomplished with increasing doses of gliclazide. Observation revealed significantly high gliclazide doses prescribed for female than for male (137.8mg/day Vs 100.0mg/day, $p = 0.034$) at the beginning as well as at the final visits (153.3mg/day Vs 133.3mg/day, $p = 0.0027$) and significant increased medication doses for female at the final visits ($p = 0.012$). Doses of acetylsalicylic acid for reducing the risk of vascular thrombosis prescribed to patients without limitations was fixed at 100mg/day during the whole observation period.

Outcomes

Number of significant early clinical outcomes was detected in result of above-mentioned interventions. During the observation period BP measurements showed significant reduction of SBP and DBP for males as well as for females (mean 21 mmHg and 14 mmHg, and 26 mmHg and 10 mmHg, respectively). The measurement results displayed that BP control was achieved with slightly and significant declining ($p < 0.0001$ for SBP and DBP in both gender groups). There were not significant differences between SBP and DBP measurements in gender groups at the beginning or end of the observation (Picture 5).

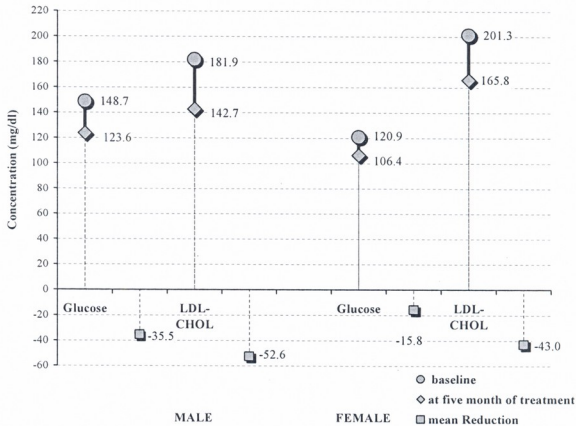


Fasting glucose measurements (Picture 6) were significantly higher for males than for females at baseline assessment (mean 148.7mg/dl Vs 120.9mg/dl, $p = 0.0072$). After the interventions mean fasting glucose reduction was significant for both gender groups. Mean blood glucose level was decreased to 123.6 mg/dl for males ($p = 0.008$) and to 106.4 for females ($p = 0.012$). But at the final assessment blood glucose measurement results were not significantly different for any gender groups ($p = 0.14$). Blood glucose reduction was significantly deeper ($p = 0.018$) for males (35.5mg/dl) than for females (15.8 mg/dl).

LDL cholesterol measurements (Picture 6) were significantly higher for females than for males at baseline assessment (mean 201.3 mg/dl vs. 181.9 mg/dl, $p = 0.027$). At the

end of observation these measurements were significantly decreased for both gender groups. Mean LDL cholesterol was decreased to 165.8 mg/dl for females ($p < 0.0001$) and to 142.8 mg/dl for males ($p = 0.0003$). Despite these reductions, at the end of observation LDL cholesterol measurements remained significantly higher for females than for males ($p = 0.0086$). LDL cholesterol reduction values did not differ significantly for any gender groups. Mean decreasing of LDL cholesterol in 52.6 mg/dl for males and 43.0 mg/dl for females ($p = 0.30$) could not reduce LDL cholesterol concentrations to recommended values (< 130 mg/dl) for any gender groups screened as patients at risk of CVD events.

Picture 6. Blood Glucose and LDL-Cholesterol Measurements



These improvements should be assumed as significant control of major risk factors appeared in population study. At the end of the observation significant BP control was achieved in 76% of males and 82% of female compare to 37% and 27% respectively at the start ($p < 0.001$). Actual glycemic control was achieved nearly equally in males (19%, $p = 0.0013$) and females (17%, $p = 0.0011$). Amount of those with increased values of LDL cholesterol was significantly declined in both gender groups: by 22% for males ($p = 0.0043$) and by 13% for females ($p = 0.014$). Despite such reductions, amount of females with increased level of LDL cholesterol above screening values remained in more cases compared to males ($p = 0.034$).

DISCUSSION

Despite identical impact of main demographic and social determinants in both gender groups of study population the current assessments displayed significant differences in some components of health behavior leading to onset of common CVD risk factors. Except of tobacco smoking, lifestyle factors as physical inactivity and unhealthy diet more frequently affected women than men. In addition, despite the same tendencies in

eating pattern women's risk related to dietary disturbances is mediated from much more high consumption of sources of refined carbohydrates, fats and oils. Such altered behavior together with low consumption of vegetable and fruits as well as other dietary sources of fiber occurred equally in men and women and formed the wound substrate for influences of common intermediated risk factors overweight and obesity as well as glucose intolerance or dislipidemia (hypercholesterolemia). Assessments of body constitution patterns for different gender groups revealed nearly equal prevalence of overweight/obesity for men and women. Herewith, changes in relevant indicators (BMI and waist circumference), those separately determine the CVD risk, displayed no significant differences between gender groups and underlined equal predisposition for exposure of CVD risk. In summative term the current lifestyle assessments showed that in current social-cultural environment women entirely share disease related behaviour that was earlier considered as typical to men and these alterations lead to equal exposure of common intermediate CVD risk factors.

Coupling with hypertension hyperglycaemia was occurred as the CVD risk factor that mainly affected investigated men. Its cumulative exposure defined by remoteness, measurement values qualifying glycemia level and failures of adequate control can be considered as the gender specific factor of CVD risk for men as compared to women.

Hypercholesterolemia equally affects men as well as women in term of prevalence, remoteness or insufficient control. But significant high measurement values at the beginning and the end of observation poses more strength cumulative exposure of this risk factor for investigated women.

Interventions provided through therapeutic lifestyle changes and drug treatment achieved valuable early clinical outcomes those may be assessed as successful for risk factors control in short term. These planed outputs of therapeutic measures were revealed in similar pattern for men as well as for women and were expressed with lifestyle factor modification, achieving better BP control, glycemia or hypercholesterolemia reduction. Moreover, the fact of such improvements may be considered as the relief of essential pathological cause-effect pathways linked with metabolic disorders and leading to vascular damage and major CVD events. Except of providing of successful applicability of population based model through patient based interventions, outcomes evaluation displayed some gender characteristics for achieving of optimised CVD risk factors control.

In conditions of nearly equal strength of lifestyle modifications achieving nearly similar levels of hypertension control for males have been enabled with less number of antihypertensive drugs of different pharmacological groups used but with significantly much more high doses of β -adrenoblockers. For investigated females significant control of hypertension have been achieved using significantly higher number of antihypertensive drugs of different pharmacological groups.

Glycemic control required significantly higher doses of hypoglycaemic drugs for females than males. Strength of achieving therapeutic lifestyle modifications had significant and equal effect for hypercholesterolemia control in both gender groups. Profiles of CVD risk and peculiarities of their control displayed with these results underlines some more research requirements for investigation of gender specific relations of metabolic pathways in CVD risk factors causation.

References

1. World Health Organization. The European Health Report 2005: public health action for healthier children and populations. WHO Press, 2005, pp. 94-119.
2. Barbakadze V., Koblianidze L., Kipshidze N. et al. Ethnicity and Diseases, 2006; 16 (suppl. 2), 62-66.
3. Abesadze T, Baramidze L, Barbakadze V. et al. Non-communicable Diseases Risk Factors Survey In Georgia 2006-2007. Ed. "Sitkva" 2007, pp. 19-41.
4. Curt D., Furberg MD., Jackson T. et al. JAMA, 2002, 288, 2981-2997.
5. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. JAMA, 2003, 19, 2560-2573.
6. Tsinamdvrvishvili B., Kurashvili L., Trapaidze D. et al. Arterial Hypertension. The Guideline and Protocols. Ministry of Labor, Health and Social Affairs of Georgia, Oxford Policy Management, Georgian College of Cardiology, 2006 (in Georgian).
7. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) Final Report. Circulation, 2002, 106, 3143-3421.
8. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes Diabetes Care, 2004, 27, Suppl.1, S15-35.
9. Brazdova Z., Ellul M., Petkeviciene J. et al. CINDI Dietary Guide. CINDI Working Group on Nutrition. The Regional Office for Europe of the World Health Organization, 2004.
10. US Department of Health and Human Services. Physical Activity and Health: Report of the Surgeon General. Atlanta. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center of Disease Prevention and Health Promotion, 1996.

სქმნის დაგეგმვის გულ-სისხლძარღვთა რისკის პროფილი და რისკ-ფაქტორების კონტროლის აღრიხული კლინიკური გამოსავლელი

კ. ლილუაშვილი, ვ. ბარბაქაძე, ლ. ქობლიანიძე, მ. თეუჯავა, თ. კიკელიძე, ე. კუბატაძე

თერაპიის ეროვნული ცენტრი

რეზიუმე

საქართველოში ამერიკის საერთაშორისო ჯანდაცვის ალიანსის მიერ განხორციელებული პროექტის "ძირითადი ქრონიკული დაავადებების მართვა თემაში" ფარგლებში, შესწავლილ იქნა გულ-სისხლძარღვთა დაავადების (ბსშ) რისკის მქონე 288 პაციენტი. განხორციელებულ იქნა როგორც ცხოვრების წესთან დაკავშირებული, ასევე გსდ-ის ძირითადი ბიოლოგიური რისკ-ფაქტორების შეფასება. 5-თვიანი დაკვირვების პერიოდში განხორციელებულ იქნა ცხოვრების წესის ცვლილების და არტერიული ჰიპერტენზიისა და შაქრიანი დიაბეტის მედიკამენტური კონტროლის დონის მიხედვით. შეფასებულ იქნა რისკის განპირობების თავისებურებები, ასევე, მედიკამენტური და ცხოვრების წესის ცვლილებებით მკურნალობის გამოსავლელი მამაკაცებსა და ქალებში.

გამოკვლევამ აჩვენა, რომ მიუხედავად ძირითადი სოციალური და ფიზიკური დეტერმინანტების მსგავსი ზემოქმედებისა სხვადასხვა სქესის პაციენტთა ჯგუფებში, ფიზიკურ უმოძრაობასთან და არაჯანსაღ კვებასთან დაკავშირებული რისკების ზემოქმედება უფრო მაღალია ქალებში, ვიდრე მამაკაცებში. ქცევით რისკებთან ერთად აღინიშნა ჭარბი წონისა და სიმსუქნის მსგავსი ნიმუში ორივე სქესის პაციენტთა ჯგუფებისთვის.

არტერიულ ჰიპერტენზიასთან დაკავშირებულ რისკებთან ერთად გამოვლინდა ჰიპერგლიკემიის მაღალი კუმულაციური რისკი მამაკაცებისთვის და ჰიპერქოლესტერინემიისა ქალებისთვის.

რისკის კონტროლის ღონისძიებების შეფასებით გამოვლინდა არტერიული ჰიპერტენზიის, ჰიპერგლიკემიის და ჰიპერქოლესტერინემიის კონტროლის სქესთან დაკავშირებული თავისებურებები.

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ПОЛОВОМУ ПРИНЦИПУ И РАННИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОНТРОЛЯ РИСК-ФАКТОРОВ

*К. Лилуашвили, В. Барбакадзе, Л. Коблианидзе, М. Окуджავა,
Т. Кикалишвили, Е. Купатадзе*

Национальный Центр Терапии

РЕЗЮМЕ

В Грузии в рамках проекта международного альянса США “Управление основных хронических заболеваний в общине”, были обследованы 288 пациентов (233 женщины и 55 мужчин). Проводилась оценка как основных биологических факторов риска ССЗ (артериальная гипертензия, гипергликемия, гиперхолестеринемия), так и рисков, связанных с образом жизни. Были оценены особенности, определяющие развитие риска и результаты как медикаментозного лечения, так и изменения образа жизни отдельно для мужчин и женщин.

Исследования показали, что несмотря на одинаковое влияние основных социальных и демографических детерминантов на разные группы пациентов, влияние риска, связанного с гиподинамией и неправильным питанием, более значительно среди женщин. Показатели лишнего веса и ожирения были сходны в обеих группах.

Наряду с риском, связанным с артериальной гипертензией, исследование выявило вы-сокий кумулятивный риск гипергликемии для мужчин и гиперхолестеринемии для женщин.

Результаты оценки данных контроля риска выявили связанные с полом особенности контроля артериальной гипертензии, гипергликемии и гиперхолестеринемии.

ცერებრული ინსულტის ეპიდემიოლოგიური პროფილი ქ. ბათუმში მეოცე საუკუნის ბოლოს

ჯ. მაკარაძე, რ. შაქარიშვილი, ა. ცისკარიძე, მ. ბერიძე,
 თ. გაჩეჩილაძე

პ. სარაჯიშვილის კლინიკური ნევროლოგიის და ნეიროქირურგიის ინსტიტუტი, თბილისი; ქ. ბათუმის რესპუბლიკური კლინიკური საავადმყოფო

მიღებულია 05.03.2008

ცერებრული ინსულტი, როგორც “შეკვლევი” დაავადება, ლიდერობს მიოკარდიუმის ინფარქტთან და ავთვისებიან სიმსიენესთან ერთად, ხოლო ზრდასრულთა უნარშეზღუდულობის გამომწვევე მიზეზებს შორის პირველ ადგილზეა მთელს მსოფლიოში.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პროსპექტული, პოპულაციური კლინიკურ-ეპიდემიოლოგიური მეთოდით შეგვესწავლა ქ. ბათუმში პირველადი ცერებრული ინსულტით ავადობა, სიკვდილობა, ჰოსპიტალიზაციის მაჩვენებლები, აგრეთვე ინსულტის გამოსავლის ცვლილება ქ. ბათუმში ბოლო ათწლეულში.

პირველადი ინსულტის ზოგადი წლიური ინსიდენსი 100 000 პოპულაციაზე ქ. ბათუმში არის 144. 45 წელზე მაღალი ასაკობრივი ჯგუფისათვის ინსიდენსი არის 474, მათ შორის ქალებში – 451, მამაკაცებში – 505.

ინსულტის ტიპებს შორის პრევალირებდა მძიმე ფორმის ინსულტის შემთხვევები. მამაკაცებში მეტი იყო ჰემორაგიული ტიპის ინსულტების წილი, ქალებში – არადიფერენცირებული ტიპის ინსულტი. ინსულტით გამოწვეული 1-თვიანი სიკვდილობა აღმოჩნდა 41,5%. ფატალური ინსულტის წლიური ინსიდენსი არის 60. ჰოსპიტალიზაციის მაჩვენებელი არის 47%.

2005 და 2007 წლების მონაცემებით ბათუმში გამოვლინდა ინსულტის ინტრა-ჰოსპიტალური სიკვდილობის შემცირება.

ბათუმის პოპულაციაში ინსულტით ავადობა შეესაბამება მსგავსი პოპულაციური კვლევების მონაცემებს, ხოლო ლეტალობა არის გაცილებით მაღალი. მიუხედავად იმისა, რომ ბოლო ათწლეულში შეინიშნება ინსულტით გამოწვეული ჰოსპიტალური სიკვდილობის შემცირება ეს მაჩვენებელი მაინც მაღალია და საჭიროებს ბათუმის პოპულაციაში ინსულტის ეფექტური პრევენციის და მკურნალობის იმპლემენტაციას.

საკანძო სიტყვები: ინსულტი, პოპულაცია, სიკვდილობა, ინსიდენსი

ცერებრული ინსულტი თავისი სიხშირის, მისგან გამოწვეული ლეტალობისა და უნარშეზღუდულობის გამო წარმოადგენს სერიოზულ სამედი-

ცინო-ბიოლოგიურ და სოციალურ პრობლემას. თანამედროვე მადონტაინოლოგიური დიაგნოსტიკურ-სამკურნალო საშუალებათა დანერგვის მიუხედავად, ინსულტი, როგორც “მკვლელი” დაავადება, ინარჩუნებს ღიდერობას მიოკარდიუმის ინფარქტთან და ავთვისებიან სიმსივნესთან ერთად, ხოლო ზრდასრულთა უნარშეზღუდულობის გამომწვევ მისეხებს შორის პირველ ადგილზე იმყოფება მთელს მსოფლიოში (WHO World Health Report, 2003). 2005 წელს მსოფლიოში ინსულტით გარდაიცვალა 5,7 მლნ. ადამიანი, რომელთა 87% განეკუთვნებოდა საშუალო და დაბალშემოსავლიან მოსახლეობას. მეცნიერული პროგნოზით, 2015 წლისთვის ინსულტით გამოწვეული სიკვდილობა შეადგენს 6,5 მილიონს, 2030 წლისთვის – 7,8 მილიონს, ხოლო ინსულტით გამოწვეული მორალური და სოციალურ-ეკონომიკური ტვირთი (global burden) უფრო მძიმე იქნება განვითარებადი ქვეყნებისთვის [8].

გასული საუკუნის 90-იანი წლებიდან მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში გაზიარდა ინსულტის პოპულაციური ეპიდემიოლოგიური კვლევები, რომელთა მნიშვნელობაც განუზომლად დიდია, ერთი მხრივ, ინსულტის ეფექტური პრევენციისა და მკურნალობისთვის, მეორე მხრივ, ამ დაავადებით გამოწვეული “გლობალური ტვირთის” შეფასებისა და პროგნოზირებისთვის.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა პოპულაციური პროსპექტული კლინიკურ-ეპიდემიოლოგიური მეთოდით შეგვესწავლა ქ. ბათუმში პირველადი ცერებრული ინსულტით ავადობა (ინსიდენსი), ინსულტით გამოწვეული ლეტალობა, ჰოსპიტალიზაციის მაჩვენებლები, აგრეთვე ინსულტის ჰოსპიტალური გამოსავლის ცვლილება ბოლო ათწლეულში (1998-2007), ბათუმში არსებული ორი ჰოსპიტალის 2005 და 2007 წლის ავადმყოფობის ისტორიათა რეტროსპექტული ანალიზის გზით.

კვლევის მეთოდები და მასალა

ვალიდური და რეპრეზენტატიული შედეგების მისაღებად მაქსიმალურად ვიხელმძღვანელებთ ინსულტის ე.წ. “იდეალური კვლევის” კრიტერიუმებით [7]. ამისათვის ჩვენ მიერ აღრიცხულ იქნა პირველადი ცერებრული ინსულტის ყველა ჰოსპიტალური და არაჰოსპიტალური შემთხვევა ქ. ბათუმში, მოსახლეობით 121806 მცხოვრები, 1998 წლის 1 სექტემბრიდან 1999 წლის 31 დეკემბრამდე (162408 პიროვნება-წელიწადი). ინფორმაცია შეიკრიბა დაავადების “ცხელ” კვალზე, აგრეთვე სიკვდილის ცნობების დამუშავების გზით და გარდაცვლილთა ოჯახების შემოვლა-გამოკითხვით.

დიაგნოზირებისას ვიხელმძღვანელებთ ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ მოწოდებული ინსულტის დეფინიციით (Hatano, 1976): ინსულტი არის სისხლძარღვოვანი მიზეზით გამოწვეული ცერებრული ფუნქციების სწრაფად განვითარებული ფოკალური ან გლობალური მოშლა, რომელიც გრძელდება 24 საათზე მეტხანს, ან მანამდე იწვევს სიკვდილს.

კვლევის პროცესში შეძლებისდაგვარად იქნა გამოყენებული ნეიროიმიჯინგის მეთოდები, აგრეთვე Guy-ს ჰოსპიტალის (UK) ინსულტის სადიაგნოზო სკალა (GHSDS), (Allen, 1983). იშემიური ინსულტის კლინიკურ-ტო-

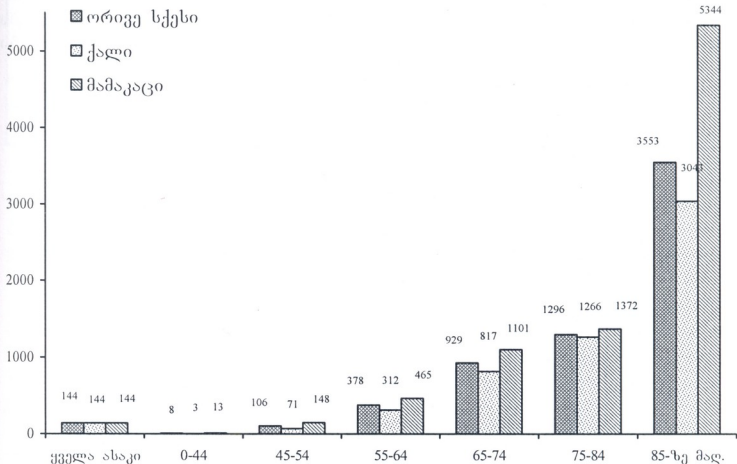
პოგრაფიული ქვეტიპების დიაგნოზირება მოვახდინეთ Oxfordshire Community Stroke Project-ის კლასიფიკაციით: 1. წინა ცირკულაციის ტოტალური ინფარქტი (TACI); 2. წინა ცირკულაციის პარციალური ინფარქტი (PACI); 3. უკანა ცირკულაციის ინფარქტი (POCI) და 4. ლაკუნური ინფარქტი (LACI). პაციენტთა კლინიკურ-ნევროლოგიური სიმძიმე და ფუნქციური უნარობა შეფასდა NIHSS, GCS და Rankin-ის სკალებით, აგრეთვე Barthel-ის ინდექსით.

2005 და 2007 წლის ინსულტის ჰოსპიტალური გამოსავალი შეფასდა პაციენტთა მდგომარეობით საავადმყოფოდან გაწერისას, შემდეგნაირად: ლეტალური, მიიმე (სოპორი ან კომა) და დამაკმაყოფილებელი (ნათელი ცნობიერება).

კვლევის შედეგები

კვლევის პერიოდში ქ. ბათუმში გამოვლინდა პირველადი ცერებრული ინსულტის 234 შემთხვევა. მათგან ქალი იყო 126 (53,8%), მამაკაცი – 108 (46,2%), საშუალო ასაკი, შესაბამისად, 70,78 და 64,97, ($p < 0,001$). ჰოსპიტალიზებული იყო 110 ავადმყოფი (47%).

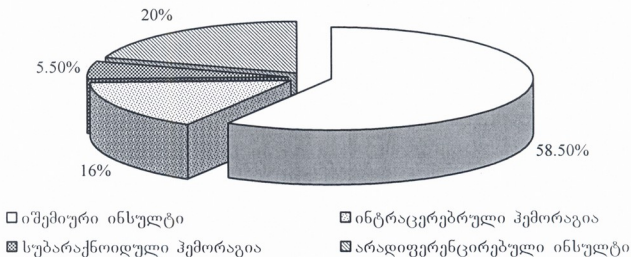
პირველადი ცერებრული ინსულტის საშუალო წლიური (ზოგადი) ინსიდენსი 100000 პოპულაციაზე აღმოჩნდა თანაბარი ორივე სქესისთვის – 144, თუმცა მამაკაცებში ინსულტის ინსიდენსი უფრო მაღალი იყო ყველა ასაკობრივი ჯგუფის მიხედვით (სურ. 1).



სურ. 1. ინსულტის ინსიდენსის ასაკ- და სქეს-სპეციფიკური მაჩვენებლები 100000 პოპულაციაზე ქ. ბათუმში (1998-99 წწ)

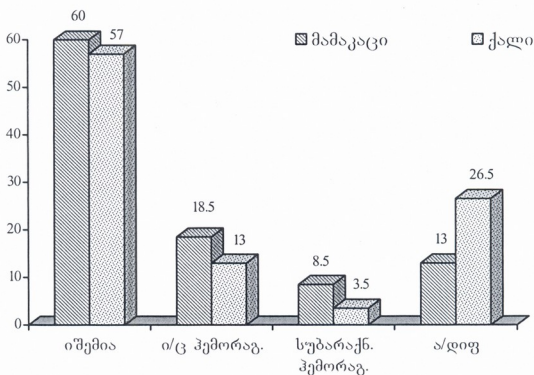
45 წელზე მაღალი ასაკობრივი ჯგუფისთვის ინსულტის წლიური ინსიდენსი 100000 პოპულაციაზე არის 474, ქალებში – 451, მამაკაცებში – 505.

ინსულტის ტიპები ასე განაწილდა: იშემიური ინსულტი – 58,5%, ინტრაცერებრული ჰემორაგია – 16%, სუბარაქნოიდული სისხლნაქცევა – 5,5% და არადიფერენცირებული ინსულტი – 20% ($p < 0,001$) (სურ. 2).



სურ. 2. პირველადი ცერებრული ინსულტის ტიპები

ქალებსა და მამაკაცებს შორის გამოვლინდა სტატისტიკურად სარწმუნო სხვაობა ინსულტის ტიპების მიხედვით: მამაკაცებში ჭარბობდა ინსულტის ჰემორაგიული ტიპი, ხოლო ქალებში – არადიფერენცირებული ინსულტი ($p = 0,031$) (სურ. 3).



სურ. 3. ინსულტის ტიპები სქესის მიხედვით

დაავადების განვითარებიდან 1 თვეში გარდაიცვალა 97 ადამიანი (41,5%). ფატალური ინსულტის საშუალო წლიური ინსიდენსი ქ. ბათუმში ჩვენი კვლევის მიხედვით აღმოჩნდა 60/100000 პოპულაციაზე.

ინსულტის ტიპების მიხედვით ლეტალობის მაქსიმალური მანქვენებელი დაფიქსირდა ინტრაცერებრული ჰემორაგიის დროს – 81%, შემდეგ მოდის არაფაფარენციურული ინსულტი – 53%, სუბარაქნოიდული სისხლჩაქცევა – 46% და იშემიური ინსულტი – 26% ($p < 0,001$). იშემიური ინსულტის ქვეტიპების მიხედვით ლეტალობა ასეთია: TACI – 44,5%, PACI – 8,1%, POCI – 14%, ხოლო ლაკუნური ინსულტის დროს სიკვდილის შემთხვევა არ დაფიქსირებულა. ფატალურ და არაფატალურ შემთხვევებში ავადმყოფთა ასაკის მხრივ არ იყო მნიშვნელოვანი სხვაობა ($p = 0,35$), მაგრამ კლინიკურ-ნევროლოგიური სიმძიმით და ფუნქციური უუნარობით ფატალური შემთხვევები ინიციალურადვე განსხვავდებოდა არაფატალურისგან. კერძოდ, ამ დროს ხშირი იყო ცნობიერების დათრგუნვა, მაღალი იყო NIHSS-ის და Rankin-ის ქულათა ჯამი, დაბალი იყო Barthel-ის ინდექსი (ცხრ. 1).

ცხრილი 1

ასაკი და კლინიკური სკალები ფატალურ და არაფატალურ შემთხვევებში

შესასწავლი ფაქტორი	ფატალური ინსულტი	არაფატალური ინსულტი	P
საშუალო ასაკი	69,50 ± 12,10	68,50 ± 11,80	0,35
GCS	10,34 ± 4,11	14,27 ± 1,61	< 0,001
NIHSS	25,17 ± 9,40	10,70 ± 6,10	< 0,01
Rankin (2 კვ. შემდეგ)	5,00 ± 0,00	3,46 ± 0,85	< 0,001
Barthel	1,45 ± 2,08	5,21 ± 3,70	< 0,001

რაც შეეხება ჰოსპიტალიზაციას, ინსულტის განვითარებიდან პირველივე საათებში (“თერაპიული ფანჯრის” ინტერვალში) საავადმყოფოში ხვდებოდა ჰოსპიტალიზებულითა მხოლოდ 43%. ჰოსპიტალურად პრევალირებდნენ შედარებით ახალგაზრდა პაციენტები, ვიდრე არაჰოსპიტალურად, ესაუბრა ასაკი შესაბამისად 63,7 წ. და 72,4 წ. ($p < 0,001$). მამაკაცთა და ქალების ჰოსპიტალიზაციის მანქვენებლები იყო, შესაბამისად, 53,8% და 39,7% ($p < 0,05$). ამასთან, ჰოსპიტალში ხვდებოდნენ კლინიკურ-ნევროლოგიურად მძიმე პაციენტები (ცხრ. 2), შედეგად ინსულტით გამოწვეული 1-თვიანი სიკვდილობა სარწმუნოდ მაღალი აღმოჩნდა ჰოსპიტალურად (55,5%), ვიდრე ამბულატორიულად (29%, $p < 0,001$).

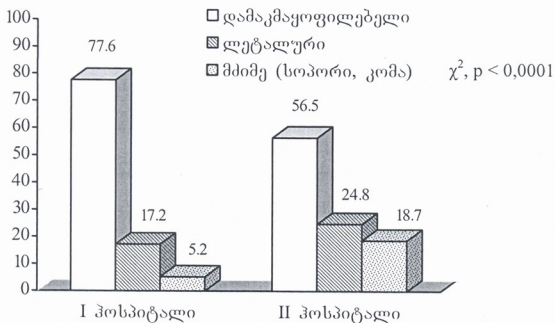
2005 და 2007 წლის განმავლობაში ქ. ბათუმში ფუნქციონირებდა ორ ჰოსპიტალში (პირობითად, პირველი და მეორე ჰოსპიტალი) მწვავე ინსულტის დიაგნოზით გატარდა, შესაბამისად, 327 და 315 პაციენტი, საშუალო ასაკი – 66,1 და 60,4 წ. ($p < 0,001$), ქალი – 48,6% და 41,9%. მათ შორის პირველადი ინსულტი შეადგენდა პირველ ჰოსპიტალში 68,9%-ს, მეორეში –

71,1% ($p = 0,55$). ჰოსპიტალური მძიმე გამოსავლის (ლეტალური ან სოპოროზულ-კომატოზური მდგომარეობა გაწერისას) მხრივ გამოვლინდა სარწმუნო სხვაობა ორ ჰოსპიტალს შორის, კერძოდ, მძიმე გამოსავალი ჭარბობდა მეორე ჰოსპიტალში (სურ. 4).

(ცხრილი 2)

კლინიკური სკალები ჰოსპიტალურ და არაჰოსპიტალურ პაციენტებში

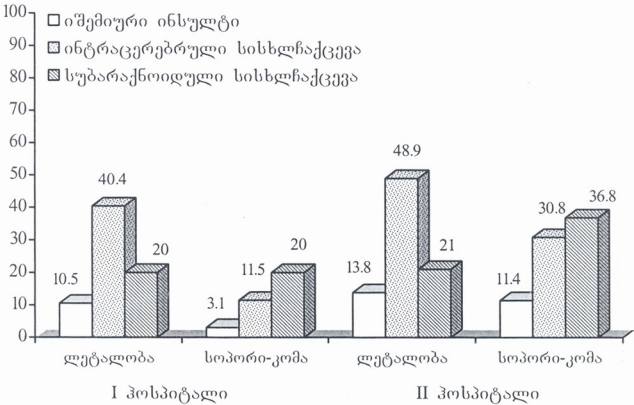
კლინიკური სკალები	ჰოსპიტალური	არაჰოსპიტალური	P
GCS	12,12 ± 3,68	14,66 ± 1,07	< 0,001
NIHSS	18,84 ± 10,31	9,31 ± 4,72	< 0,001
Rankin			
14 დღე	3,90 ± 0,84	3,31 ± 0,88	< 0,001
3 თვე	2,59 ± 1,45	2,02 ± 0,92	< 0,05
Barthel			
1 დღე	2,86 ± 2,99	5,83 ± 3,94	< 0,001
14 დღე	6,84 ± 5,34	9,60 ± 5,95	< 0,05
3 თვე	13,97 ± 6,43	17,12 ± 4,18	< 0,05



სურ. 4. ინსულტის გამოსავალი I და II ჰოსპიტალის მიხედვით

ინსულტის ცალკეული ტიპების მიხედვითაც ანალოგიური სხვაობა დაფიქსირდა ორ ჰოსპიტალს შორის მძიმე გამოსავლის მხრივ (სურ. 5).

1998-99 წწ. ქ. ბათუმის ინსულტის რეგისტრის ჰოსპიტალურ (2-კვირიან) ლეტალობასა (35,5%) და 2005-2007 წლების ბათუმის რესპუბლიკური კლინიკური საავადმყოფოს ანალოგიურ მაჩვენებლებს (17,2%) შორის ასევე სარწმუნო სხვაობაა ინსულტის გამოსავლის მხრივ ($p < 0,01$). როგორც ვხედავთ, ჰოსპიტალური ლეტალობა ბოლო ათწლეულში განახევრდა.



სურ. 5. ინსულტის მძიმე გამოსავალი I და II ჰოსპიტალში ინსულტის ტიპების მიხედვით

შედეგების განხილვა

წინამდებარე კვლევა წარმოადგენს საქართველოში ინსულტის ერთ-ერთ პირველ (აჭარაში ერთადერთ) პოპულაციურ კვლევას. ინსულტით ავადობის და სიკვდილობის ჩვენ მიერ გამოყენებული მეთოდოლოგიით (მრავალმხრივი, ურთიერთგადამფარავი ინფორმაციის დამუშავებით) შესწავლა იძლევა ვალიდური შედეგების მიღების საშუალებას.

ინსულტის ზოგადი ინსიდენსის მაჩვენებელი ჩვენი კვლევის მიხედვით საკმაოდ დაბალი აღმოჩნდა, ვიდრე მსგავსი კვლევებით სხვადასხვა პოპულაციაში [4, 5, 6]. ამის ძირითადი მიზეზი ბათუმის პოპულაციაში ინსულტის ასაკის მქონე მოსახლეობის დაბალი ხვედრითი წილია. გარკვეულ როლს, შესაძლოა, თამაშობდეს ქართული პოპულაციისთვის დამახასიათებელი ნუტრიციული თავისებურებები: ხმელთაშუაზღვისპირა დიეტისადმი მსგავსება და ქართული ღვინის მოხმარების ტრადიცია, რაც, ბუნებრივი ანტიოქსიდანტების მაღალი შემცველობის გამო უპირატესად იწვევს იშემიური ინსულტის პრევენციას. მიუხედავად ამისა, 45 წელზე მაღალი ასაკის პოპულაციისთვის ბათუმში ინსულტით ავადობა გაცილებით მაღალია და აღემატება მრავალი სხვა კვლევის ანალოგიურ მაჩვენებლებს.

ჩვენი კვლევის უმნიშვნელოვანეს და საყურადღებო შედეგად მიგვაჩნია ბათუმში ინსულტით გამოწვეული სიკვდილობის მსოფლიოში ერთ-ერთი უმაღლესი მაჩვენებლის იდენტიფიცირება. ზოგადად ცნობილია, რომ ინსულტით სიკვდილობა მაღალია აღმოსავლეთ ევროპაში და პოსტსაბჭოთა

ქვეყნებში, ვიდრე დასავლეთის განვითარებულ ქვეყნებში, რაც ძირითადად აიხსნება განვითარებადი ქვეყნებისთვის დამახასიათებელი ჯანდაცვის სისტემის არასრულფასოვნებით, დაავადებათა პრევენციის და მკურნალობის დაბალი დონით. ბათუმში და, ზოგადად, ქართულ პოპულაციაში შეინიშნება მძიმე ფორმის ინსულტების პრევალირება (ჰემორაგიული, არადიფერენცირებული და მძიმე ფორმის იშემიური ინსულტი), რაც პირველ რიგში აიხსნება რისკ-ფაქტორთა მოდიფიცირების არასაკმარისი დონით, ზოგიერთ რისკ-ფაქტორთა მაღალი პრევალენსით (მაგ., არტერიული ჰიპერტენზია, თამბაქოს და ალკოჰოლის მოხმარება, სოციალური დეპრივაცია), ინსულტის დიაგნოზირებაში ნეიროიმიჯინგის მეთოდების იშვიათი გამოყენებით. გარდა ჩამოთვლილი ფაქტორებისა, ინსულტით გამოწვეულ მაღალ სიკვდილობას განაპირობებს პაციენტთა იშვიათი და დაგვიანებული ჰოსპიტალიზაცია, ინსულტის სპეციალიზებული სერვისების არარსებობა.

ბოლო წლებში ბათუმში ინსულტის ჰოსპიტალური გამოსავლის გაუმჯობესება არ აიხსნება ინსულტის “გაკეთილთვისებიანებით” ან მძიმე ფორმის ინსულტით დაავადებულთა იშვიათი ჰოსპიტალიზაციით, ვინაიდან ბოლო ათწლეულში ინსულტის, როგორც ურგენტული პათოლოგიის, მიმართ დამოკიდებულება როგორც მოსახლეობის, ასევე ჯანდაცვის პირველადი რგოლის მხრიდან არსებითად არ შეცვლილა. ჰოსპიტალური გამოსავლის გაუმჯობესების ერთერთი მიზეზი უნდა იყოს ნეიროვიზუალიზაციური კვლევების მეტი სიხშირით გამოყენება. ამასთან, მაღალტექნოლოგიური დიაგნოსტიკური საშუალებების დანერგვა უფრო ეფექტურია მაშინ, როცა ის თანხლებულია მულტიდისციპლინური ინტელექტუალური რესურსით. ამაზე მიუთითებს ჩვენ მიერ ჩატარებული ინსულტის გამოსავლის შედარებითი ანალიზი ორ ჰოსპიტალს შორის. ვფიქრობთ, ინსულტის პოპულაციურ კვლევას თავისთავად მოაქვს ამ პოპულაციისთვის დადებითი ეფექტი დაავადების გამოსავლის თვალსაზრისით, რაც ასოცირდება ნევროლოგიკულ ექსპერტის (ან მკვლევართა ჯგუფის) პროფესიულ სრულყოფასთან.

ლიტერატურა

1. *ცხკარაძე ა.* ინსულტის ნოზოგრაფია საქართველოში პრობლემის გლობალიზაციის ასპექტში. სადოქტორო დისერტაცია, თბილისი, 2004.
2. *Allen C.M.* QJ Med., 1983, 52, 515-523.
3. *Bonita R.* Lancet, 1992, 339, 342-344.
4. *Carolei A., Marini C., Di Napoli M. et al.* Stroke, 1997, 28 (12), 2500-2506.
5. *Czlonkowska A., Ryglewicz D. et al.* Stroke, 1994, 25, 547-551.
6. *Feigin V.L., Wiebers D., Nikitin Y.P., O'Fallon W.M., Whisnant J.P.* Mayo Clin. Proc., 1995, 70 (9), 847-52.
7. *Malmgren R., Warlow C., Bamford J., Sandercock P.* Lancet, 1987, 2, 1196-1200.
8. *Murray C.J.L., Lopez A.D.* The Global Burden of Disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Boston: Harvard University Press, 1996.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА В Г. БАТУМИ В КОНЦЕ XX ВЕКА

Дж. Макарадзе, Р. Шакаришвили, А. Цискаридзе, М. Беридзе, Т. Гачечиладзе

Институт клинической неврологии и нейрохирургии им. П.М. Сараджишвили;
Республиканская клиническая больница г. Батуми

РЕЗЮМЕ

Церебральный инсульт, как “заболевание-убийца” лидирует вместе с инфарктом миокарда и злокачественными опухолями, а среди причин, вызывающих ограничение способностей взрослых, занимает первое место в мире.

Целью нашего исследования явилось изучение первичного церебрального инсульта, случаев смертности, показателей госпитализации в г. Батуми, а также изменения исхода инсульта за последние десятилетия с применением проспективного, популяционного клинико-эпидемиологического метода.

Результаты: общий годовой инцидент первичного инсульта на 100.000 популяции г. Батуми составляет 144. Для возрастной группы выше 45 лет инцидент составлял 474, среди них женщины – 451, а мужчины – 505.

Среди типов инсульта преобладали случаи тяжелой формы заболевания. У мужчин больше всего была доля инсультов геморрагического типа, у женщин – инсульт недифференцированного типа. В течение одного месяца случаи смертности, вызванной инсультом, наблюдались в 41,5%. Годовой инцидент фатального инсульта был 60, показатель госпитализации – 47%.

По данным 2005 и 2007 годов в Батуми выявлено снижение интрагоспитальной смертности, вызванной инсультом.

Заболевание инсультом в популяции г. Батуми соответствует данным таких же популяционных исследований, а данные летальности – гораздо выше. Несмотря на то, что за последние десятилетия отмечалось уменьшение случаев смертности, вызванной инсультом, этот показатель все же высокий и требуется имплементация эффективной превенции и лечения инсультов в Батуми.

EPIDEMIOLOGICAL DESCRIPTION OF CEREBRAL STROKE IN BATUMI AT THE END OF XX CENTURY

J. Makaradze, R. Shakarishvili, A. Tsiskaridze, M. Beridze, T. Gachehiladze

P. Saradjishvili Institute of Clinical Neurology and Neurosurgery; Batumi Republican Clinical Hospital

SUMMARY

Cerebral stroke as a “disease-killer” together with myocardial infarction and malignant tumors takes first place and among the reasons inducing a disability in adults is in the lead throughout the world.

The goal of our investigation was the study of primary cerebral stroke in Batumi, its death-rate and the indices of hospitalization, as well as the changes in stroke outcome in Batumi during the last ten years. A prospective clinical-epidemiological method was used in this investigation.

The results: a general annual incidence of primary stroke per 100.000 population of Batumi makes 144. For the age group above 45 the incidence was 474, among them women – 451, men – 505.

The cases of serious forms of the disease prevailed among the types of the stroke. In men a significantly great part belongs to the strokes of hemorrhagic type. During one month a mortality evoked by the stroke was observed in 41,5%. An annual incidence of fatal stroke in 60% and indices of hospitalization were in 47%.

According to the data of 2005-2007, a decrease of cases of intrahospital mortality evoked by the stroke was revealed in Batumi.

The cases of stroke in the population of Batumi correspond to the data of similar population investigation, while the data on lethality were much high. Despite it is noted a decrease of death-rate in the last decades evoked by the stroke, this index is still high and is needed an implementation of effective prevention and treatment of stroke in Batumi.

ძვლის ტვინის მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების გამოყენება სტრომატოლოგიაში

გ. მენაბდე, ქ. გოგილაშვილი, ზ. კაკაბაძე, ე. ბერიშვილი,
გ. ლოლაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; თერაპიული სტო-
მატოლოგიის დეპარტამენტი; კლინიკური ანატომიის დეპარტამენტი

მიღებულია 10.04.2008

ღვთისთვის უამრავი კვლევა ეძღვნება მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების გამოყენებას ქსოვილების აღდგენის მიზნით. მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედები დიფერენცირდებიან ოსტეოციტებად, ქონდროციტებად, ადიპოციტებად, ძვლის ტვინის სტრომულ ფიბრობლასტებად და ა.შ. მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების მიერ არ ექსპრესირდება CD34 ან CD45 ზედაპირული ანტიგენი, მათი იდენტიფიკაცია შესაძლებელია ზედაპირული ანტიგენის STRO-1-ის საშუალებით. STRO-1 აგრეთვე წარმოადგენს პროსტოგენური, პრეადიპოგენური ან პრექონდროგენული პოპულაციების მარკერს, მაგრამ მისი ექსპრესია პროგრესულად კლებულობს უჯრედების პროლიფერირებისა და მომწიფებულ ოსტეობლასტებად დიფერენცირების შემდეგ. ამიტომაც STRO-1 წარმოადგენს მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების პოპულაციის მაიდენტიფიცირებელ ადრეულ მარკერს.

მრავალი კვლევით დადგინდა, რომ ძვლის ტვინის მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციის შემდეგ ხორციელდებოდა ძვლოვანი და ხრტილოვანი ქსოვილების ინდუქცია. ამგვარად, ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენებას უდიდესი პოტენციალი გააჩნია ძვლოვანი ქსოვილების აღსადგენად. აქედან გამომდინარე ვთვლით, რომ პარადონტის ქსოვილების რეგენერაციის სტიმულირებას ძვლის ტვინის მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედებით დიდი პერსპექტივები გააჩნია.

საკვანძო სიტყვები: მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედები, ქსოვილის ინდუქცია, პაროდონტი

ღვთისთვის უამრავი კვლევა ეძღვნება მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების გამოყენებას ძალიან ბევრი კვლევა ეძღვნება [1, 2]. ძვლის ტვინის სტრომა მოიცავს პრეპურსორულ უჯრედებს, რომლებსაც ჰემოპოეტური და მეზენქიმური ხაზის უჯრედებად დიფერენცირების უნარი გააჩნია [3]. ჰემოპოეტურ ღეროვან უჯრედებს შეუძლია მოცირკულირე

ჰემოპოეტური უჯრედების სრული პოპულაცია მოგვცეს. მეხენქიმური ღეროვანი უჯრედები დიფერენცირდება ოსტეოციტებად, ქონდროციტებად, ადიპოციტებად, ძვლის ტვინის სტრომულ ფიბრობლასტებად და ა.შ.

ჰემოპოეტური უჯრედების აბსოლუტური უმრავლესობა, სისხლის მომწიფებელი წითელი უჯრედების გარდა, CD45 ზედაპირული ანტიგენის მატარებელია. ამასთან ერთად, ჰემოპოეტური უჯრედების პროგენიტორული უჯრედების სუბპოპულაცია CD34 პოზიტიურია. მეხენქიმური ღეროვანი უჯრედების მიერ არ ექსპრესირდება CD34 ან CD45 ზედაპირული ანტიგენი, მათი იდენტიფიკაცია ზედაპირული ანტიგენის STRO-1-ის საშუალებითაა შესაძლებელი. STRO-1 აგრეთვე წარმოადგენს პრეოსტეოგენური, პრეადიპოგენური ან პრექონდროგენული პოპულაციების მარკერს, მაგრამ მისი ექსპრესია პროგრესულად კლებულობს უჯრედების პროლიფერირებისა და მომწიფებულ ოსტეობლასტებად დიფერენცირების შემდეგ. ამიტომ STRO-1 მეხენქიმური ღეროვანი უჯრედების პოპულაციის მაიდენტიფიცირებელ ადრეულ მარკერს წარმოადგენს. მიღებული უჯრედული პოპულაციის იდენტიფიცირება გამდინარე ციტომეტრიით, CD 34, CD 45, CD 133, STRO-1 ანტისხეულების გამოყენებით ხორციელდება.

ერთ-ერთ კვლევაში, ძვლის ტვინის მეხენქიმური ღეროვანი უჯრედები იმუნოდეფიციტურ თაგვებში იქნა ტრანსპლანტირებული (NOD / SCID), რის შედეგადაც მიღებულ იქნა ძვლოვანი ქსოვილი [4]. ექსპერიმენტში სხვადასხვა მოდელზე მეხენქიმური ღეროვანი უჯრედებით აღდგენილ იქნა ძვლის სემინტური დეფექტები [5, 6]. ინტაქტური ძვლის ტვინიდან გამოყოფილი სტრომული უჯრედები ტრანსპლანტირებულ იქნა მეხენქიმური ქსოვილების გენეტიკური დაავადებით – დაუსრულებელი ოსტეოგენეზის მქონე წინასწარ დასხივებულ თაგვებში [7]. ტრანსპლანტაციის შედეგად ტრანსპლანტირებული უჯრედებიდან ფუნქციური ძვლისა და ხრტილის ფორმირება იქნა გამოვლენილი. უფრო მეტიც, დაუსრულებელი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვებში, ძვლის ტვინის მეხენქიმური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციით მიღწეულ იქნა ოსტეობლასტების რაოდენობის მომატება, ახალი ლამელარული ძვლის ფორმირება და საერთო მინერალების დონის მატება [8].

ამგვარად, ეჭვგარეშეა, რომ ძვლის ტვინის ღეროვანი უჯრედების გამოყენებას უდიდესი პოტენციალი გააჩნია ძვლოვანი ქსოვილების აღსადგენად. აქედან გამომდინარე ვთვლით, რომ პაროდონტის ქსოვილების რეგენერაციის სტიმულირებას ძვლის ტვინის მეხენქიმური ღეროვანი უჯრედებით დიდ პერსპექტივები გააჩნია.

პაროდონტის დაავადებების მკურნალობა კლინიკური პაროდონტოლოგიის ერთ-ერთი აქტუალური საკითხია. პაროდონტის კომპლექსის შემადგენელ ნაწილს ძვლოვანი ქსოვილი (ალვეოლური ძვალი) წარმოადგენს. ამგვარად, პაროდონტის დაავადებების მკურნალობის მიზანი ძვლოვანი სტრუქტურის რეგენერაციის სტიმულირებაა. მიუხედავად იმისა, რომ პაროდონტის ქსოვილების რეგენერაციის რეგულირება ჯერ კიდევ კვლევის საგანს წარმოადგენს, მისი დაზიანების უკუგანვითარების მექანიზმები დღეისთვის საკმაოდ კარგად არის შესწავლილი. ძვლის რეზორბციასა და

ფორმირებას შორის ბალანსს ოსტეობლასტები და ოსტეოკლასტები ინარჩუნებს [9, 10]. პაროდონტის დაავადებების დროს ოსტეოკლასტები ალვეოლური ძვლის რეზორბციას იწვევს. ოსტეოკლასტოგენეზის ინდუქტორი ბირთვული ფაქტორის – jB ლიგანდის რეცეპტორის აქტივატორია (RANKL) [11, 12]. RANKL-ის სინთეზი ოსტეობლასტებისა და ძვლის ტვინის სტრომული უჯრედების მიერ ხორციელდება და მისი სივრცელი სპეციფიკური რეცეპტორით – ბირთვული ფაქტორის – jB რეცეპტორის აქტივატორით (RANK) გადაიცემა, რომელიც, თავის მხრივ, ოსტეოკლასტების პროგენიტორების უჯრედულ ზედაპირზე ექსპრესირებული [13, 14]. ოსტეოპროტეგერინი ოსტეობლასტების მიერ პროდუცირდება და ჩართულია რა RANKL და RANK-ის კონკურირებად შებოჭვაში, ოსტეოკლასტოგენეზის ინჰიბირებას ახორციელებს. გარდა ამისა, სხვადასხვა კვლევით დადასტურებულ იქნა, რომ მაკროფაგების მიერ სინთეზირებული ინტერლეიკინ-1 β ოსტეოკლასტოგენეზზე ახდენს როგორც არაპირდაპირ (ოსტეობლასტების მიერ RANKL-ის ექსპრესიის სტიმულირებით), ასევე პირდაპირ (ოსტეოკლასტების მომწიფების სტიმულირება) ზემოქმედებას [15]. ჭრილობის შეხორცების პროცესში, როგორც რეგენერაციის, ასევე დესტრუქციის ფაზაში მაკროფაგები მონაწილეობს. დადასტურებულ იქნა, რომ მაკროფაგების მიერ ოსტეონდუქტიური სიგნალები პროდუცირდება, ძვლის მორფოგენული პროტეინი-2-ის ჩათვლით. ექსპერიმენტში თავგებზე ოსტეოართრიტის მოდელით ნაჩვენებ იქნა, რომ მაკროფაგები ახორციელებს ზრდის სხვადასხვა ფაქტორების სინთეზს, მათ შორის: მატრანსფორმირებადი ზრდის ფაქტორი β (TGF β), ძვლის მორფოგენული პროტეინი-2 და ძვლის მორფოგენული პროტეინი-4 [16]. გარდა ამისა, ისინი აქტიურად მონაწილეობენ ოსტეოციტების ფორმირების პროცესშიც. ერთ-ერთ იმუნოპისტოქიმიურ კვლევაში ნაჩვენებ იქნა, რომ მაკროფაგების მიერ ზრდის ფაქტორების ექსპრესირება ოსტეონდუქციასთან იყო დაკავშირებული. ამგვარად ეჭვგარეშეა, რომ მაკროფაგების მიერ სინთეზირებული ზრდის ფაქტორები ჭრილობის შეხორცებას და ძვლის ფორმირებას ასტიმულირებს.

აქედან გამომდინარე, მიზანშეწონილად მიგვაჩნია ამ მიმართულებით კვლევების დაწყება. ამისთვის ჩვენ მიერ შემუშავებულია ექსპერიმენტული კვლევის დიზაინი. აღნიშნული კვლევის ფარგლებში იკვებება პაროდონტიტის ექსპერიმენტული მოდელირება და დაავადების განვითარების მექანიზმის შესწავლა. დადგენილ იქნება ტრანსპლანტაციისთვის ძვლის ტვინის მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების ოპტიმალური რაოდენობა, აღწერილ იქნება მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების დიფერენცირების მექანიზმი, დადგენილ იქნება ძვლის ტვინის მეზენქიმური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციის ეფექტურობა ექსპერიმენტული პაროდონტიტის პირობებში, ექსპერიმენტული კვლევების საფუძველზე მოწოდებული იქნება მეთოდის კლინიკური აპრობაციის რაციონული სქემა.

ლიტერატურა

1. Anusaksathien O., Jin Q., Zhao M., Somerman M.J., Giannobile W.V. J. Periodontol., 2004, 75, 429-440.

2. *Bae Y.H., Huh K.M., Kim Y., Park K. J. Control Release, 2000, 64, 3-13.*
3. *Bagnaninchi P.O., Dikeako M., Veras T., Tabrizian M. Biotechnol. Bioeng., 2003, 84, 343-350.*
4. *Bartold P.M., McCulloch C.A.G., Narayanan A.S., Pitaru S. Periodontol., 2000, 2000, 24, 253-269.*
5. *Baum B., Mooney D.J. JADA, 2000, 131, 309-318.*
6. *Benedetti L., Cortivo R., Berti T., Pea F., Mazzo M., Moras M., Abatangelo G. Biomaterials, 1993, 14, 1154-1160.*
7. *Bacigalupo A., Frassoni F., Van Lint M.T. Curr. Opin. Hematol., 2000, 7, 343-347.*
8. *Batouli S., Miura M., Brahim J., Tsutsui T.W., Fisher L.W., Gronthos S., Robey P.G., Shi S. J. Dent. Res., 2003, 82, 976-981.*
9. *Beresford J.N. Clin. Orthop., 1989, 240, 270-280.*
10. *Bianco P., Robey P.G. Nature, 2001, 414, 118-121.*
11. *Bianco P., Riminucci M., Gronthos S., Robey P.G. Stem Cells, 2001, 19, 180-192.*
12. *Bodnar A.G., Ouellette M., Frolkis M., Holt S.E., Chiu C.P., Morin G.B., Harley C.B., Shay J.W., Licststeiner S., Wright W.E. Science, 1998, 279, 349-352.*
13. *Broccoli D., Young J.W., de Lange T. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1995, 92, 9082-9086.*
14. *Bruder S.P., Kurth A.A., Shea M., Hayes W.C., Jaiswal N., Kadiyala S. J. Orthop. Res., 1998, 16, 155-162.*
15. *Buckner C.D. J. Hematother., 1999, 8, 233-236.*
16. *Castro-Malaspina H., Gay R.E., Resnick G., Kapoor N., Meyers P., Chiarieri D., McKenzie S., Broxmeyer H.E., Moore M.A. Blood, 1980, 56, 289-301.*

ПРИМЕНЕНИЕ МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В СТОМАТОЛОГИИ

Г. Менабде, К. Гогилашвили, З. Какабадзе, Е. Беришвили, Г. Лоладзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

На сегодняшний день очень много работ посвящено использованию мезенхимальных стволовых клеток костного мозга с целью восстановления различных тканей.

Мезенхимальные стволовые клетки не экспрессируют CD34 и CD45 поверхностные антигены. Идентификация МСККМ производится посредством визуализации антигена STRO-1, который также представляет преостеогенный, преадипогенный или же прехондрогенный маркер. Однако, экспрессия последнего прогрессивно понижается после дифференцирования клеток.

Исследованиями было выявлено, что мезенхимальные стволовые клетки способны дифференцироваться в остециты, хондроциты, адипоциты и др.

На основании этого, мы считаем, что стимулирование регенерации тканей пародонта трансплантацией мезенхимальных клеток костного мозга имеет большие перспективы.

TRANSPLANTATION OF BONE MARROW DERIVED MESENCHYMAL STEM CELLS IN STOMATOLOGY

G. Menabde, K. Gogilashvili, Z. Kakabadze, E. Berishvili, G. Loladze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Previous studies have demonstrated that BMSSCs are true postnatal stem cells, capable of differentiating into a variety of cell types. These cells were initially identified by their capacity to form clonogenic adherent cell clusters with a fibroblastic morphology in vitro. Each colony represents a strain of cells derived from the proliferation of a single precursor cell. Previous studies have documented that individual BMSSC colonies demonstrated marked differences in their proliferation rates and developmental potential both in vitro and in vivo. The recent identification of a putative perivascular niche for BMSSCs is a milestone in mesenchymal stem cell research. MSSCs can now be efficiently retrieved from bone marrow aspirates, based on their high expression of the STRO-1 antigen, using various immunoselection protocols. STRO-1 is a marker of pre-osteogenic, prechondrogenic or pre-adipogenic populations, but its expression is progressively lost following cell proliferation and differentiation into mature osteoblasts in vitro. Therefore, STRO-1 appears to be an early marker of different mesenchymal stem cell populations that is also expressed by perivascular cells in situ. Currently, it is possible to isolate highly purified BMSSCs from bone marrow using STRO-1. The management of periodontal defects has been an ongoing challenge in clinical periodontics. This is mainly a result of the fact that the tissues which comprise the periodontium, the periodontal ligament, and the cementum and alveolar bone, represent three unique tissues in their own right. Thus, reconstruction of the periodontium is not just a simple matter of regenerating one tissue but involves at least three quite diverse and unique tissues.

Taking in account the results of recent studies we hypothesize, that mesenchymal stem cells transplantation should be perspective approach in periodontal defects treatment. For this purpose we plan to perform an experimental investigation which will include induction of periodontitis, purification of the bone marrow stem cells and their transplantation.

ვირთავების ფსიქოემოციური ქცევის გენდერული განსხვავება ოქსიტოცინის ზემოქმედების ფონზე

ე. მონიავა, ნ. ბუკია, მ. ბუცხრიკიძე

ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი

მიღებულია 30.03.2008

შესწავლილ იქნა ოქსიტოცინის როლი სხვადასხვა სქესის ვირთავების ქცევის ფსიქოემოციურ მახასიათებლებზე “ღია ველი” პირობებში. “ღია ველში” ვირთავებზე დაკვირვება ხდებოდა 5 წთ-ის განმავლობაში, ერთსა და იმავე დროს, 11-დან 13 საათამდე. რეგისტრირდებოდა: ცენტრში შესვლის, გადაკვეთილი კვადრატების, თავის აწვეის, ვერტიკალური დგომებისა და ბოლუსების რაოდენობა, აღირიცხებოდა გრუმინგის ხანგრძლივობა და “სოროს” რეფლექსი. ექსპერიმენტი ტარდებოდა 200-220 გ წონის თეთრ, უჯიშო, ორივე სქესის ვირთავებზე. ცხოველები იმყოფებოდნენ სტანდარტულ პირობებში. როგორც მდედრი, ასევე მამრი ვირთავები დაყოფილი იყო საკონტროლო და საცდელ ჯგუფებად. ქცევის ფსიქოემოციურ მახასიათებლებზე ოქსიტოცინის გავლენის დადგენის მიზნით ვიყენებით სინთეტიკურ ოქსიტოცინს, რომელიც შეგვკავდა დოზით 8 მკგ ცხოველზე, ინტრაპერიტონეალურად 5 დღის განმავლობაში. ცხოველის ტესტირებას სახდენდით მეექვსე დღეს ოქსიტოცინის შეყვანიდან 15-20 წუთის შემდეგ. ოქსიტოცინის უშუალო ეფექტის დადგენის მიზნით ცხოველებს ვუკეთებდით იგივე მოცულობის ფიზიოლოგიურ ხსნარს. მონაცემების სტატისტიკური დამუშავებისთვის გამოვიყენეთ სტუდენტის t-კრიტერიუმი.

მიღებული შედეგების საფუძველზე შეიძლება გამოითქვას მოსაზრება, რომ ოქსიტოცინს აქვს სელატიური, განგაშის საწინააღმდეგო მოქმედება. გარდა ამისა, ოქსიტოცინი ზრდის ორგანიზმის საორიენტაციო-კვლევით აქტიურობას. მიღებული მაჩვენებლების მიხედვით, ოქსიტოცინის გავლენა უფრო ეფექტურადაა გამოხატული მდედრ ვირთავებში, ვიდრე მამრებში.

საკვანძო სიტყვები: ოქსიტოცინი, ქცევა, “ღია ველი”, ვირთავა, სქესი

სტრესოგენური სტიმულის საპასუხოდ როგორც მამრ, ასევე მდედრ ორგანიზმებში ხდება ანტისტრესული სისტემების მნიშვნელოვანი აქტივაცია, რომელიც ერთ შემთხვევაში განაპირობებს მყარ ადაპტაციას, ხოლო სხვა შემთხვევაში, როცა სტრესოგენური ფაქტორის ზემოქმედება აჭარბებს თავის ტვინის ნეიროქიმიური ადაპტაციის საზღვრებს – ფსიქოსომატური დარღვევების განვითარებას. ემოციურ-სტრესული მოქმედების შედეგად

გად, ფსიქოპათოლოგიური გამოვლინების კორექციისთვის აუცილებელია ისეთი ფსიქოტროპული პრეპარატების გამოყენება, რომლებიც აძლიერებს ორგანიზმის ბუნებრივ ჰომეოკინეზურ პროცესებს, დარღვეული ჰომეოსტაზის აღდგენის მიზნით. ასეთი მოქმედება შესაძლებელია გააჩნდეს ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზურ ჰორმონს ოქსიტოცინს [1]. ოქსიტოცინის შემცველი იმუნორეაქტიული ბოჭკოები გავრცელებულია ისეთ უბნებში, რომლებიც ითვლება სტრესზე მორეაგირე უბნებად. ეს უბნებია – bed nucleus striae terminales (BNST), ამიგდალა, სეპტუმი და ჰიპოკამპი [4, 5].

ჩვენი კვლევის მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ოქსიტოცინის გავლენა სხვადასხვა სქესის ვირთაგვების ქცევის ფსიქოემოციურ მახასიათებლებზე “ღია ველის” პირობებში.

როცა ცხოველები “გრძნობენ” საშიშროებას, ჰორმონების ერთი ნაწილი (ადრენალინი, ნორადრენალინი, კორტიკოტროპული ჰორმონები) აქტიურდება, რის შედეგად ხშირდება გულის შეკუმშვები და სუნთქვა, იზრდება სისხლის წნევა და მცირდება გლუკოზის რაოდენობა კუნთებში. სხვაგვარად რომ ვთქვათ, აქტიურდება ის პროცესები, რომლებიც ხელს უწყობს ორგანიზმს შეებრძოლოს და/ან გაექცეს მისთვის არასასურველ გარემოს ან გამღიზიანებელს. უდავოა, რომ სტრესზე რეაგირებისთვის როგორც მღედრები, ასევე მამრები საჭიროებენ აღნიშნული სისტემის არსებობას. იმასთან დაკავშირებით, რომ ოქსიტოცინის მოქმედების ეფექტურობა დამოკიდებულია სასქესო ჰორმონებზე, ჩვენ შევეცდებით გავარკვიოთ ვირთაგვებში ოქსიტოცინის შეყვანის ფონზე აღმოცენებული ფსიქოემოციური ქცევის გენდერული განსხვავება.

მასალა და მეთოდები

ქცევის ფსიქოემოციური მახასიათებლების შესასწავლად გამოვიყენეთ “ღია ველის” ტესტი, რომელიც წარმოადგენს 80 სმ დიამეტრის მქონე ფართობს და შემოსაზღვრულია 30 სმ-ის სიმაღლის კედლებით. ჩვენს ექსპერიმენტებში ავირჩიეთ მრგვალი “ღია ველი”, ვინაიდან ოთხკუთხა “ღია ველის” პირობებში ცხოველი ირჩევს რომელიმე ერთ კუთხეს. ეს თვისება ეთიოლოგიურადაა დამახასიათებელი მათთვის. “ღია ველის” იატაკი დაყოფილია 16 სექციად. იატაკს დართული აქვს 3 სმ-ის დიამეტრის ორმოები. 1,5 სმ-ის სიმაღლიდან “ღია ველის” ცენტრს ანათებს 100-ვატიანი ნათურა. ტესტირების წინ ცხოველებს ცალ-ცალკე ვათავსებდით ბნელ ყუთში 5 წუთით, შემდეგ კი ისინი გადაგვყავდა “ღია ველის” ცენტრში. ვირთაგვების ქცევაზე დაკვირვება მიმდინარეობდა 5 წუთის განმავლობაში დღის ერთსა და იმავე დროს. ექსპერიმენტის მსვლელობისას რეგისტრირდებოდა შემდეგი პარამეტრები: ცენტრში შესვლის, გადაკეთილი სექციების, თავის აწევის, ვერტიკალური დგომებისა და ბოლუსების რაოდენობა. აღირიცხებოდა გრუმიზის ხანგრძლივობა და “სოროს” რეფლექსი (“ღია ველში” არსებულ ორმოებში თავის ჩაყოფის რიცხვი). აღნიშნული პარამეტრები საშუალებას გვაძლევს ვიმსჯელოთ ცხოველის საორიენტაციო-კვლევით აქტიურობაზე, შიშის რეაქციასა და, საერთოდ, ცხოველის ემოციურ ფონზე.



ექსპერიმენტი ტარდებოდა 200-220 გ წონის თეთრ, უჯიშო, ორევე სქესის ლაბორატორიულ ვირთაგვებზე. ცხოველები იმყოფებოდნენ სტანდარტულ პირობებში. ქცევის ფსიქომოციურ მახასიათებლებზე ოქსიტოცინის გავლენის დადგენის მიზნით გამოვიყენეთ უნგრული წარმოების სინთეტიკური ოქსიტოცინი (Gedeon-Richter), რომელიც შეგვყავდა დოზით 8 მკგ ცხოველზე, ინტრაპერიტონეალურად 5 დღის განმავლობაში. ცხოველის ტესტირებას ვახდენდით მეექვსე დღეს ოქსიტოცინის შეყვანიდან 15-20 წუთის შემდეგ. ოქსიტოცინის უშუალო ეფექტის დადგენის მიზნით ცხოველებს ვუკეთებდით იგივე მოცულობის ფიზიოლოგიურ ხსნარს. მონაცემების სტატისტიკური დამუშავებისთვის გამოვიყენეთ სტიუდენტის t-კრიტერიუმი.

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

ცხოველების ქცევა “ღია ველში” მოხვედრისას მნიშვნელოვნად განისაზღვრება საორიენტაციო-კვლევითი რეაქციით. იმავდროულად, “ღია ველში” მატულობს შიშის რეაქციები, რომელიც აფერხებს აღნიშნული ქცევის მოძრაობით გამოვლინებას (იხ. ცხრილი).

აღმოჩნდა, რომ ოქსიტოცინის 6-დღიანი შეყვანის ფონზე მატულობს როგორც მამრი, ასევე მდედრი ვირთაგვების საორიენტაციო-კვლევითი აქტიურობა, რაც ქცევის კორელატების: გადაკვეთილი სექციების, ვერტიკალური დგომების, თავის აწევის, “სოროს რეფლექსის” რაოდენობრივ ხრდაში გამოვლინდება. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მდედრი ვირთაგვების საორიენტაციო-კვლევითი აქტიურობა მნიშვნელოვნადაა მომატებული მამრ ვირთაგვებთან შედარებით (ცხრილი 1).

ცხრილი 1

ოქსიტოცინის გავლენა მდედრი და მამრი ვირთაგვების ქცევის ფსიქომოციურ მახასიათებლებზე “ღია ველის” პირობებში

პარამეტრები	მდედრი ვირთაგვები		მამრი ვირთაგვები	
	ფიზ. ხსნარი	ოქსიტოცინი	ფიზ. ხსნარი	ოქსიტოცინი
ცენტრში შესვლა	1,8	2,6	2,3	2,6
გადაკვეთილი კვადრატები	34,4	45,0	41,2	49,0
ვერტიკალური დგომა	6,8	18,2	19,2	21,2
თავის აწევა	8,7	18,6	23,2	15,2
სოროს რეფლექსი	4,4	5,0	3,8	2,4
გრუმინგი	8,2	37,5	7,0	20,5
დუფუკაცია	1,0	0	0,5	0
ურინაცია	0	0,5	0	0,1

ვინაიდან “ღია ველში” ცხოველების ქცევა ყალიბდება კვლევითი და თავდაცვითი მოტივაციის საფუძველზე, კვლევითი აქტიურობის გაძლიერება მიანიშნებს თავდაცვითი მოტივაციის და შიშის ემოციის შემცირებაზე. შიშის რეაქციის შემცირებაზე ასევე მიუთითებს ცენტრში შესვლის რაოდენობის გაზრდაც.

მდგრად ვირთაგვებში გრუმინგული რეაქციები ასევე სარწმუნოდ ($p < 0,01$) მატულობს საკონტროლო ვირთაგვების ამავე მანევრებელთან შედარებით. ამასთანავე, გრუმინგული რეაქციების მხრივ, მამრი ვირთაგვები ჩამორჩებიან მდედრ ვირთაგვებს. საინტერესოდ მიგვაჩნია ის ფაქტი, რომ ოქსიტოცინი იწვევს გრუმინგული რეაქციების როგორც სიხშირის, ისე მათი ხანგრძლივობის გაზრდას, თუ გავითვალისწინებთ იმ ფაქტს, რომ გრუმინგი მონაწილეობს თვითრეგულაციური სისტემების ჩართვის პროცესში.

ოქსიტოცინის ქრონიკული შეყვანის ფონზე დეფეკაციური ბოლუსების რაოდენობის შემცირება ასევე შიშის რეაქციის შემცირებაზე უნდა მიუთითებდეს.

შეიძლება ვივარაუდოთ, რომ გაზრდილი მოძრაობითი აქტიურობა, გრუმინგული რეაქციების გახანგრძლივება და დაბალი ვეგეტატიური ბალანსი მიუთითებს ოქსიტოცინის შეყვანის საპასუხოდ ორგანიზმის მდგრადობის გაზრდაზე სტრესული გარემოს მიმართ. ამ შემთხვევაში “ღია ველი” წარმოადგენს სტრესულ ფაქტორს.

ამდენად, ოქსიტოცინს აქვს სედატიური, განგაშის საწინააღმდეგო მოქმედება. გარდა ამისა, ოქსიტოცინი ზრდის ორგანიზმის საორიენტაციო-კვლევით აქტიურობას. მიღებული მანევრებლების მიხედვით, ოქსიტოცინის გავლენა უფრო ეფექტურადაა გამოხატული მდგრად ვირთაგვებში, მამრებთან შედარებით.

სავარაუდოდ, მიღებული შედეგების სხვაობა დაკავშირებული უნდა იყოს სქესობრივ დიმორფიზმთან, რაც მდედრებისა და მამრების განსხვავებული ჰორმონალური სტატუსით აიხსნება. ლიტერატურაში არსებულ მონაცემებზე დაყრდნობით, ოქსიტოცინის ეფექტების რეალიზაციაში უნდა მონაწილეობდეს ესტრადიოლი [2, 3]. სწორედ მასთან უნდა იყოს დაკავშირებული მდედრებში ოქსიტოცინის შედარებით უფრო გამოხატული ანქსიოლიტური მოქმედება.

ლიტერატურა

1. Ferris C.F. Novartis Found Symp., 2005, 268, 190-198.
2. Jezova D., Jurankova E., Mosnarova A., Kriska M., Skultetyova I. Neuroendocrine Response During Stress with Relation to Gender Differences. Acta Neurobiol. Experimentalis, 1996, 56, 779-785.
3. Kosfeld M. Nature, 2005, 435, 673-676
4. Richard P., Moos F., Freund-Mercier M.J. Physiol. Rev., 1991, 71, 331-370.
5. Windle R., Shanks N., Lightman S., Ingram C. Endocrinology, 1997, 138, 2829-2834.

ЭФФЕКТ ОКСИТОЦИНА НА ПАРАМЕТРЫ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ: ГЕНДЕРНОЕ РАЗЛИЧИЕ

Э. Мониава, Н. Букия, М. Буцхрикидзе

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Был изучен эффект окситоцина на параметры психоэмоционального поведения крыс обоего пола, в условиях “открытого поля”. Наблюдения проводились в одно и то же время – с 11 до 13 часов. Регистрировались следующие параметры психоэмоционального поведения: вхождение в центр, поднятие головы, количество пересеченных квадратов и вертикальных стоек, продолжительность груминга, количество боллюсов и рефлекс “норки”.

Эксперименты проводились на беспородных крысах весом 200-220 г. Животных содержали в стандартных условиях. Как самки, так и самцы были разделены на две группы: контрольная и экспериментальная. Для установления роли окситоцина на параметры психоэмоционального поведения, использовали синтетический окситоцин (Gedeon-Richter), который вводили интраперитонеально в дозе 8 мкг, в течение 5 дней. Животных тестировали на шестой день, через 15-20 минут после введения окситоцина. Животным контрольной группы вводили физиологический раствор. Для статистической обработки данных использовали t-критерий Стьюдента.

Было показано, что окситоцин оказывает различное действие на психоэмоциональный статус животных обоего пола, в частности, увеличивает локомоторную активность и снижает реакцию страха у самок крыс, по сравнению с самцами. Можно предположить, что окситоцин имеет седативное, анксиолитическое влияние.

EFFECT OF OXYTOCIN ON PSYCHOEMOTIONAL PARAMETERS OF BEHAVIOR IN RATS: GENDER DIFFERENCES

E. Moniava, N. Bukia, M. Butskhrikidze

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

SUMMARY

The effect of oxytocin on psychoemotional behavior of rats of both sexes has been studied. Animals were housed in laboratory cages with food and water *ad libitum*. Behavioral testing was performed during 5 minutes, at the same time between 11.00 am and 1.00 pm. The number of crossed sections, center entering, head rising, vertical standing, grooming frequency and fecal boluses were recorded. The experiments were carried out in male and female rats, weighing 200-220 g. The animals were divided into two groups. In experimental group oxytocin (Oxytocin, Gedeon Richter, Hungary) was injected intraperitoneally (8 mcg per animal) during 5 days. On the sixth day the animals were investigated in the open field 15-20 minutes after oxytocin injection. Animals of the control group were injected with isotonic saline. Student's t-test was used for statistical evaluation of the data.

As seen from the data obtained oxytocin has a selective effect on the emotional state of animals of both sexes. Oxytocin injection significantly increases a locomotor activity and decreases fear emotion in female rats as compared to male ones. We suppose that oxytocin has most anxiolytic effect on female rats and its effect might be mediated by sex hormone.

რადიაციის და მალიგნიზაციის პროცესის ურთიერთკავშირი

ქ. მურჯიანელი, თ. გოგინაძე, ვ. გოგინაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 15.03.2008

სტატიაში განხილულია ლიტერატურის მონაცემები, მიძღვნილი რადიაციისა და მალიგნიზაციის ურთიერთკავშირის საკითხისადმი. ცნობილია, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში მაიონიზებული რადიაცია ხელს უწყობს სიმსივნეების განვითარებას. განსაკუთრებულ კანცეროგენულ საფრთხეს მცირე და საშუალო დოზები წარმოადგენს. სტატიაში მოყვანილია ნორმალური სომატური ქსოვილის ავთვისებიანად ტრანსფორმაციის შესაძლო მექანიზმი რადიაციის ზემოქმედების შემდეგ. კანცეროგენეზის I სტადიაზე, უჯრედების პერფორირებულ პლაზმურ მემბრანებთან შერწყმის შემდეგ წარმოიქმნება ორბირთვიანი უჯრედი, ხოლო შემდეგ, კარიოგამიის შედეგად – ერთბირთვიანი პიბრიდული უჯრედი – პრეკანცეროზული სინკარიონი. სუბუჯრედულ და მოლეკულურ დონეზე მთელი რიგი გარდაქმნების შემდეგ, ეს უჯრედი შეიძლება ტრანსფორმირდეს ნამდვილ სიმსივნურ სინკარიონად.

საკვანძო სიტყვები: რადიაცია, მალიგნიზაცია, სინკარიონი, კარიოგამია

როგორც ცნობილია, ავთვისებიანი ტრანსფორმაციის გამომწვევენი არიან ერთმანეთისგან სრულიად განსხვავებული ფაქტორები – უამრავი ფიზიკური, ქიმიური და ბიოლოგიური აგენტი, რომელთა რაოდენობაც გამუდმებით იზრდება. ამ აგენტების შესწავლის საფუძველზე შემუშავებულია პროფილაქტიკის ეფექტური მეთოდები, პირველ ყოვლისა, “პროფესიული კიბოს” წინააღმდეგ.

საერთოდ, უნდა აღინიშნოს, რომ კანცეროგენური ნივთიერებებისა და ზემოქმედებების უმეტესი ნაწილი ანთროპოგენურია. მითუმეტეს, რომ XX საუკუნის 40-იანი და 50-იანი წლების მიჯნაზე მათ დაემატა ისეთი მძლავრი ანთროპოგენური ფაქტორი, როგორცაა ატმოსფეროში მიმდინარე ბირთვული აფეთქებები. ამ შემთხვევაში მაიონიზებული რადიაციის მომატებამ შეიძლება გამოიწვიოს როგორც ბიოსფეროს დაზიანება, ასევე ავთვისებიანი სიმსივნეების და გენეტიკური დაავადებების სიხშირის მნიშვნელოვანი ზრდა.

სხვადასხვა კანცეროგენური ფაქტორებიდან ერთ-ერთი ბუნებრივი და ხელოვნური წარმოშობის რადიაციაა. მასზე საუბრისას რადიოლოგებს მხედველობაში აქვთ მხოლოდ მაიონიზებული გამოსხივება, რომელსაც

ატომების იონიზაციისთვის საკმარისი ენერგია გააჩნია. იონიზაციის პროცესის არსი მდგომარეობს ნეიტრალური ატომებიდან თუ მოლეკულებიდან ერთი მოლეკულის "მოწყვეტაში", რის შედეგადაც ისინი გარდაიქმნება დადებითად დამუხტულ იონებად. მაიონიზებელ გამოსხივებას გააჩნია როგორც ელექტრომაგნიტური, ასევე კორპუსკულური ბუნება. ელექტრომაგნიტურმა ველებმა, შესაძლებელია, ზოგიერთ შემთხვევაში ხელი შეუწყოს სიმსივნეების წარმოქმნას [6].

XX საუკუნის 80-იან წლებში დადგინდა აეთვისებიანი სიმსივნეების სისშირისა და 30-50 ჰც ელექტრომაგნიტური ველის პირდაპირი კორელაციური კავშირი [7, 8]; კანცეროგენური თვალსაზრისით, განსაკუთრებით საშიშია რადიაციის დაბალი და საშუალო დოზები [1, 5].

უჯრედის და მისი კომპონენტების დაზიანებაში მონაწილეობას იღებს მაიონიზებელი გამოსხივების როგორც პირდაპირი, ასევე ე.წ. ირიბი (არაპირდაპირი) მოქმედების მექანიზმები. ზოგ შემთხვევაში რადიაციას ძალუძს მაკრომოლეკულებში (ცილებში, ნუკლეინის მჟავებში) გამოიწვიოს მათი პირველადი სტრუქტურის დარღვევა, ცილებში ცალკეული ამინომჟავების, ხოლო ნუკლეინის მჟავებში ნუკლეოტიდების დაზიანება, რასაც შეიძლება ზოგ შემთხვევაში მოჰყვეს უჯრედის დესტრუქცია, ხოლო სხვა შემთხვევაში – მნიშვნელოვანი უარყოფითი ცვლილებანი გენეტიკურ აპარატში. როგორც ეტყობა, მაიონიზებელი გამოსხივება მნიშვნელოვნად უნდა აზიანებდეს უჯრედების პლაზმურ მემბრანებს, იწვევს რა მათში სხვადასხვა ზომების პერფორაციებს, რაც ერთ შემთხვევაში უჯრედების ლიზისს, ხოლო სხვა შემთხვევაში არასიცოცხლისუნარიანი პოლიკარიოციტების და ონკოლოგიური პოტენციის მქონე დიკარიონების წარმოქმნის წინაპირობა შეიძლება გახდეს. საერთოდ, რადიაცია 3 სახის დაზიანებას იწვევს: 1. დასხივების უშუალო ზემოქმედების შედეგად განვითარებულ სხეულის სომატურ დაზიანებებს; 2. დარღვევებს სომატურ უჯრედებში, რაც შესაძლებელია რამდენიმე ათეული წლის შემდეგ გამოვლინდეს იმავე ორგანიზმში; 3. გენეტიკური ხასიათის დარღვევებს სასქესო უჯრედებში, რაც მხოლოდ მომდევნო თაობებში გამოვლინდება. თუ კაცობრიობა არ გაითვალისწინებს ამ უდიდეს ხიფათს და არ შეეცდება მის სრულიად თავიდან აცილებას ან მისი მოქმედების მინიმუმამდე დაყვანას, იგი დიდი განსაცდელის წინაშე შეიძლება აღმოჩნდეს!

ადამიანი მთელი თავისი ცხოვრების მანძილზე განიცდის ბუნებრივი რადიაციის ზემოქმედებას. რაც არ უნდა კეთილსინდისიერად იყოს გაკეთებული იზოლაცია, გემებისა და თვითმფრინავების მგზავრები მაინც იღებენ კოსმოსური სხივების სხვადასხვა დოზებს. ბუნებრივი რადიაცია რეგისტრირებულია თვით ადამიანის სხეულშიც კი. რაც უფრო მაღლა ცხოვრობს მოსახლეობა ზღვის დონიდან, მით უფრო ძლიერია მასზე მზის ინსოლაცია და აქტიური კოსმოსური სხივების ზემოქმედება. რადიაციული ფონი დიდად განსხვავდება დედამიწის ზედაპირზე: გრანიტს გაცილებით უფრო მაღალი რადიოაქტიურობა ახასიათებს, ვიდრე ბაზალტს. იმ ნიადაგში, სადაც ურანი ან თორიუმი, რადიაციული ფონი განსაკუთრებით მაღალია.

ბუნებრივი რადიაციის ერთ-ერთი ყველაზე ცნობილი წარმომადგენელი მძიმე გაზი რადონი. რაც არ უნდა პარადოქსულად ჟღერდეს, რადონის დასხივების ძირითად დოზას ადამიანი დახურულ შენობებში იღებს. დადგენილია, რომ რადონის კონცენტრაცია დახურულ შენობებში დაახლოებით 8-ჯერ უფრო მაღალია ღია ადგილებთან შედარებით. ხვდება რა შენობებში საძირკვიდან და იატაკიდან, რადონის კონცენტრაცია მნიშვნელოვან მანქვებლებს აღწევს. უფრო იშვიათად რადონი გამოიყოფა სახლის კონსტრუქციებისთვის გამოყენებული მასალებიდან. გამოირკვა, რომ შენობების გათბობის მიზნით ჩატარებული ჰერმეტიზაცია სიტუაციას კიდევ უფრო ამძიმებს. ყველაზე უფრო გავრცელებული სამშენებლო მასალები – ხე-ტყე, აგური და ბეტონი შედარებით ნაკლებ რადონს გამოყოფს. გაცილებით უფრო მაღალი რადიოაქტიურობის მტარებელი აღმოჩნდა გრანიტი და პემზა. სხვა სამშენებლო მასალებმა კი მეცნიერებს, მშენებლებს და, ბუნებრივია, ამ მასალებიდან აგებული სახლების მაცხოვრებლებს ბევრი უსიამოვნო სიურპრიზი შესთავაზა. მაგალითად, ათეული წლების განმავლობაში შვეციაში ბეტონის დასამზადებლად იყენებდნენ აყალო მიწას (თიხამიწას), რომლის მეშვეობით აშენებულ იქნა 350-700 ათასამდე სახლი. მეცნიერებმა სრულიად მოულოდნელად აღმოაჩინეს აყალო მიწის ძალზე მაღალი რადიოაქტიურობა, რის გამოც მისი გამოყენება ბეტონის დასამზადებლად სრულიად შეწყდა. ასევე მაღალი რადიოაქტიურობით ხასიათდება წითელი თიხისგან დამზადებული აგური, ნაცრის მტვერი, რომელიც ნახშირის დაწვის შედეგად წარმოიქმნება და ა.შ. [6].

ბუნებრივი რადიაციის წარმომადგენელია აგრეთვე ულტრაიისფერი სხივები. მცირე დოზებით ულტრაიისფერი სხივები აუცილებელიც კი არის ადამიანისთვის. კერძოდ, ისინი ხელს უწყობენ ორგანიზმში D ვიტამინის წარმოქმნას. რაც შეეხება იმ ულტრაიისფერ სხივებს, რომელთა ტალღის სიგრძე 0,290 მკმ-ზე ნაკლებია, ისინი დამლუპველად მოქმედებენ ყველა ცოცხალ არსებაზე. შეიძლება თამამად ითქვას, რომ სიცოცხლე დედამიწაზე მხოლოდ იმიტომ არის შესაძლებელი, რომ ამ სახის გამოსხივებას აკავენ ე.წ. ოზონის ეკრანი. ტანსაცმელთან ერთად სწორედ ოზონის ეს ფენა იცავს ადამიანის კანს როგორც ამ ტიპის ულტრაიისფერი სხივების, ასევე კოსმოსური გამოსხივების მავნე ზემოქმედებისგან. ოზონის ეკრანი ატმოსფეროს შემადგენელი ნაწილია და მდებარეობს დაახლოებით 15-35 კმ სიმაღლეზე. სწორედ აქ თავისუფალი ჟანგბადი მზის რადიაციის გავლენით გარდაიქმნება ოზონად, რის შედეგად წარმოიქმნება ოზონის ეკრანი. ოზონის ფენის სისქე ეკვატორზე, პოლუსებთან შედარებით, გაცილებით ნაკლებია. როგორც ცნობილია, ბოლო წლებში ოზონის ფენის ბედი მეცნიერებაში სერიოზულ შემფოთებას იწვევს. მკვლევართა უმეტესობის აზრით, ბირთვულმა აფეთქებებმა, ზებგერითი ავიაციის ანდა აეროზოლების მასიურმა გამოყენებამ შეიძლება საგრძნობლად შეამციროს ოზონის შემცველობა, რისი შედეგიც შეიძლება გახდეს ულტრაიისფერი რადიაციის ინტენსივობის ზრდა დედამიწაზე. დადგენილია, რომ ზებგერითი თვითმფრინავები, კოსმოსური ხომალდები აზიანებენ ოზონის ეკრანს, ხოლო მისი რეპარაცია მეტად ნელი ტემპებით მიმდინარეობს. აქვე

უნდა აღინიშნოს, რომ ულტრაიისფერი სხივების მაღალი დონე, ჰდამიანთან და ცხოველთა სამყაროსთან ერთად, საფრთხეს უქმნის აგრეთვე მცენარეულ სამყაროსაც!

ამრიგად, ოზონის ეკრანის წყალობით დედამიწის ზედაპირს გრძელი ულტრაიისფერი სხივების (0,300-0,400 მკმ) მცირე ნაწილი თუ აღწევს. მათ მაღალი ქიმიური აქტიურობა ახასიათებთ და არც თუ იშვიათად ხდებიან სხვადასხვა ლოკალიზაციისა და პისტოგენეზის სიმსივნეების განვითარების უშუალო მიზეზი. რაც უფრო მაღალია ულტრაიისფერი სხივების აქტიურობა, მით მეტია კანის კიბოსა და მელანომების განვითარების რისკი, განსაკუთრებით ღია თეთრი ფერის კანის მქონე პირებსა და ქერათმიანებში!

1895 წლის 8 ნოემბერს ვილჰელმ კონრად რენტგენმა (1845-1923) აღმოაჩინა, ხოლო იმავე წლის 28 დეკემბერს მსოფლიოს ამცნო ახალი, ცოცხალ ქსოვილებში შემღწვევადი სხივების არსებობის შესახებ. ამ სხივებს, იგივე X-სხივებს, მალე მათი აღმოჩენის სახელი ეწოდა. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ რენტგენის სხივებს უკავშირდება ცოცხალ სისტემებში რადიაციის მიერ გამოწვეული პირველი დაზიანებები. 1895 წელს ვ. რენტგენის თანაშემწემ ვ. გრუბემ რენტგენის სხივებთან მუშაობის პროცესში მიიღო ხელების სხივური დამწვრობა, ხოლო უკვე 1902 წელს გამოჩნდა პირველი ცნობა კანის კიბოს თაობაზე, რომელიც რენტგენის სხივების ზემოქმედების შედეგად განვითარდა.

1896 წლის 1 მარტს რადიოაქტიურობის მოვლენა აღმოაჩინა ანრი ბეკერელმა (1852-1908), რაც შეისწავლეს მარია სკლადოვსკაია-კიურიმ (1867-1934) და პიერ კიურიმ (1850-1906). მათ აღმოაჩინეს რამდენიმე რადიოაქტიური ელემენტი – მათ შორის პოლონიუმი და რადიუმი. პოლონიუმს დაარქვეს მარია სკლადოვსკაიას სამშობლოს, პოლონეთის სახელი, ხოლო რადიუმი ნიშნავს “სხივიანს”. აქედან გამომდინარე, მთელ მოვლენას დაერქვა რადიოაქტიურობა.

ჩვენ რამდენიმე სიტყვით უკვე შევეხეთ სხვადასხვა სახის გამოსხივებების დამაზიანებელ მოქმედებას ადამიანის ორგანიზმზე, მითუმეტეს, რომ რენტგენის სხივების აღმოჩენისთანავე, რენტგენოთერაპია გამოყენებულ იქნა სამკურნალო მიზნებისთვის, კერძოდ, ონკოლოგიაში. საერთოდ, რადიოაქტიურობის გამოკვლევისა და რენტგენის აპარატების სამკურნალო მიზნებით გამოყენების გარიჟრაჟზე, ექიმები, მეცნიერები და მომსახურე პერსონალი გამოსხივების წინააღმდეგ თავდაცვის არავითარ საშუალებებს არ იყენებდნენ! და ეს მიუხედავად ჩვენი შესანიშნავი თანამემამულის, ცნობილი მეცნიერის ი. თარხნიშვილის რეკომენდაციისა და მის მიერ დამცველი ეკრანის გამოგონებისა! სამწუხაროდ, თავდაცვის ასეთ უგულვებელყოფას და გაუფრთხილებლობას ბევრი მეცნიერი შეეწირა მსხვერპლად! როგორც უკვე აღვნიშნეთ, 1911 წლისთვის რენტგენის სხივების ზემოქმედების შედეგად აღირიცხა განვითარებული ავთვისებიანი სიმსივნეების მნიშვნელოვანი რაოდენობა. 1930 წ. აშშ-ში ჩატარებულმა კვლევებიდან დაადასტურა რენტგენის სხივების ონკოგენური პოტენციალი. კერძოდ, დადგინდა, რომ ლეიკემიების სიხშირე რენტგენოლოგ-გინეკოლოგებში

შეადგენდა 4,7%-ს, ხოლო სხვა სპეციალობის ექიმებში – მხოლოდ 0,5%-ს. პამპურგში 1936 წელს აღმართეს მონუმენტი, რომელზეც 169 მეცნიერისა და ინჟინრის სახელი იყო ამოტვიფრული. ისინი მსხვერპლად შეეწირნენ რენტგენის სხივებსა და რადიუმზე ჩატარებულ პირველ ექსპერიმენტებს. ამ რიცხვს სამწუხაროდ ზრდის ტენდენცია აღმოაჩნდა. ასე, მაგალითად, 1941 წელს აღნიშნულ მემორიალს დაემატა კიდევ ორი ძეგლი 17 მსხვერპლის სახელით, ხოლო 1959 წლისთვის ე.წ. “სსონის წიგნში” უკვე 350 გვარი აღინიშნებოდა.

დღესდღეობით შემუშავებულია ტექნიკური პროცედურების მთელი წყება, რომელთა სწორი გამოყენების შემთხვევაში შესაძლებელი ხდება რენტგენოლოგიური გამოკვლევებისა თუ რენტგენოთერაპიის დროს მიღებული დოზის მნიშვნელოვანი შემცირება [2].

სხვადასხვა სახის დასხივების პირდაპირი ზემოქმედების გარდა, სიმსივნური პროცესის განვითარებას შესაძლებელია ხელი შეუწყოს ორგანიზმში რადიოაქტიური იზოტოპების მოხვედრამაც. მაგალითად, რადიუმი აღწევს ძვლებში, იქ ლაგდება და არღვევს ძვლოვანი ქსოვილის სტრუქტურას. ეს კი შესაძლებელია გახდეს სიმსივნეების და ლეიკემიების განვითარების წინაპირობა. ონკოლოგიური თვალსაზრისით განსაკუთრებით სახიფათონი არიან: სტრონციუმ-90, ცეზიუმ-137, ნახშირბადი-14, ფოსფორი-32, იოდი-131, პლუტონიუმ-239 და სხვ.

1945 წელს ამერიკელთა მიერ ატომური ბომბის აფეთქების შემდეგ, ხიროსიმაში მცხოვრები 450000 ადამიანიდან 100000-ზე მეტი აფეთქებისთანავე დაიღუპა; გადარჩა ეპიცენტრიდან 2 კმ-ზე მყოფი პირების დაახლოებით 50%. იმ ადამიანებს, რომელთაც აფეთქებამ ეპიცენტრიდან 2-4 კმ მანძილზე მოუსწრო, ჩვეულებრივ აღინიშნებოდა ლეიკოციტების, კერძოდ, ლიმფოციტების რაოდენობის მხოლოდ დროებითი დაქვეითება. ყველას, ვინც კი გადაურჩა ამ საშინელებას (მიუხედავად ეპიცენტრიდან მათი დაშორებისა), მომავალში ემუქრებოდა თმის ცვენა, სიცოცხლის ხანგრძლივობის შემცირება, კატარაქტა, იმპოტენცია, სიმსივნეებისა და ლეიკემიის განვითარება. სამწუხაროდ, ასეთივე ბედი ელის მათ შთამომავლობასაც [3].

ჩერნობილის ატომურ ელექტროსადგურში (1986 წელი) მომხდარი ტრაგედიის სრული მასშტაბი მხოლოდ ესლა დადის ჩვენს ცნობიერებამდე! უამრავი შემზარავი ფაქტი დანაშაულებრივად იქნა მიჩქმალული და მხოლოდ 1990 წელს თვით რუსმა მეცნიერებმა ამ ტრაგედიას კაცობრიობის მთელი არსებობის მანძილზე მომხდარი უდიდესი კატასტროფა უწოდეს! აღნიშნული კატასტროფის შედეგად გამოსხივებული ენერგია რამდენიმე ათასჯერ აღემატებოდა ხიროსიმასა და ნაგასაკიში აფეთქებული ბომბის სიმძლავრეს. თუ იაპონიის ამ ქალაქებში მომხდარი ტრაგედიის მასშტაბებს მოდელად ავიღებთ, მნელი არ არის წარმოვიდგინოთ, თუ რა გველოდება მომავალში. მითუმეტეს, რომ საქართველო ჩერნობილში მომხდარი ტრაგედიის შედეგად დაზიანებული ქვეყნებიდან “საპატიო” მე-4 ადგილზეა უკრაინის, ბელორუსიის და რუსეთის შემდეგ.

მაინც რაში უნდა მდგომარეობდეს ნორმალური სომატური უჯრედის სიმსივნური ტრანსფორმაციის მექანიზმი? რა საერთო გააჩნიათ ისეთი

განსხვავებული ბუნების კანცეროგენებს, როგორებიცაა: ქიმიური ნივთიერებები, სხვადასხვა სახის გამოსხივებები, ვირუსები, ტოქსინები და ა.შ. როგორც ეტყობა, ყველა ზემოთ ჩამოთვლილი ფაქტორი, პირველ ყოვლისა, მოქმედებს სომატური უჯრედების პლაზმურ მემბრანებზე და მათში პერფორაციების წარმოქმნას იწვევს, რაც უჯრედების შერწყმის წინაპირობა უნდა იყოს. შერწყმის ანუ ფუზოგენიის შედეგად წარმოიქმნება ორბირთვიანი უჯრედი (დიკარიონი), რომელიც შემდგომში, კარიოგამიის შედეგად გარდაიქმნება ერთბირთვიან ჰიბრიდულ უჯრედად, იგივე პრეკანცეროზულ სინკარიონად. ეს უკანასკნელი სუბუჯრედულ და მოლეკულურ დონეებზე მიმდინარე მთელი რიგი გარდაქმნების შედეგად შეიძლება ჩამოყალიბდეს ჭეშმარიტ სიმსივნურ სინკარიონად [4].

ლიტერატურა

1. *გოგინაძე ვ., მისაბიშვილი ვ., გოგინაძე თ.* საქ. მეცნ. აკადემიის მაცნე, 2005, №4, 503-506.
2. *Акоев И.Г.* Биофизика познает рак. 1987.
3. *Балаж А.* Биология опухолей. Сомнения и надежды. 1987.
4. *Гогичадзе Г.К.* Соматическая гибридизация и механизм злокачественной трансформации клеток.
5. *Berendsen C.W.* Radiat. carcinogenesis, New York. 1987, 85-105.
6. *Breston M.S. et al.* Bioelectromagnetics, 1988, 9, 3, 207-213.
7. *Ennis I.R.* Radiol Prot Bull, 1987, 87, 6-10.
8. *Hecht I.* New Sci., 1987, 113, 1543, 20.
9. Radiation, Doses, Effects, Risks. United Nations Environment Programme. UNEP, 1985.

О ВЗАИМОСВЯЗИ РАДИАЦИИ С ПРОЦЕССОМ МАЛИГНИЗАЦИИ

К. Мурджикиели, Т. Гогичадзе, Г. Гогичадзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Известно, что ионизирующее излучение в некоторых случаях может способствовать развитию опухолей. Особенную канцерогенную опасность представляют малые и средние дозы. В статье представлен возможный механизм злокачественной трансформации нормальной соматической клетки после воздействия радиации. На I стадии канцерогенеза, после слияния клеток с перфорированными плазматическими мембранами возникает двуядерная клетка, а затем, после кариогамии – одноядерная гибридная клетка – преканцерозный синкарион. После ряда превращений на субклеточном и молекулярном уровнях, такая клетка может трансформироваться в истинный опухолевый синкарион.

ON THE INTERRELATION OF RADIATION WITH MALIGNIZATION PROCESS*K. Murjikneli, T. Gogichadze, G. Gogichadze*

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

A correlation between radiation and malignization processes has been studied. It was shown that in some cases radiation may promote development of tumors. Particularly, weak and middle doses appear to be a high carcinogenic danger. In this article a possible mechanism of malignant transformation of normal somatic cell after exposure of radiation is presented. On the I stage of carcinogenesis after the fusion of cells with perforated plasma membranes, two-nuclei cells appear and then, after caryogamy a mononuclear hybrid cell – precancerous syncaryon was formed. After some conversions on subcellular and molecular levels, this cell may transformed into true cancer syncaryon.

არიტმიების მკურნალობის ძირითადი პრინციპები

*შ. ბეტრიაშვილი, ლ. გაბუნია, ნ. ბეჟიტაშვილი, დ. ქანთარია,
ლ. შანიძე*

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 03.04.2008

არიტმიების მკურნალობის ტაქტიკას და მიმართულებას ძირითადად განსაზღვრავს მისი წარმოშობისა და განვითარების მიზეზები, რაც შეიძლება იყოს პიოპქსია, ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევა, მიოკარდიუმის იშემია, მედიკამენტები და ა.შ.

მკურნალობის შერჩევის დროს არიტმიების კლინიკური გამოვლინებების გარდა ითვალისწინებენ გულის ორგანული დაზიანების ხარისხს, QT – ინტერვალის სიგანეს წამლების მიღებამდე, გამტარებლობის დარღვევას, აგრეთვე ექსტრაკარდიულ პათოლოგიას; არიტმიის ზუსტი დიაგნოსტიკების მიზნით პაციენტს უტარებენ ხანგრძლივ ეკგ გამოკვლევას. რიტმის დარღვევის ნორმალუზებისათვის ვიყენებთ ანტიარიტმიულ საშუალებებს სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფებიდან – სხვადასხვა ელექტროფიზიოლოგიური მემბრანული ეფექტებით. თანამედროვე კარდიოლოგების მიერ აღიარებულ იქნა E.Vaughan-Williams-ის მიერ შემუშავებული ანტიარიტმიული საშუალებების კლასიფიკაცია.

დღესდღეობით არიტმიების ფარმაკოთერაპიის თვალსაზრისით ძალიან ბევრი პრობლემა გადაუჭრელია. კერძოდ, რიტმის დარღვევის რეზისტენტული ფორმების მკურნალობა, ამიტომაც აქტუალურია ძიება ახალი, მაღალეფექტური პრეპარატების (ნაკლები გვერდითი ეფექტებით) ან სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფების ანტიარიტმიული საშუალებების კომბინირების შესაძლებლობები.

საკმაოდ დაგროვდა კლინიკური კვლევების მონაცემები, რომლებიც გვაფრთხილებს იმ საშიშროებებზე, რაც შეიძლება დაუსაბუთებულმა ანტიარიტმიულმა თერაპიამ გამოიწვიოს, ამიტომაც ხშირად საუბარია არიტმიების არამედიკამენტოზურ მკურნალობაზე. მაგ., სიცოცხლისათვის საშიში არითმიების განვითარების მაღალი რისკის შემთხვევაში ეფექტურია სიმპლანტაციო დეფიბრილაციონების გამოყენება. ანტიარიტმიული საშუალებებიდან მხოლოდ ბეტა-ადრენობლოკატორებს (შედარებით უფრო ნაკლებად ამიოდარონს) აღენიშნებათ უეცარი სიკვდილის რისკის შემცირება. მიმდინარეობს კვლევები გენეტიკურ, მოლეკულურ და უჯრედულ დონეზე, რომლებიც განაპირობებენ ჩვენი წარმოდგენების განვითარებას გულის რიტმის დარღვევის სხვადასხვა მექანიზმების შესახებ. შესაძლებელია ზემოთ აღნიშნული კვლევები დაგვეხმარება ისეთი ახალი ანტიარიტმიული საშუალებების შექმნაში, რომლებიც მკაცრად განსაზღვრული სპეციფიკურობით იმოქმედებენ ამა თუ იმ მექანიზმის მქონე არიტმიებზე.

საკვანძო სიტყვები: არიტმია, წინაგულების ციმციმი, წინაგულების თრთოლვა, WPW სინდრომი, QT-ინტერვალი, ანტიარიტმიული თერაპია, ამიოდარონი, β-ადრენობლოკატორი

ევროპის მოსახლეობის 38% დაავადებულია გულის რიტმის სხვადასხვა დარღვევით. მათ შორის 18% ლეტალური გამოსავლით მთავრდება, დარჩენილი 20% კი ძირითადად მთელი სიცოცხლის განმავლობაშია დაავადებული შედარებით მსუბუქი ფორმით, თუმც, არც თუ იშვიათია ასეთ პირებში არიტმიის გართულება გულის სხვა დაავადებებით და ამ შემთხვევაში უკვე ლეტალობას არა უშუალოდ არიტმია, არამედ მისგან გამოწვეული კარდიული პათოლოგიები თუ გართულებები იწვევს.

პრეპარატები, რომლებიც მოქმედებს გულის ელექტროფიზიოლოგიურ თვისებებზე, ხასიათდება მცირე თერაპიული სარკმელით. ძალიან ბევრი ანტიარიტმიული საშუალება თვითონ იწვევს არიტმიებს, რომლებიც ხშირად ძნელად ექვემდებარება ჩვეულებრივ ანტიარიტმიულ მკურნალობას და შეიძლება ლეტალური გამოსავლითაც კი დამთავრდეს

არიტმიები ხშირად ვითარდება ჰიპოქსიის, ელექტროლიტური ბალანსის დარღვევის (განსაკუთრებით ჰიპოკალიემიის დროს), მიოკარდის იშემიის დროს, გარდა ამისა, არიტმია შეიძლება იყოს მედიკამენტოზური. ანტიარითმიული საშუალებების და საგულე გლიკოზიდების გარდა არითმიები შეიძლება პროვოცირებული იყოს სხვა პრეპარატებითაც, მაგ., თეოფილინი ხშირად იწვევს პოლიტოპურ წინაგულოვან ტაქიკარდიას, რომელიც იხსნება პრეპარატის დოზის შემცირების შედეგად [8].

გულის რიტმის დარღვევა შეიძლება გამოვლენილ იქნას მრავალრიცხოვანი გამოკვლევების შედეგად. მაგრამ ფაქტი ასეთი დარღვევების შესახებ ჯერ კიდევ არ წარმოადგენს მათი მოხსნის აუცილებლობას, რაც დასაბუთებულ იქნა CAST (Cardiac Arrhythmias Suppression Trial – ანტიარიტმიული თერაპია მიოკარდიუმის ინფარქტის შემდეგ) – კვლევების საფუძველზე. ცნობილია, რომ პაციენტებში მიოკარდიუმის ინფარქტის გადატანის შემდეგ ხშირი პარკუტოვანი ექსტრასისტოლია ნიშანია უეცარი სიკვდილის გაზრდილი რისკის პარკუტოვანი ფიბრილაციის გამო. ზემოთ აღნიშნულმა კვლევებმა მოგვცეს საშუალება გაგვეკეთებინა მნიშვნელოვანი დასკვნა: არიტმიას უნდა ვუმკურნალოთ მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც იგი პაციენტის მდგომარეობას მნიშვნელოვნად გააუმჯობესებს. უკვე აღარ არის საკამათო ის, რომ, აუცილებლობას წარმოადგენს ისეთი არიტმიების კუპირება, რომლებიც განაპირობებენ ჰემოდინამიკურ დარღვევებს და სხვა გართულებებს. მაგრამ არც ის უნდა დაგვაიწყდეს, რომ არითმიის ხანგრძლივი მედიკამენტოზური პროფილაქტიკის და მკურნალობის ეფექტურობას აჭარბებს გართულებების რისკი. ყველა ანტიარიტმიული საშუალებებიდან მხოლოდ ბეტა-ადრენობლოკატორები და შედარებით უფრო ნაკლებად ამიოდარონი ამცირებს სიკვდილიანობას ხანგრძლივი ხმარების შემთხვევაში [4, 9].

მკურნალობის მიზნის დადგენა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია, როდესაც სახეზე გვაქვს თერაპიის რამდენიმე ვარიანტი. მაგ., პაციენტისთვის, რომელსაც აღენიშნება მოციმიმე არითმია, არსებობს მკურნალობის სამი შესაძლო ვარიანტი: 1) პარკუტა შეკუმშვის სისხირის შემცირება იმ საშუალებებით, რომლებსაც აღენიშნებათ უარყოფითი დრომოტროპული მოქმედება – საგულე გლიკოზიდები, ვერაპამილი, დილთიაზემი, ბეტა-

ადრენობლოკატორები; 2) აღვადგინოთ და შევინარჩუნოთ სინუსური რითმი ისეთი პრეპარატებით, როგორიც არის ქინიდინი, ფლეკაინიდი ან ამიოდარონი; 3) მკურნალობაზე უარის თქმა, თუ რეალურად არიტიმია უსიმპტომოდ მიმდინარეობს. გარდა ამისა, მოციმციმე არითმიის დროს მიზანშეწონილია ანტიკოაგულანტების გამოყენება თრომბოემბოლიური გართულებების თავიდან ასაცილებლად [5, 11].

მკურნალობის შერჩევის დროს არიტიმიების კლინიკური გამოვლინებების გარდა ითვალისწინებენ გულის ორგანული დაზიანების ხარისხს, QT-ინტერვალს წამლების მიღებამდე, გამტარებლობის დარღვევას, აგრეთვე ექსტრაკარდიულ პათოლოგიას; WPW სინდრომის ფონზე მოციმციმე არიტიმია პარკუჭების შეკუმშვათა სიხშირე შეიძლება იყოს ძალიან მაღალი, ამიტომაც რეაქცია პრეპარატებზე, რომლებსაც აღენიშნებათ უარყოფითი დრომოტროპული მოქმედება (საგულე გლიკოზიდებზე და კალციუმის ანტაგონისტებზე), შეიძლება იყოს პარადოქსული – შეკუმშვათა სიხშირის კიდევ უფრო გახშირება. აღწერილია შემთხვევები, როდესაც ამგვარ მკურნალობას პაციენტი მიჰყავდა სიკვდილამდე.

მკურნალობის დაწყებამდე აუცილებელია განისაზღვროს, როგორ ხშირად და კანონზომიერად ვითარდება არიტიმიები, – უკიდურეს შემთხვევაში ძნელი გასაგები იქნება, მკურნალობას ჭეშმარიტად მივყავართ თუ არა რიტმის გაიშვიათებისკენ. ამისთვის პაციენტს უტარებენ ხანგრძლივ მკბ გამოკვლევას. გარდა ამისა, სრული გამოჯანსაღების მიღწევა არ წარმოადგენს აუცილებლობას, მაგ., მოციმციმე არიტიმიის პაროქსიზმების საგრძნობი შემცირება შეიძლება პაციენტისთვის შეუმჩნეველი დარჩეს [17].

ანტიარითმიული საშუალებების არიტმოგენულმა მოქმედებამ თვითონ შეიძლება გამოიწვიოს სიცოცხლისთვის საშიში არიტიმიების განვითარება, ამიტომაც მკურნალობის დანიშვნის წინ აუცილებლობას წარმოადგენს ზუსტი დიაგნოზის დასმა. მაგ., ვერაპამილის დანიშვნა პარკუჭოვანი ტაქიკარდიის დროს არათუ არაეფექტურია, არამედ შეიძლება მიგვიყვანოს შოკამდე [16].

იმისთვის რომ შევამციროთ გვერდითი ეფექტების განვითარების რისკი, განსაზღვრული დაავადებების დროს თავი უნდა ავარიდოთ კონკრეტული პრეპარატების გამოყენებას. მაგ., დიჰოპირამიდი განსაკუთრებით ხშირად იწვევს შოკს გულის უკმარისობიან პაციენტებში. ძალიან ხშირად გვერდითი ეფექტები ძნელად შეიძლება გავარჩიოთ არსებული დაავადების გართულებებისგან. მაგ., ამიოდარონი იწვევს პნევმოსკლეროზს. პაციენტებისათვის, რომლებსაც აღენიშნებათ ფილტვების რაიმე ქრონიკული პათოლოგია, მსგავსი გართულება შეიძლება სასიკვდილოც კი იყოს, ამიტომაც უკეთესი იქნება, თუ მათ ამიოდარონს არ დავუნიშნავთ [14].

ამგვარად, არიტიმიის განვითარებისკენ მივყავართ არა მარტო მიოკარდიუმის ფუნქციის დარღვევას მექანიკური თუ ორგანული ხასიათის დაზიანების შედეგად, არამედ სხვადასხვა ფუნქციურ, ნერვულ ან ნეიროჰუმორულ დარღვევებს, ამიტომაც რიტმის დარღვევების ნორმალიზებისთვის ვიყენებთ ანტიარითმიულ საშუალებებს სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფებიდან – სხვადასხვა ელექტროფიზიოლოგიური მემბრანული ეფექ-

ტებით. არც ერთს ამ პრეპარატებიდან არ ახასიათებს აბსოლიტური სპეციფიკურობა ანუ ამორჩევითი ელექტროფიზიოლოგიური მოქმედება. თანამედროვე კარდიოლოგების მიერ აღიარებულ იქნა E.Vaughan-Williams-ის მიერ შემუშავებული ანტიარითმიული საშუალებების კლასიფიკაცია (1992).

დღესდღეობით ძალიან ბევრი პრობლემა ანტიარითმიული თერაპიის თვალსაზრისით გადაუჭრელია, კერძოდ, რიტმის დარღვევის რეზისტენტული ფორმების მკურნალობა, ამიტომაც აქტუალურია ახალი, მაღალეფექტური პრეპარატების (ნაკლები გვერდითი ეფექტებით) ძიება ან სხვადასხვა ფარმაკოლოგიური ჯგუფების ანტიარითმიული საშუალებების კომბინირების შესაძლებლობები [2].

ანტიარითმიული საშუალებების კლასიფიკაცია E.Vaughan-Williams (1992)

I კლასი

ქვეკლასი IA – აიმალინი (გილურითმალი)*, დიზოპირამიდი, პროკაინამიდი (ნოუოკაინამიდი), ქინიდინი

ქვეკლასი IB – ლიდოკაინი, მექსილეტინი

ქვეკლასი IC – ლაპაკონტი (ალაპინინი)*, მორიციზინი (ეთმოზინი)*, პროფაფენონი, ფლეკაინიდი, ეტაციზინი*

კლასი II

ბეტა-ადრენობლოკატორები – პროპრანოლოლი

კლასი III

აზიმელიდი*, ამიოდარონი, ბრეტილიუმი, დოფეტილიდი, დრონედარონი*, იბუტილიდი, ნიბენტანი*, სოტალოლი

კლასი IV

კალციუმის ანტაგონისტები (ვერაპამილი, გალოპამილი, დილთიაზემი)

*-ით აღნიშნული პრეპარატები არ არის ორიგინალურ ცხრილში, მათი გამოყენება მხოლოდ რუსეთში არის მიღებული

არასრული ეფექტურობა და კონკრეტული ანტიარითმიული საშუალებებით მკურნალობის სერიოზული შეზღუდვები გვაძლევს ასოციაციას ანალოგიაზე სხვა დაავადებების მკურნალობის დროს, როდესაც თუნდაც ყველაზე საუკეთესო პრეპარატიც კი არ გვაძლევს სასურველ ეფექტს სხვა სამკურნალო საშუალებებთან კომბინირების გარეშე, რომლებიც ხასიათდება განსხვავებული სტრუქტურით, მოქმედების მექანიზმით და წარმოაგენს სხვა ფარმაკოლოგიურ ჯგუფს [1]. კარგად დოკუმენტირებულია და საყოველთაოდ ცნობილია კომბინირებული თერაპიის უპირატესობა მონოთერაპიასთან შედარებით სხვადასხვა ინფექციების, სისხლის ათვისების დაავადებების, სიმსივნეების, არტერიული ჰიპერტონიის, გულის იშემიური დაავადების, გულის უკმარისობის და სხვა დაავადებების დროს. გულის რითმის დარღვევის თერაპიაში ანტიარითმიული საშუალებების კომბინირებული გამოყენება, სამედიცინო ლიტერატურული მონაცემებიდან გამომდინარე, არის იშვიათობა და ამასთან მიმართებაში არსებობს აზრთა

სხვადასხვაობა. ძალიან ბევრი მეცნიერი კლინიციისტი წინააღმდეგია ანტი-
არიტმიული საშუალებების დასაბუთებული მიზანმიმართული კომბინირე-
ბული გამოყენების, მაშინ როცა სხვა მკვლევარები, პირიქით, ხაზს უსვა-
მენ კომბინირებული ანტიარიტმიული თერაპიის სერიოზულ უპირატესობას
მონოთერაპიასთან შედარებით [6].

უნდა აღინიშნოს, რომ სამედიცინო პრაქტიკაში ანტიარიტმიული საშუა-
ლებების კომბინირებული გამოყენება დაკავშირებულია იმასთან, რომ უმეტეს
ნივთიერებებს გააჩნია არცთუ ისე ფართო თერაპიული ფანჯარა და იმ
დოზებში, რომელიც აუცილებელია არიტმიების კუპირებისთვის, იწვევს
არასასურველ გვერდით ეფექტებს. ხშირად კომბინაციისთვის გამოიყუ-
ნება ანტიარიტმიული საშუალებების სხვადასხვა კლასების წარმომად-
გენლები [11].

იყენებენ რა კომბინირებულ ანტიარიტმიულ თერაპიას, თავის კვლე-
ვებში მეცნიერები, როგორც წესი, ეფექტურობის თვალსაზრისით მას
ადარებენ მონოთერაპიას. მაგ., П.В. Заделя-მ (1996 წ.) შეარჩია არითმიებით
დაავადებული ისეთი პაციენტების კონტინგენტი, რომლებიც იყვნენ რეზის-
ტენტულები სხვადასხვა კლასის ანტიარიტმიული საშუალებებით მონო-
თერაპიის მიმართ. მან შეისწავლა ანტიარიტმიული საშუალებების ოთხი
კომბინაცია: ქინიდინი და ეთმოზინი, ქინიდინი და ვერაპამილი, კორდა-
რონი და ეთმოზინი, კორდარონი და რითმილენი. ანტიარიტმიული ეფექტი
აღინიშნათ პაციენტების 60%-ს [2].

E.B. Leachy et al. (2000) გვაუწყებენ მიოკარდიუმის ინფარქტის ფონზე პა-
როქსიზმული ტაქიკარდიის უშედეგო მონოთერაპიაზე ქინიდინით, ნოვოკაინ-
ნამიდით, დიზოპირამიდით, პროპრანოლოლით, მექსილეტინით მკურნალო-
ბის დროს. ზოგ შემთხვევაში აღინიშნა არათუ უეფექტობა, არამედ ტოქსი-
კური ეფექტების განვითარება აღინიშნა, რაც პრეპარატების დაუყოვნებელ
მოხსნას მოითხოვდა. მხოლოდ მექსილეტინის და პროპრანოლოლის კომბი-
ნირებული გამოყენების შემდეგ აღინიშნა პარაკუტოვანი ტაქიკარდიის სრული
კუპირება, ხოლო ექსტრასისტოლების რაოდენობა შემცირდა 80%-ით [12, 18].

ლიტერატურაში არის მონაცემები ქინიდინისა და პროპრანოლოლის
კომბინაციის ეფექტურობის შესახებ ექსპერიმენტული კვლევების დროს.
B.R. Madan, V.K. Pendse და J.W. Lawson, N.I. Wojciechowsky და სხვათა მონ-
აცემების საფუძველზე, ძაღლებში გულის რიტმის დარღვევის (წინაგუ-
ლოვანი არიტმიების დროს) ექსპერიმენტული მოდელირების შემთხვევაში
აღინიშნა ზემოთ დასახელებული ანტიარიტმიული საშუალებების კომბინა-
ციის მაღალეფექტურობა, ვიდრე იყო მონოთერაპიის შემთხვევაში [13].

ზოგიერთი ავტორები ანტიარიტმიული საშუალებების კლასიფიკაციაში
I (მემბრანოსტაბილიზატორების) და III კლასის (K^+ -ის არხების ბლოკატო-
რების) პრეპარატების კომბინაცია წარმოადგენს არაეფექტურ და საშიშ
კომბინაციას, რაც თვითონ განაპირობებს სიცოცხლისთვის საშიში არიტ-
მიების განვითარებას კპზ-ზე QT-ინტერვალის ზედმეტად გაზრდის გამო,
ხოლო A. Hoffman et al., პირიქით, იყენებდნენ რა, კორდარონის და ქინი-
დინის, აგრეთვე კორდარონის და მექსილეტინის კომბინაციას, აღნიშნა-
დნენ საუკეთესო შედეგებს მონოთერაპიის მიმართ რეზისტენტული არიტ-

მიების მკურნალობის შემთხვევაში [10, 11]. A.Waleffe et al. მივიდნენ დასკვნამდე, რომ პარკუჭოვანი პაროქსიზმული ტაქიკარდიის მკურნალობაში მექსილეტინისა და ამიოდარონის კომბინაცია აღმოჩნდა საკმარისად ეფექტური. მათ კვლევებში ზემოთ აღნიშნული კომბინაციით მკურნალობის ფონზე 6 თვის განმავლობაში არც ერთხელ არ განვითარდა პაროქსიზმული ტაქიკარდიის შეტევა [18]. A. Абдулла და H.A. Mazyр შეისწავლეს კორდარონისა და ანტიარითმიული საშუალებების I კლასის სხვადასხვა პრეპარატების კომბინაციების ეფექტურობა არითმიების მკურნალობის თვალსაზრისით. მათი კვლევის საგანს წარმოადგენდნენ პაციენტები, რომელთა 70%-ში არ აღინიშნა დადებითი შედეგი მონოთერაპიის შედეგად. ზემოთ აღნიშნული კომბინაციების გამოყენების შემთხვევაში აღინიშნა გაცილებით მაღალი ეფექტურობა და ამტანობა, ვიდრე მონოთერაპიის შედეგად [1].

ანტიარითმიული საშუალებების კლასიფიკაციის IA და IV (Ca^{2+} -ის პოტენციალდამოკიდებული არხების ბლოკატორები) კლასის პრეპარატების კომბინაციებიდან განსაკუთრებით კარგად არის შესწავლილი ქინიდინისა და ვერაპამილის კომბინაცია როგორც წინაგულოვანი, ასევე პარკუჭოვანი არითმიებისა და ექსტრასისტოლების დროს და, რაც მთავარია, სხვადასხვა ავტორები აღნიშნავენ ამ კომბინაციის მაღალ ანტიარითმიულ აქტივობას [3]. სამედიცინო სამეცნიერო ლიტერატურაში მოგვეპოვება მონაცემები აგრეთვე ვერაპამილისა და ბეტა-ადრენოლოკატორების კომბინირებული გამოყენების ანტიარტიმიული ეფექტურობის შესახებ.

ლიტერატურული მონაცემების ანალიზი გვიჩვენებს, რომ უკანასკნელ წლებში დიდი ყურადღება ეთმობა გულის რიტმის დარღვევის კომბინირებულ თერაპიას. სწორედ კომბინირებული ანტიარითმიული თერაპია და კომბინირებული ანტიარითმიული საშუალებების შექმნა წარმოადგენს ერთ-ერთ წამყვან ტენდენციას თანამედროვე კარდიოფარმაკოთერაპიაში.

დღესდღეობით თანამედროვე მსოფლიოში წინაგულების ციმციმი წარმოადგენს ერთ-ერთ ყველაზე უფრო გავრცელებული არიტმიის სახეს. იგი შეადგენს საერთო არითმიების 40%-ს და ამავე დროს პირველი ადგილი უჭირავს გულის რიტმის დარღვევის გამო ჰოსპიტალიზაციის საერთო წილში. წინაგულების ციმციმი ხასიათდება თრომბოემბოლიური გართულების მაღალი რისკით. წინაგულების ფიბრილაციის თერაპიის ძირითად მიმართულებას წარმოადგენს სინუსური რიტმის აღდგენა და შენარჩუნება, ამასთანავე თრომბოემბოლიური გართულებების პროფილაქტიკა, რასაც ასაბუთებს AFFIRM (The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) და RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion for persistent atrial fibrillation) კვლევები. უკანასკნელი კვლევების შედეგებმა გვიჩვენა, რომ წინაგულების ფიბრილაციის პერსისტული ფორმების მკურნალობაში სინუსური რიტმის აღდგენასა და შენარჩუნებაში განსაკუთრებული ეფექტურობა გამოიჩინა პრეპარატმა პროპაფენონმა [11].

2001 წლის აგვისტოში ამერიკის კარდიოლოგთა კოლეგიის ექსპერტებმა, ამერიკის "გულის ასოციაციამ" და ევროპის კარდიოლოგთა ასოციაციამ გამოაქვეყნეს ერთობლივი რეკომენდაციები მოციმციმე არტიმით დაავადებული პაციენტების მკურნალობის შესახებ. ამ რეკომენდაციებში დაწვრი-

ლებით განიხილება მოციმციმე არითმიის კლასიფიკაციის, ეტიოლოგიის, პათოგენეზის და მკურნალობის საკითხები, რაც გადახდილ იქნა 2006 წელს, რის შედეგად მკურნალობაში უპირატესობა მიენიჭა სინუსური რიტმის აღდგენის, მისი შენარჩუნების (ფარმაკოლოგიური კარდიოვერსიის შემდეგ) და თრომბოემბოლიური გართულებების პროფილაქტიკის კონცეფციებს. რეკომენდაციებში აგრეთვე აქცენტირებულია კათეტერული აბლაციის მეთოდების გამოყენების ეფექტურობა წინაგულების ციმციმის შემთხვევაში [15].

წინაგულების ციმციმი (V3) შეიძლება შერწყმული იყოს წინაგულების თრომბოვასთან (V0), რაც მეტად საშიშ მდგომარეობას წარმოადგენს და რაც შეიძლება გამოწვეულ იქნას თვით ანტიარითმიული საშუალებების მიერ, რომლებსაც იყენებენ წინაგულების ციმციმის შეტყვის პროფილაქტიკისთვის. V3 და V0 ორივე წარმოადგენს სუპრვენტრიკულურ არითმიებს, რომელთა ეტიოლოგია, პათოგენეზი და მკურნალობა მნიშვნელოვნად განსხვავებულია. V3 ძირითადად გენერირდება მარცხენა წინაგულში “micro-reentry”-ის ტიპის წრიული ტალღების შექმნით, ხოლო V0 ვითარდება უფრო ხშირად მარჯვენა წინაგულში, რომლის დროსაც წარმოიშობა ერთი “macro-reentry”-ის ტიპის ტალღა. ზემოთ აღნიშნული საზოგადოებების ექსპერტები თავიანთ რეკომენდაციებში რატომღაც იგნორირებას ახდენენ V0 და V3-ს შორის პრინციპული განსხვავებებს, ამიტომაც ფარმაკოლოგიური კარდიოვერსიის თვალსაზრისით ისინი ურჩევენ პრეპარატ – იბუტილიდს (K^+ -ის არხების ბლოკატორი, ანტიარითმიული საშუალებების III კლასი); თუმცა იგი რეალურად ეფექტურია მხოლოდ V0-ის დროს და ნაკლებეფექტურია V3-ის დროს [7].

დღესდღეობით გაფართოვდა წარმოდგენები გულის ელექტრული აქტივობის შესახებ როგორც ნორმის, ასევე პათოლოგიის დროს და, აგრეთვე, დაგროვდა კლინიკური კვლევების მონაცემები, რომლებიც გვაფრთხილებს იმ საშიშროებებზე, რაც შეიძლება დაუსაბუთებელმა ანტიარითმიულმა თერაპიამ გამოიწვიოს. ყველასთვის ცნობილია, რომ ანტიარითმიული საშუალებების ხანგრძლივმა გამოყენებამ შეიძლება მთელი რიგი გართულებები განავითაროს, ამიტომაც ხშირად საუბარია არითმიების არამედიაკამენტოზურ მკურნალობაზე. მაგალითად, სიცოცხლისთვის საშიში არითმიების განვითარების მაღალი რისკის შემთხვევაში (პარკუჭების ფიბრილაციის გადატანის შემდეგ) ეფექტურია საიმპლანტაციო დეფიბრილატორების გამოყენება. ზემოთ განხილული პრეპარატებიდან მხოლოდ ბეტა-ადრენობლოკატორებს (შედარებით უფრო ნაკლებად ამიოდარონს) აღენიშნება უეცარი სიკვდილის რისკის შემცირება; ხოლო რაც შეეხება ანტიარითმიული საშუალებებიდან იონურ არხებზე მოქმედ საშუალებებს, მათ თვით აღენიშნებათ ართიმოგენული მოქმედება [9]. მიმდინარეობს კვლევები გენეტიკურ, მოლეკულურ და უჯრედულ დონეზე, რომლებიც განაპირობებს ჩვენი წარმოდგენების განვითარებას გულის რიტმის დარღვევის სხვადასხვა მექანიზმების შესახებ. შესაძლებელია ზემოთ აღნიშნული კვლევები დაგვეხმარება ისეთი ახალი ანტიარითმიული საშუალებების შექმნაში, რომლებიც მკაცრად განსაზღვრული სპეციფიკურობით იმოქმედებენ ამა თუ იმ მექანიზმის მქონე არითმიებზე.

ლიტერატურა

1. *Абдалла А., Мазур Н.А. и соавт.* Кардиология, 1998, 2, 42-46.
2. *Забелла П.В.* Фармакол. и токсикол., 1996, 5, 62-63.
3. *Нестеренко В.В. и соавт.* Кардиология, 1990, 3, 81-87.
4. *CAST Investigators.* N. Engl. J. Med., 1989, 321, 406-412.
5. *Connolly S.J.* Circulation, 2000, 100, 2025-2034.
6. *Diffi C.E. et al.* Am. Heart J., 2003, 106, 3, 450-458.
7. *Fuster V., Ryden L.E., Asinger R.W. et al.* Eur. Heart J., 2001, 22, ???
8. *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics.* Tenth edition. McGraw Hill. Medical Publishing Division. 2006, 2, 718-7499.
9. *Greager M.A., Jones D.W., Easton J.D. et al.* Circulation, 2004, 109, 2634-264.
10. *Hoffman A. et al.* Lancet, 1993, 1, 8326, 704-705.
11. *Kochiadakis G.E., Igoumenidis N.E., Hamilos M.I. et al.* Chest, 2004, 125 (2), 377-83.
12. *Leachy E.B. et al.* Brit. Med. J., 2001, 281, 357-358.
13. *Madan B.R., Pendse V.K. et al.* 1997, 225, 2, 287-293.
14. *Mason J.W.* N. Engl. J. Med., 1987, 316, 455-466.
15. *Morady F.* N. Engl. J. Med., 1999, 340, 534-544.
16. *Naccarelli G.V., Wolbrette D.L., Khan M. et al.* Am. J. Cardiol., 2003, 91, 15-26.
17. *Trappe H.J., Berent R., Weismuller P.* Curr. Opin. Crit. Care, 2003, 9, 345-355.
18. *Waleffe A. et al.* Am. Heart J., 2000, 100, 6, 788-793.

ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИИ

Ш. Петриашвили, Л. Габуния, Н. Бежиташвили, Д. Кантария, Л. Шанидзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Тактика лечения аритмии, в основном, определяется причинами развития и происхождения аритмии, которыми могут быть гипоксия, нарушения электролитного баланса, ишемия миокарда, лекарственные средства и т.д.

Для определения курса лечения, кроме клинических проявлений, предусматривают степень органических повреждений, широту QT-интервала на ЭКГ до приема препаратов, нарушение проводимости, а также экстракардиальную патологию. Для нормализации ритмических нарушений мы применяем антиаритмические средства из разных фармакологических групп, различающиеся электрофизиологическими мембранными эффектами. Современные кардиологи предпочитают применение классификации антиаритмических средств по E.Vaughan-Williams (19992). В настоящее время очень многие проблемы, связанные с лечением аритмии, являются нерешёнными (например, лечение резистентных форм нарушений ритма), поэтому становится актуальным поиск новых, высокоэффективных средств с минимальными побочными эффектами или возможность комбинирования антиаритмических препаратов из различных фармакологических групп.

Есть множество клинических исследований, предупреждающих об опасностях, которые могут быть вызваны неподтверждённой антиаритмической терапией. Поэтому часто говорят о немедикаментозном лечении аритмии, например, при риске возникновения опасных для жизни аритмий, при которых эффективным является употребление имплантационных

დეფიбриляторов. Из антиаритмических средств только у бета-адреноблокаторов (в меньшей степени у амиодарона) отмечено снижение риска внезапной смерти. В настоящее время проводятся исследования на генетическом, молекулярном и клеточном уровнях, которые дают дальнейшее развитие нашим представлениям о разных механизмах нарушения ритма сердца. Предполагается, что вышеописанные исследования будут способствовать созданию новых антиаритмических средств, специфическое действие которых будет направлено против аритмий с определёнными механизмами.

MAIN PRINCIPLES IN TREATMENT OF ARRHYTHMIA

Sh. Petriashvili, L. Gabunia, N. Bezhitashvili, D. Kantaria, L. Shanidze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The treatment tactics and direction of arrhythmia are determined by the reasons of its origin and development, which may be hypoxia, electrolyte balance upset, myocardial ischemia, drugs, etc.

While choosing the treatment, except the manifestation of clinical arrhythmias, the level of organic heart damage, QT – the interval width before medication, the failure of conduction also extracardial pathology are considered. In order to make an accurate diagnosis of arrhythmia, the patient undergoes long-term ECG investigation. To normalize the rhythm disturbances antiarrhythmic remedies from different pharmacological groups are used. With the help of various electrophysiological membrane effects, modern cardiologists recognized classification of antiarrhythmic remedies by E. Vaughan-Williams.

At present, too many problems, referring to arrhythmia pharmacotherapy, are unsolved especially the treatment of persistent forms of arrhythmia. That's why it's very actual to find new, highly effective preparations (with less side-effect) or various antiarrhythmic remedies combining possibilities of different pharmacological groups.

A lot of clinical research has been gathered, that warns us against the danger that may be caused by unproved antiarrhythmic therapy. A lot is said about non-drug treatment, for example in case of arrhythmia with high risk for life, very useful is use of implanted defibrillators. Among antiarrhythmic remedies, only beta-adrenoblockers are characterized by a sudden death risk reduction. The research is performed on genetic, molecular and cellular levels, which determines the picture of heart rhythm failure mechanism. Above mentioned research may help to create new antiarrhythmic remedies, which will act with strictly limited specificity upon various mechanisms of arrhythmias.

ავთვისებიანი ზრდა და აპოპტოზი

გ. ყიფიანი, მ. თოფურაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 23.03.2008

სტატიაში განხილულია სიმსივნური უჯრედების პროგრამირებული სიკვდილის (აპოპტოზის) და სიმსივნეანი ორგანიზმის „ინტაქტურ“ ქსოვილთა უჯრედების პარანეოპლაზიური დარღვევის მექანიზმები, რომლებსაც ორგანიზმი გამოფიტვამდე და კახექსიამდე მიყავს. ხაზგასმულია ცილა p53-ის ინაქტივაციის როლი, რომლის ფუნქციაა გენომის სტაბილობის კონტროლი და აპოპტოზის ინდუქცია დნმ-ის შეუქცევადი დაზიანების შემთხვევაში. p53-ის ფუნქციური ინაქტივაცია, ერთი მხრივ, ხელს უწყობს ტრანსფორმირებული უჯრედის სიმსივნურად გარდაქმნას, მეორე მხრივ კი – უკვე წარმოქმნილი სიმსივნის პროგრესირებას.

ლიტერატურის და საკუთარ მონაცემებზე დაყრდნობით წარმოდგენილია თვალსაზრისი სიმსივნისგან უშუალოდ დაზიანებული ქსოვილების აპოპტოზის გაძლიერების მექანიზმის შესახებ. ნაჩვენებია ამ პროცესში სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორის (TNF) პროდუქციის და პეროქსიდაციური პროცესების პარანეოპლაზიური გაძლიერების ფრიად მნიშვნელოვანი როლი. აღნიშნულია TNF-ის წარმოქმნის და თავისუფალრადიკალური პროცესების ურთიერთდაკავშირებული ცვლილებები.

საკვანძო სიტყვები: სიმსივნე, აპოპტოზი, სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი, პეროქსიდაცია

ბუნებრივ ინტერესს იწვევს აპოპტოზის როლი ისეთ ტიპობრივ პათოლოგიურ პროცესში, როგორცაა ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდა. მას ახასიათებს, ერთის მხრივ, თვით სიმსივნური უჯრედების აპოპტოზის შესუსტება ან არარსებობა, მეორე მხრივ კი, აპოპტოზის ინტენსივობის გაძლიერება ნეოპლაზიისგან უშუალოდ კონტაქტში არმყოფ უჯრედებში, ანუ აპოპტოზის გაძლიერება პარანეოპლაზიის დროს.

სიმსივნე (ბლასტომა, ნეოპლაზმა) – იმ უჯრედების მასაა, რომლებსაც აქვთ შეუზღუდავი და უკონტროლო გამრავლების გენეტიკურად პირობადებული უნარი. ავთვისებიანი სიმსივნე ქსოვილური ჰომეოსტაზის ისეთი ცვლილების შედეგია, რომელსაც საფუძვლად უდევს უჯრედების პროლიფერაციასა და აპოპტოზურ სიკვდილს შორის წონასწორობის დარღვევა. დნმ-დაზიანებული, მუტირებული გამრავლებადი უჯრედი დგას ალტერ-

ნატივის წინაშე: მოახდინოს დნმ-ის დაზიანების რეპარაცია ან თვითგანადგურების – აპოპტოზის გზით. ორგანიზმისთვის მეორე ვარიანტი უფრო უსაფრთხოა, რადგან დეფექტური უჯრედის შენახვა პოტენციურად სიმსივნური უჯრედების კლონის წარმოქმნის საშიშროებას ქმნის. აქედან გამომდინარე, ძნელია კანცეროგენების პათოგენეზში აპოპტოზის დარღვევის მნიშვნელობის გადაჭარბებით შეფასება. შეიძლება ითქვას, რომ ავთვისებიანი სიმსივნე ვითარდება მხოლოდ იმ შემთხვევაში, როდესაც დეფექტური უჯრედები შეძლებენ აპოპტოზის დამცავი ბარიერისგან „თავის დაღწევას“, როცა ისინი დაკარგავენ „თვითმოკვდინების“, აპოპტოზის, უნარს. „სიმსივნე – ეს დავიწყებული აპოპტოზია“ [8].

გამრავლების ასეთი მუხრუჭი გენები სუპრესორებია. ისინი ეწინააღმდეგება არაკონტროლირებად პროლიფერაციას, ასტიმულირებს რა გარდაქმნილი უჯრედების აპოპტოზს. ასეთ გენებს მიეკუთვნება ცილა p53 – გენომის “მთავარი მცველი”, გენები p16, p21 და სხვ. ნეოპლაზიური ტრანსფორმაციისთვის აუცილებელი პირობაა მუტაცია შეეხოს სწორედ ამ გენებს.

ცილა p-53 უადრესად კონსერვატულია – მას შეიცავს ცხოველთა სამყაროს მრავალი წარმომადგენლის ბირთვი. ეს ცილა დეფექტური აღმოჩნდა ადამიანის ავთვისებიან სიმსივნეთა უდიდესი ნაწილის უჯრედებში, მიუხედავად მათი წარმოშობის და ლოკალიზაციისა (ფილტვის, თავის ტვინის, საყლაპავის, მსხვილი ნაწლავის, ძუძუს, საშვილოსნოს ყელის, ღვიძლის, ჰემოპოეზური და რეტიკულურ-ენდოთელური ქსოვილის სიმსივნეები და სხვ.).

p53-ის გავლენით ხდება შეცვლილი, ტრანსფორმირებული უჯრედების აპოპტოზი, რომელიც უშუალოდ ბირთვიდან ირთვება. p53-ის შემცველობა იზრდება ნორმალური უჯრედების დნმ-ის დაზიანებისას. მაგრამ გენი p53 მუტანტურია მრავალ სიმსივნურ უჯრედში (შესაძლოა – ყველაში), რაც შეიძლება გამოწვეული იყოს სხვადასხვა მიზეზით, მათ შორის უჯრედის იმ ვირუსებით ინფიცირებით, რომელთა პროდუქტები ურთიერთქმედებენ p53-თან. ასეთი უნდა იყოს, მაგალითად, HPV ვირუსი, HBV და სხვ.

p53-ის დეფიციტის მქონე უჯრედებს ახასიათებს გენომის მზარდი არასტაბილობა. p53-ის ფუნქციური ინაქტივაცია, ერთი მხრივ, ხელს უწყობს ტრანსფორმირებული უჯრედის სიმსივნურად გარდაქმნას, მეორე მხრივ კი – უკვე წარმოქმნილი სიმსივნის პროგრესიას. სიმსივნურ გადაგვარებას იწვევს აგრეთვე Bcl-2-ის ჭარბი ექსპრესია, რაც ლიმფომებში აპოპტოზის დათრგუნვის მიზეზია.

უკანასკნელ წლებში მკვლევართა განსაკუთრებულ ყურადღებას იმყრობს არა მარტო თვით მალიგნიზებული ქსოვილი, არამედ ის ცვლილებები, რომელიც ვითარდება სიმსივნის ორგანიზმში ნეოპლაზიისგან უშუალოდ დაზიანებულ ქსოვილებში, ორგანოებსა და სისტემებში. ყოველივე ეს ორგანიზმის და სიმსივნის რთული ურთიერთდამოკიდებულების შედეგია და საფუძვლად უდევს პარანეოპლაზიურ სინდრომებს, რომელთა რაოდენობა 50-ს აღწევს [1, 4, 11]. პარანეოპლაზიური სინდრომები არა სიმ-

სივრცითი ზრდის თანმხლები დაავადებებია, არამედ იმ ბიოლოგიური პროცესის კლინიკური გამოვლინებები, რომლებიც აღმოცენდება სიმსივნური ზრდის ზეგავლენით და იწვევს „სიმსივნური დაავადებების არასიმსივნურ სინდრომებს“. მათი ფორმები მრავალფეროვანია: იმუნოდეპრესია, ჰიპერკოაგულაციური სინდრომი, გულ-სისხლძარღვთა უკმარისობა, მიკროცირკულაციის პათოლოგია, ანემია, დერმატოზების იშვიათი ფორმები, გლუკოზის მიმართ ტოლერანტობის დაქვეითება, ჰიპოგლიკემიური მდგომარეობა, ნევროლოგიური დარღვევები, კუნთური დისტროფია, კახექსია და სხვ. ითვლება, რომ პარანეოპლაზიური სინდრომების განვითარება დაკავშირებულია სიმსივნური უჯრედების მიერ სხვადასხვა ცილის, ჰორმონის ან ჯერ კიდევ უცნობი ნივთიერებების გამოთქმავებასთან. კარგადაა ცნობილი, რომ სიმსივნეები გამოიმუშავებს არაჰორმონულ ნივთიერებებსაც [1, 4, 11].

მათ შორის აღსანიშნავია სიმსივნის ნეკროზული ფაქტორი ე. წ. კახექტინი – ციტოტოქსიკური პოლიპეპტიდი TNF (Tumor Necrosis Factor). ის მაკროფაგებში სინთეზდება და ანთებით პროცესებში მონაწილეობს. ამ ნივთიერების მიმართ რეცეპტორს თითქმის ყველა სახის უჯრედი ფლობს. მისი მოქმედების ეფექტი მრავალფეროვანია: შოკური მდგომარეობა, არტერიული წნევის დაქვეითება, ლიპიდური და ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევა, მეტაბოლური აციდოზი და სხვ. დღეს ნათლად იკვეთება TNF-ის მოქმედების კიდევ ერთი ფრიად მნიშვნელოვანი ეფექტი – აპოპტოზის ინდუქცია [2, 5, 9]. TNF შეიძლება განვიხილოთ როგორც „აპოპტოზის მედიატორი“ [3]. უკანასკნელის შემოქმედება უჯრედზე ხორციელდება ე.წ. სიკვდილის რეცეპტორის საშუალებით (იხ. სქემა 1).

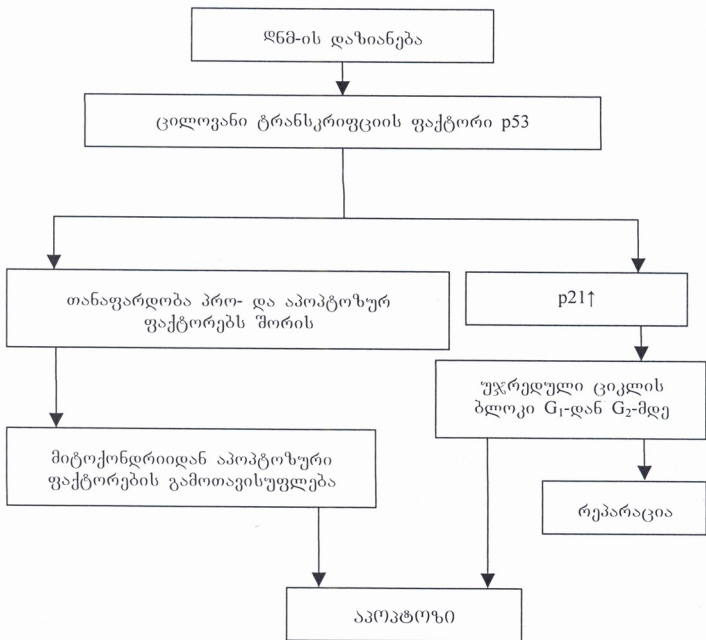
უჯრედის სიკვდილის რეცეპტორს (DR) ციტოპლაზმურ კუდში აქვს ე.წ. სიკვდილის დომენი (DD). ლიგანდის რეცეპტორთან ურთიერთქმედებისას რეცეპტორი განიცდის ტრიმერიზებას და წარმოქმნის მოლეკულურ კლასტერს – სიკვდილის სასიგნალო კომპლექსს.

TNF-ის შეკავშირება TNFR-რეცეპტორთან იწვევს მისი ციტოპლაზმური დომენის კონფორმაციას, რაც იძლევა FADD (Fas-associated death domain) ადაპტორული მოლეკულის ანალოგიურ დომენთან მისი მიერთების საშუალებას, შემდეგ კი RIP (Receptor interacting protein) ცილის დომენთან ურთიერთქმედების საშუალებას წარმოქმნილი კომპლექსი ააქტივებს კასპაზა-8-ს ან FLICE (FADD-like IL-1 β converting enzyme), რის შედეგად ჩაირთვება აპოპტოზი.

TNF α -ის TNFR1-თან შეკავშირებით სიგნალი შეიძლება გადაეცეს ადაპტორულ ცილას RIP-ის მეშვეობით, რაც კასპაზა-2-ის აქტივაციით და, აგრეთვე ჯერ კიდევ შეუსწავლელი მექანიზმებით აპოპტოზს იწვევს.

ყოველივე აღნიშნული პარანეოპლაზიის პათოგენეზში აქამდე უცნობი რგოლის შესაძლო არსებობაზე ვგაფიქრებინებს. TNF-ის კონცენტრაციის მატებამ, რაც დამახასიათებელია ავთვისებიანი სიმსივნის ზრდისთვის [4] უნდა გამოიწვიოს აპოპტოზური პროცესების გაძლიერება მთლიანად ორგანიზმში. ერთ-ერთი უხშირესი პარანეოპლაზიური სინდრომის – სიმ-

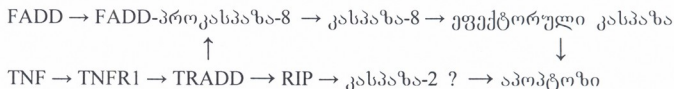
სიენური კახექსიის – განვითარების მექანიზმიც, სავარაუდოდ, სწორედ TNF-ით ინდუცირებული აპოპტოზის ინტენსივობის გაძლიერებაში უნდა იყოს. ეს სინდრომი სიმსიენიან ავადმყოფთა უმრავლესობაში გვხვდება და ახასიათებს სხეულის მასის მკვეთრი დაკარგვა, კუნთების ატროფია (მათ შორის გულის კუნთის), ანორექსია და სხვ. ექსპერიმენტში ცხოველებზე კახექსიის მოქმედებით ვითარდება ანორექსია და ორგანიზმის გამოფიტვა, რომელიც ძალიან გავს ავთვისებიანი სიმსიენის დროს განვითარებულ კახექსიას.



სქემა 1. აპოპტოზის ინდუქცია ბირთვიდან ღნმ-ის დაზიანების შემთხვევაში

ორგანიზმში აპოპტოზის პროცესის ინტენსივობის გაძლიერებით შეიძლება აიხსნას, აგრეთვე, ავთვისებიანი სიმსიენის დროს განვითარებული იმუნოდეპრესია, ვინაიდან იმუნოციტები განსაკუთრებით მგძნობარენი არიან აპოპტოზის ინდუქტორების მიმართ.

აპოპტოზის პროცესის ინტენსივობაზე სიმსივნური პროცესის ზემოქმედება კიდევ ერთი გზით ხორციელდება. ეს არის ოქსიდაციური სტრესი თავისუფალრადიკალური ჟანგვის გაძლიერებით.



სქემა 2. TNF-ასოცირებული აპოპტოზის მოლეკულური მექანიზმი

თსსუ-ის პათოფიზიოლოგიის დეპარტამენტში (კათედრაზე) ჩატარებული ექსპერიმენტული კვლევის შედეგად დადგინდა იქნა, რომ ავთვისებიანი ზრდის პროცესში ორგანიზმში ვითარდება ჟანგვითი პროცესების სტერეოტიპული, უნივერსული ცვლილებები: ელექტრონების ტრანსპორტის ჯაჭვის დარღვევა მიტოქონდრიებში, ჟანგბადის აქტიური ფორმების გენერირების და სუპეროქსიდრადიკალების წარმოქმნის გაძლიერება, ვითარდება ოქსიდაციური სტრესი [3]. ეს კი აპოპტოზური პროცესის გაძლიერების ერთ-ერთი პირობაა. საკუთარი და ლიტერატურის მონაცემების საფუძველზე წარმოვადგენთ სქემას პარანეოპლაზიის მექანიზმში აპოპტოზის შესაძლო როლის შესახებ (იხ. სქემა 2).

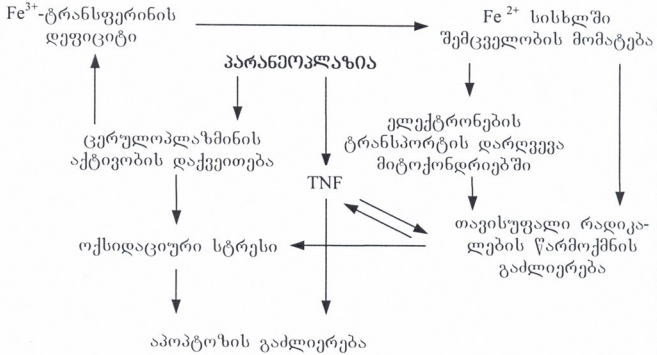
თავისუფალი რადიკალები აპოპტოზის მედიატორებია, ისინი რთავენ აპოპტოზს უჯრედშიგა მექანიზმით, მიტოქონდრიის საშუალებით.

მიტოქონდრიიდან აპოპტოზური პროცესის ჩართვის მექანიზმი კვლევის და დისკუსიის საგნად რჩება. ერთ-ერთი ჰიპოთეზის თანახმად, განსაკუთრებულ პირობებში მიტოქონდრიის მემბრანის განვლადობა დროებით მატულობს, ამ მდგომარეობისთვის დამახასიათებელია ე.წ. დროებითი განვლადობის ფორმის გაჩენა (დგვ). მათი სავარაუდო ლოკალიზაცია მიტოქონდრიის გარეთა და შიგნითა მემბრანების კონტაქტის ადგილზეა და იძლევა მატრიქსსა და ციტოპლაზმას შორის მოლეკულების, მათ შორის პროტეინების ცვლის საშუალებას.

ღმზ-ს გახსნის ერთ-ერთი წამყვანი მექანიზმი მიტოქონდრიის მატრიქსში Ca^{2+} -ის იონების კონცენტრაციის მომატებაა. მიტოქონდრიაში Ca^{2+} -ის იონების შესვლა ხორციელდება ტრანსმემბრანული იონური ცვლის გზით სპეციფიკური ტრანსლოკაზის საშუალებით, მემბრანის უარყოფითი გრადიენტის და pH-ის გავლენით. ოქსიდაციური სტრესის დროს Ca^{2+} -ის რაოდენობა მიტოქონდრიაში მატულობს, მისი გადამტანები გაჯერდება Ca^{2+} -ის იონებით, იხსნება ღმზ და Ca^{2+} გამოისროლება არხებიდან. გახსნილი ღმზ-იდან ხდება უშუალოდ იმ მიტოქონდრიული აპოპტოგენური ფაქტორების გამოთავისუფლება, რომლებიც მიტოქონდრიის მემბრანათა შორის სივრცეშია მოთავსებული. შედეგად უჯრედშიგა მექანიზმით ირთვება აპოპტოზი (იხ. სქემა 3).

ამრიგად, შემუშავებულია და, ნაწილობრივ, ფაქტორივად დადასტურებული პარანეოპლაზიის ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი და მძიმე სინდრომის –

ორგანოების და ქსოვილების განლევის და, საზოგადოდ, მარაზმის განვითარების მექანიზმი. ნაჩვენებია, რომ ამ პროცესში ფრიად მნიშვნელოვან როლს ასრულებს „აპოპტოზის მედიატორი“ – TNF-ის მიერ ინდუცირებული ტოტალური აპოპტოზის განვითარება ორგანოებსა და ქსოვილებში. TNF-ის ამგვარი ეფექტი რეალიზდება თავისუფალრადიკალური ჟანგვის მკვეთრი გააქტივების ფონზე, რომელიც ლიტერატურის და ჩვენი მონაცემებით დამახასიათებელია პარანეოპლაზიისთვის.



სქემა 3. პარანეოპლაზიური აპოპტოზის განვითარების მექანიზმი

მოყვანილი მასალა მოწმობს, რომ პარანეოპლაზიური აპოპტოზის მექანიზმში გარკვეულ როლს უნდა თამაშობდეს, ერთი მხრივ, TNF-ის სიჭარბე, მეორე მხრივ, თავისუფალ-რადიკალური ჟანგვის გაძლიერება. ისმება ბუნებრივი კითხვა, არსებობს თუ არა კავშირი ორ უკანასკნელ პროცესს შორის. ამ თვალსაზრისით მნიშვნელოვანია, რომ სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი თავად არის ჟანგბადის აქტიური ფორმირების ინიციატორი, მეორე მხრივ თავისუფალი რადიკალების ჭარბწარმოქმნა გარკვეული ბიოქიმიური კასკადის ჩართვის გზით ასტიმულირებს ციტოკინების, მათ შორის – TNF-ის წარმოქმნას.

ამრიგად, ავთვისებიანი სიმსივნური ზრდის დროს გამოვლენილია უჯრედების პარანეოპლაზიური აპოპტოზის განვითარების ერთმანეთთან დაკავშირებული მინიმუმ ორკომპონენტური მექანიზმი: TNF-ის რაოდენობის ზრდა და თავისუფალრადიკალური ჟანგვის გაძლიერება.

ცხადია, რომ სიმსივნური განლევის, მარაზმის მექანიზმში მხოლოდ ამ პროცესებით არ შემოიფარგლება. მაგრამ, ჩვენი აზრით, ის ერთ-ერთი უმთავრესია სიმსივნური მარაზმის და არა მარტო კახექსიის პათოგენეზში. ყოველ შემთხვევაში, ის გარკვეულ როლს უნდა თამაშობდეს პარანეოპლაზიურ იმუნოდეპრესიაში, ნევროლოგიურ დარღვევებში.

სიმსივნური პროცესი

პარანეოპლაზია

მიტოქონდრია

$Ca^{2+}\uparrow$

ელექტრონების
 ტრანსპორტის დარღვევა

ოქსიდაციური სტრესი

$Ca^{2+}\uparrow$

მიტოქონდრიის დროებითი
 განვლადობის არხების გახსნას

მიტოქონდრიის აპოპტოზური ფაქტორების
 გამოთავისუფლება ციტოპლაზმაში

აპოპტოზი

სქემა 4. მიტოქონდრიული ფაქტორების როლი პარანეოპლაზიური აპოპტოზის განვითარებაში

ლიტერატურა

1. *Кавецкий П.Е.* Взаимодействие организма и опухоли. Киев, Наукова Думка, 1977.
2. *Маскалева Е.Ю., Северин С.Е.* Патофизиология и экспериментальная терапия, 2006, 3, 2-14.
3. *Топуридзе М.Л., Китиани В.А.* International Journal on Immunorehabilitation, 2001, 3, 126-127.
4. *Шанот В.С.* Патофизиология и экспериментальная терапия, 1976, 3, 312.
5. *Ярилин А.А.* Актуальные проблемы патофизиологии, 2001, 13-56.
6. *Ярилин А.А.* Актуальные проблемы патофизиологии, 1998, 2, 38-48.
7. *Dibbert B., Simon U.H.* Deutsch med. Wschr., 1997, 122, 523-526.
8. *Duke Von R.C., Ojcius D.M., Ding-E Young.* Spectrum der Wissenschaft, 1997, 2, 26-35.
9. *Gersuk G.M., Beckman C., Loken M.R., et al.* Brit. J. Haemat., 1998, 103, 176-188.
10. *Kerr J.F.R., Wyllie, Curie A.R.* Brit. J. Cancer, 1972, 26, 236-257.
11. *Kipiani V.* TSMU Annals of Biomed. Research and Education, 2004, 3, 240-270.
12. *Kromer G., Zamzani N., Susin S.A.* Immunol. Today, 1997, 18, 44-51.
13. *McConkey D.J., Zhivotovsky B., Orrenius S.* Molec. Aspects Med., 1996, 17, 1449-1456.

14. Rowan S., Fischer D.E. Leukemia, 1997, 11, 457-465.
15. Steller H. Science, 1995, 267, 1145-1149.
16. Waterhouse N.J., Green D.R. J. Clin. Immunol., 1999, 19, 378-387.
17. TSMU Annals of Biomedical Research and Education, 2004, 4, issue 1.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ РОСТ И АПОПТОЗ

В.А. Кипиани, М.Л. Топуридзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Подчеркивается роль инактивации белка p-53, функцией которого является контроль стабильности генома и индукции апоптоза при развитии необратимых нарушений ДНМ. Инактивация p-53 влечет за собой опухолевое перерождение трансформированной клетки, а с другой стороны – способствует прогрессии опухоли.

На основе анализа литературных и собственных данных представлены воззрения о механизмах усиления апоптоза в незадетых непосредственно опухолевым ростом тканях организма. Обращается внимание на весьма важную роль в этом процессе усиленного образования фактора некроза опухоли (ФНО) и паранеопластического усиления пероксидационных процессов. При этом, подчеркивается роль взаимосвязанных изменений образования ФНО и свободнорадикальных процессов.

APOPTOSIS AND CANCER GROWING PROCESS

V. Kipiani, M. Topuridze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The mechanisms of cancer cells death and paraneoplastic disorders of apoptosis, leading to the marasmus and cachexia are discussed.

The role of protein p-53 inactivation is underlined, the function of which is to control genom stabilisation and apoptosis induction while developing non-reversible damages of DNA. P-53 inactivation causes and involves cancer conversion of the transformed cell, and on the other hand – supports cancer progress, disorders of cancer cell apoptosis.

According to the literature and personal data, several points of views concerning the mechanisms of strengthening apoptosis in the body tissues, which are not involved in cancer growing process, are considered. It is reasonable to pay attention also to a very important role of intensive development of tumor necrosis factor (TNF) and paraneoplastic strengthening of peroxidation processes. At the same time, the role of releasing TNF and peroxidation processes that are deeply linked to each other are also underlined.

ერიტროციტების და ჰემოგლობინის ცვლილებათა როლი ჰიპოქსიის განვითარებაში I ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დროს

ვ. ყიფიანი, მ. კაცაძე, მ. ნამორაძე, დ. დელიბაშვილი,
ნ. ჭელიძე, ნ. ფხალაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 03.04.2008

კვლევის მიზანს შეადგენდა ერიტროციტების და ჰემოგლობინის თვისებების შესაძლო ცვლილებების შესწავლა ვირთაგვებზე ექსპერიმენტული დიაბეტის პირობებში (80 ცხოველი) და I ტიპის შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულებში (75 პაციენტი).

მადალმგრძობიარე ფოტოელექტრო-კოლორიმეტრული დიფერენციალური და ფილტრაციულ-ფოტომეტრული მეთოდების გამოყენებით შესწავლილი იყო ერიტროციტების ოსმოსური რეზისტენტობა, მათი გაწოვის დრო ფილტრის ქალაღზე (მათი დეფორმაციის უკუპროპორციული სიდიდე).

ჰემოგლობინის განსაზღვრა სისხლში ხდებოდა ფოტოსპექტრომეტრულად. მიღებული მონაცემები მუშავდებოდა სტიუდენტის სტატისტიკური სარწმუნობის ტ-კრიტერიუმის გამოყენებით.

დადგინდა, რომ ვირთაგვებში ალოქსანური დიაბეტის პირობებში და, აგრეთვე, I-ტიპის დიაბეტით დაავადებულ ავადმყოფებში ერიტროციტების როგორც რეზისტენტობა, ისე დეფორმაცია მკვეთრად შემცირებულია. ეს უკანასკნელი აუარესებს სისხლის დენადობას სისხლძარღვებში, რაც თავისთავად არღვევს მიკროჰემოდირეგულაციას და, ამასთან ერთად, ამცირებს ჰემოგლობინის ჟანგბად-გადამტან ფუნქციას, რაც, თავის მხრივ, ხელს უწყობს ჰიპოქსიის განვითარებას.

საკვანძო სიტყვები: ჰიპოქსია, ერიტროციტი, ჰემოგლობინი, დიაბეტი

დედამიწის მოსახლეობაში ერთ-ერთი ყველაზე ფართოდ გავრცელებული ავადმყოფობა – შაქრიანი დიაბეტი, რომლითაც დაავადებულია 150 მილიონამდე ადამიანი, კაცობრიობისთვის დღესაც მწვავე პრობლემად რჩება. ეს პირობადებულია როგორც ავადმყოფობის მაღალი სიხშირით, ისე იმ გართულებებით, რომლებიც შაქრიან დიაბეტს ახასიათებს და ამ დაავადებისას ინვალიდობის ან სიკვდილობის ძირითადი მიზეზებია.

შაქრიანი დიაბეტის გართულებებს შორის ერთ-ერთი წამყვანი ადგილი უკავია მიკროჰემოდირეგულაციის პათოლოგიას და გენერალიზებულ ჰიპოქ-

სიას. ორივე მათგანის პათოგენეზში მნიშვნელოვან როლს ასრულებს სისხლის ჟანგბადგადამტანთა ცვლილება, მით უფრო ერთროციტების, რომელთა რთული და ნატიფი შენება განაპირობებს მათ ფუნქციურ თავისებურებებს, დენადობას უწვრილეს სისხლძარღვებში. ამიტომ ერთროციტის მემბრანის თუნდაც უმნიშვნელო ცვლილება ასახავს პოულობს მათ ფუნქციონაზე და სიცოცხლისუნარიანობაზე. ერთროციტებს არა მარტო გადააქეთ ჟანგბადი ქსოვილებამდე, არამედ მნიშვნელოვანწილად განსაზღვრავენ სისხლის დენადობას და, აქედან გამომდინარე, ქსოვილების სისხლმომარაგებასაც. ეს, პირველ რიგში, პირობადებულია იმ ფაქტით, რომ ერთროციტების გარსის ცვლილებები ხშირად ამცირებს მათ რეზისტენტობას და ზრდის რეგილობას. შესაბამისად, ერთროციტების ცვლილებათა შესწავლა შაქრიანი დიაბეტის დროს საინტერესოა როგორც ჟანგბადის ტრანსპორტის საშუალების, ისე ქსოვილის მიკროჰემოდინამიკის ინტენსივობის ერთ-ერთი განმსაზღვრელის თვალსაზრისით. ცხადია, რომ ჟანგბადით ქსოვილთა მომარაგების თვალსაზრისით, ფრიად მნიშვნელოვანია, აგრეთვე, ჰემოგლობინის სხვადასხვა ფორმის შემცველობაც სისხლში.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზნად დავისახეთ სისხლის ჟანგბადგადამტანების, კერძოდ, ერთროციტების თვისებების შესაძლო ცვლილებების და ჰემოგლობინის სხვადასხვა ფორმის შემცველობის დიდგენა I ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დროს.

აღნიშნული მიზნის მისაღწევად საჭირო იყო I ტიპის შაქრიანი დიაბეტის დიამიკაში შეგვესწავლა ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობა, მათი დეფორმაციის უნარი და განვკუთხვარებოთ ჰემოგლობინის სხვადასხვა ფორმის პროცენტული შემცველობა სისხლში.

კვლევის მასალა და მეთოდები. გამოკვლევები ჩატარებულია: ა) 25 ჯანმრთელ და I ტიპის შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულ 75 ადამიანზე, ბ) ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებულ 250-300 გ წონის 80 ვირთავაზე.

ექსპერიმენტული კვლევისთვის შევარჩიეთ ალოქსანური დიაბეტის საყოველთაოდ აღიარებული მოდელი: ექსპერიმენტულ დიაბეტს ვიწვევდით ცხოველის კანქვეშ ალოქსანის 12%-იანი წყალხსნარის ერთჯერადი შეყვანით (დოზა - 170-190 მგ/კგ წონაზე) შაქრიანი დიაბეტის განვითარებაზე ვმსჯელობდით გლუკოზის შემცველობის განსაზღვრით კუდის ვენიდან მიღებულ სისხლში. საცდელი ცხოველები დაეყავით ხუთ ჯგუფად, თითოეულში 20 ცხოველის რაოდენობით, ხოლო საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა 20 ვირთავა. გამოსაკვლევ მასალას ვიღებდით ორგანიზმში ალოქსანის შეყვანიდან 6 და 48 სთ-ის შემდეგ და მე-15, 30-ე, მე-60-ე დღეს.

როგორც ადამიანის, ისე ვირთავების ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობა შეისწავლებოდა მათი ღიზისის კინეტიკის საფუძველზე, რომელიც დგინდებოდა მაღალმგრძობიარე ფოტოელექტრულ-კოლორიმეტრული დიფერენციული მეთოდით. კომპიუტერის ეკრანზე გამოხატული ერთროციტების დაშლის ამსახველი მრუდის საშუალებით ვადგენდით ერთროციტების ოსმომედეგობის ძირითად პარამეტრებს: T-ერთროციტების მაქსიმალური ჰემოლიზის და t-მაქსიმოლიზებელი აგენტის შეყვანიდან ჰემოლიზის დაწყებამდე გასული (სფერულაციის პერიოდი) დრო.

ერთროციტების მემბრანის დეფორმაციის უნარის გამოკვლევა ხდებოდა კომპიუტერული ფილტრაციულ-ფოტომეტრული მეთოდით. ერთროციტების დეფორმაბელობაზე ვმსჯელობდით მათი ფილტრზე განწოვის დროის მიხედვით, რომელიც დეფორმაბელობის უკუპროპორციული სიდიდეა.

სისხლში ჰემოგლობინის სხვადასხვა ფორმას ვსაზღვრავდით ფოტოსპექტრომეტრული მეთოდით, რომელიც ემყარება ულტრაიისფერი სხივების შთანთქმის ინტენსივობას ჰემოგლობინის მოლეკულის მიერ.

მიღებული მონაცემები სტატისტიკურად დამუშავებულ იქნა სტიუდენტის t-კრიტერიუმის გამოყენებით.

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა. ცხრილში 1 მოყვანილია მონაცემები ვირთაგვების ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობის შესახებ ალოქსანური დიაბეტის სხვადასხვა პერიოდში.

ცხრილი 1

ჯანმრთელი და ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებული ვირთაგვების ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობა

საექსპერიმენტო ცხოველები		n	t (წმ)	T (წმ)
საკონტროლო ჯგუფი		20	78,0 ± 1,30 1	260,0 ± 4,50 2
დრო ალოქსანის შეყვანიდან	6 საათის შემდეგ	20	24,5 ± 0,90 3	107,7 ± 1,67 4
	48 საათის შემდეგ	20	53,0 ± 3,45 5	141,9 ± 3,40 6
	მე-15 დღე	20	53,0 ± 3,45 7	141,9 ± 3,40 8
	30-ე დღე	20	64,0 ± 1,03 9	17,1 ± 2,74 10
	მე-60 დღე	20	67,4 ± 1,28 11	173,7 ± 1,40 12

P: 1-3 < 0,001 2-4 < 0,001
 1-5 < 0,01 2-6 < 0,01
 1-7 < 0,02 2-8 < 0,01
 1-9 < 0,1 2-10 < 0,01
 1-11 < 0,1 2-12 < 0,1

როგორც ამ მონაცემებიდან ჩანს, ალოქსანის შეყვანიდან 6 საათის შემდეგ ერთროციტების ოსმოსური მდგრადობა ქვეითდება: საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით ერთროციტების მაქსიმალური ჰემოლიზის დრო შემცირდა 59%-ით, ხოლო სფერულადობის დრო - 69%-ით.

მართალია, დაკვირვების მეორე პერიოდში (48 საათი) ერთროციტების მაქსიმალური ჰემოლიზის დადგომის დრო საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით მცირდებოდა, მაგრამ პირველ პერიოდთან შედარებით ეს მაჩვენებელი 31%-ით იყო გაუმჯობესებული. ამავე დროს, მაქსიმალური

აგენტის შეყვანიდან ჰემოლიზის დაწყებამდე გასული დრო 54%-ით მატულობდა წინა პერიოდის შესაბამის მაჩვენებელთან შედარებით.

ალოქსანის შეყვანიდან 48 საათის შემდეგ მიღებული შედეგები პრინციპულად არ განსხვავდებოდა ექსპერიმენტის მე-15 დღის მონაცემებისგან. ერთროციტების მაქსიმალური დაშლის ინტენსივობა და მაქსიმალური ჰემოლიზის დრო წინა პერიოდთან შედარებით სარწმუნოდ არ იცვლებოდა.

ექსპერიმენტის მეოთხე პერიოდში (30-ე დღე) ვლინდებოდა ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობის მახასიათებლებების გაუმჯობესების გარკვეული ტენდენცია, თუმცა ნორმასთან შედარებით მათი ოსმოდეგობა კვლავ სარწმუნოდ იყო შემცირებული. კერძოდ, მაქსიმალური ჰემოლიზის მაჩვენებელი ნორმასთან შედარებით 40%-ით და სფერულაციის დრო 11%-ით აღმოჩნდა შემცირებული.

ექსპერიმენტის მე-60-ე დღისთვის ერთროციტების მდგრადობა მაჰემოლიზებული ნივთიერების მიმართ საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით ქვეითდებოდა, რაზეც მეტყველებს მაქსიმალური ჰემოლიზის მაჩვენებლის 34%-ით შემცირება.

ამრიგად, ალოქსანური დიაბეტის დროს ცირკულირებადი ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობა ნორმასთან შედარებით შემცირებულია, რაც საკონტროლო მაჩვენებლებსა და ალოქსანის შეყვანიდან მე-60-ე დღეს მიღებულ მონაცემებს შორის მკვეთრი სხვაობით დასტურდება. მოყვანილი შედეგების 1 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა ერთროციტების რეზისტენტობასთან შედარებისას აღმოჩნდა, რომ შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულთა ერთროციტების ოსმოსური მდგრადობა ნორმასთან შედარებით დაქვეითებულია 20%-ით, რაც სტატისტიკურად სარწმუნოა.

ცხრილში 2 წარმოდგენილია მონაცემები ჯანმრთელი და ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებული ვირთაგვების ერთროციტების დეფორმაციის უნარის შესახებ, რომლის შესახებ ვმსჯელობდით დეფორმაციის შებრუნებული სიდიდის – ერთროციტების ფილტრზე განწოვის დროის მიხედვით.

როგორც ექსპერიმენტის შედეგებიდან ჩანს, ალოქსანური დიაბეტის ხუთივე დაკვირვებად პერიოდში ერთროციტების დეფორმაციის უნარი სარწმუნოდ აღმოჩნდა დაქვეითებული: ალოქსანის შეყვანიდან 6 საათის შემდეგ ერთროციტის ფილტრზე განწოვის დრო საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით მატულობდა 55%-ით, 48 საათის შემდეგ – 87%-ით ნორმასთან შედარებით. ალოქსანის შეყვანიდან მე-15-ე დღეს ერთროციტების ფილტრზე განწოვის დრო 10%-ით მცირდებოდა, თუმცა 78%-ით ჭარბობდა ნორმას. შემდგომ პერიოდში (30-ე დღე) ეს სიდიდე თითქმის არ იცვლებოდა წინა პერიოდთან შედარებით. დაკვირვების უკანასკნელი ვადისთვის (60-ე დღეს) ერთროციტის დეფორმებადობა მკვეთრად ქვეითდებოდა, რაც ვლინდებოდა ფილტრზე მათი განწოვის დროის 117%-ით მომატებით საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით.

1 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით ავადმყოფებშიც ერთროციტების ფილტრზე განწოვის დრო საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით სტატისტიკურად სარწმუნოდ – 98%-ით გაზრდილი აღმოჩნდა, ანუ მათი დეფორმაციის უნარი მკვეთრად იყო დაქვეითებული.

ერთროციტების თვისებების კვლევის გარდა, შევისწავლეთ სისხლის უშუალო უანგბადგადამტანის – ჰემოგლობინის ცვლილებები. ალოქსანის შეყვანიდან 6 საათის შემდეგ სისხლში მეთემოგლობინის შემცველობა ნორმასთან შედარებით მკვეთრად მატულობდა, იზრდებოდა დეზოქსიჰემოგლობინის შემცველობაც, ოქსიჰემოგლობინის რაოდენობა კი მცირდებოდა.

ცხრილი 2

ჯანმრთელი და ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებული ვირთაგვების ერთროციტების ფილტრზე განწოვის დრო, t (წმ)

საექსპერიმენტო ცხოველები	საკონტროლო ჯგუფი	ალოქსანის შეყვანიდან				
		6 საათი	48 საათი	მე-15 დღე	30-ე დღე	მე-60 დღე
n	20	20	20	20	20	20
t	2,85 ± 0,4	4,42 ± 0,18 p < 0,001	5,32 ± 0,21 p < 0,001	5,11 ± 0,23 p < 0,001	5,2 ± 0,5 p < 0,001	6,3 ± 0,3 p < 0,0001
ცვლილებების %	-	55%	87%	78%	82%	117%

დაკვირვების მეორე პერიოდში მეთემოგლობინის პროცენტული შემცველობა საკონტროლო მაჩვენებელთან შედარებით 34%-ით გაიზარდა, მაგრამ წინა პერიოდთან შედარებით შემცირებული აღმოჩნდა, ოქსიჰემოგლობინის პროცენტული შემცველობა ნორმასთან შედარებით თითქმის არ შეცვლილა, თუმცა გამოკვლევის წინა პერიოდთან შედარებით გაიზარდა 2%-ით.

მე-15-ე დღეს თავისუფალი ჰემოგლობინის და მეთემოგლობინის რაოდენობა წინა პერიოდთან შედარებით მნიშვნელოვნად გაიზარდა. შესაბამისად, ოქსიჰემოგლობინის პროცენტული შემცველობა წინა პერიოდთან შედარებით შემცირდა 2,4%-ით.

დაკვირვების 30-ე და მე-60-ე დღეს მეთემოგლობინის და თავისუფალი ჰემოგლობინის რაოდენობა მკვეთრად გაიზარდა, რის გამო ოქსიჰემოგლობინის შემცველობა შესამჩნევად დაქვეითდა.

ამრიგად, ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებულ ვირთაგვებში ვითარდება ჰემოგლობინის სხვადასხვა ფორმის შემცველობის ცვლილებები. მათგან განსაკუთრებით საყურადღებოა მეთემოგლობინის პროცენტული შემცველობის მატება სისხლში დაკვირვების ბოლო პერიოდში.

ერთროციტების ოსმომედეგობის და დეფორმაბელობის დაქვეითება შაქრიანი დიაბეტის დროს შესაძლოა გამოწვეული იყოს ჰიპერგლიკემიით, დისლიპიდემიით და პეროქსიდაციური პროცესებით, რომლებიც ცვლის უჯრედების, მათ შორის – ერთროციტების მემბრანის ფიზიკურ-ქიმიურ თვისებებს. ექსპერიმენტის მე-2 და მე-3 პერიოდში ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობა ექსპერიმენტის დასაწყისთან შედარებით მცირედ უმჯობესდება, რაც, სავარაუდოდ, ანტიოქსიდაციური სისტემის საკომპენსაციო აქტივაციითაა გამოწვეული. ექსპერიმენტის ბოლოსთვის ადგილი აქვს ერთროციტების ოსმოსური რეზისტენტობის და მათი მემბრანის

დეფორმაციის უნარის სარწმუნო დაქვეითებას, რაც არღვევს მიკროსისხლძარღვებში ერთროციტების გადაადგილებას.

მიღებული მონაცემების ანალიზი სრულიად ცხადად გვიჩვენებს, რომ როგორც ალოქსანური დიაბეტით დასნებოვნებულ ვირთაგვებში, ისე 1 ტიპის შაქრიანი დიაბეტით დაავადებულებში ერთროციტების თვისებათა ცვლილებები ერთგვაროვანია.

შაქრიანი დიაბეტის თანმდევი პროცესები, გარდა ერთროციტების თვისებების ცვლილებისა, მოქმედებს ჰემოგლობინის მოლეკულაზეც.

ექსპერიმენტის შედეგებიდან ჩანს, რომ დეზოქსიჰემოგლობინის შემცველობის თითქმის 2-ჯერ მატება ნორმასთან შედარებით და ოქსიჰემოგლობინის შემცირება ექსპერიმენტის ბოლოს მიუთითებს ჰემოგლობინის მიერ ჟანგბადის გადატანის უნარის დაქვეითებაზე, რაც ჰიპოქსიის განვითარების ერთ-ერთი ხელშემწყობი ფაქტორია. ჟანგვითი პროცესების გაძლიერება ზღუდავს ჰემოგლობინის მოლეკულის ჟანგბადთან შეკავშირების უნარს, ეს კი მეთემოგლობინის წარმოქმნას და ჰიპოქსიის განვითარებას უწყობს ხელს.

ამრიგად, მიღებული შედეგების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ შაქრიანი დიაბეტის დროს, ერთი მხრივ, ადგილი აქვს ერთროციტების თვისებების ცვლილებას, რაც მკვეთრად ამცირებს სისხლის დენადობას სისხლძარღვებში, განაპირობებს მიკროჰემოდირკულაციის დარღვევებს და, მეორე მხრივ, ჰემოგლობინის ჟანგბადმატრანსპორტირებელი ფუნქციის დაქვეითებას, რაც ხელს უწყობს ჰიპოქსიის განვითარებას.

ლიტერატურა

1. Хулузаური О., Ткешелашვილი Б., Цакадзе К., Кинтрая П. Georgian Medical News, 6 (2), 7-9, 1997.
2. Virsaladze D., Kipiani V. Tbilisi State Med. Univ. Annals of Biomed. Research and Education, 2001, 1, 44-48.
3. Wright R.O., Lewander W.J. Ann. Emerg. Med., 1999, 34 (5), 646-56.
4. McMillan D. Vascular Medicine, 1997, 2 (2), 132-142.
5. Hammes H.D., Browulee M. Pathophysiologic Mechanisms of the Diabetes Angiopathy. 38th EASD Meeting, Budapest (Hungary), September 1-5, 2002.

РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ ЭРИТРОЦИТОВ И ГЕМОГЛОБИНА В МЕХАНИЗМЕ РАЗВИТИЯ ГИПОКСИИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ ТИП 1

V. Kipiani, M. Katsadze, M. Namoradze, D. Delibashvili, N. Chelidze, N. Pkhaldze

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Целью исследования является изучение возможных изменений свойств эритроцитов и гемоглобина при экспериментальном сахарном диабете крыс (80 животных) и у больных сахарным диабетом I типа (75 больных).

Высококчувствительным фотоэлектро-колориметрическим дифференциальным и компьютерным фильтрационно-фотометрическими методами исследованы, соответственно, осмотическая резистентность эритроцитов и время их рассасывания на фильтровальной бумаге, которое является обратно пропорциональной величиной деформальности эритроцитов.

Гемоглобин крови определяли фотоспектрометрически. Полученные данные обработаны статистически с использованием t – критерия Стьюдента.

Установлено, что при аллоксановом диабете у крыс и больных диабетом I типа резистентность и деформальность эритроцитов резко снижены, что, с одной стороны, ухудшает текучесть крови в микрососудах, нарушая микрогемодиализацию, с другой – уменьшает кислородотранспортную функцию гемоглобина, что, в свою очередь, способствует развитию гипоксии.

THE ROLE OF CHANGES IN ERYTHROCYTES AND HEMOGLOBIN IN THE DEVELOPMENT OF HYPOXIA DURING TYPE 1 DIABETES MELLITUS

V. Kipiani, M. Katsadze, M. Namoradze, D. Delibashvili, N. Chelidze, N. Pkhaldze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The main purpose of our research was to learn the supposed changes of erythrocytes and hemoglobin in white rats during Alloxan Diabetes at different stages and in patients with type I Diabetes Mellitus.

Erythrocyte deformability was estimated by the time required for erythrocyte passage through the filter.

Osmoresistance of erythrocytes was studied by the photoelectrocolorimetric method and photospectrometric method was used to estimate hemoglobin forms. Using the above mentioned methods the following was resulted: erythrocyte deformability and resistance are sharply reduced. This could be considered as one of the factors which cause the disorders of microhemocirculation.

We should also mention decreases in oxygen carrying function of hemoglobin, which accordingly develops hypoxia.

სამთომომპოვებელი წარმოების ტექნოლოგიური ნარჩენებიდან მძიმე მეტალების ბიოგამოტუტვა

ს. ცაბაძე, მ. მჭედლიშვილი, ქ. მამულაშვილი,
ნ. კლარჯიშვილი, ნ. ხვედელიძე

ეკოტექნოლოგიების სამეცნიერო პრაქტიკული ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 10.03.2008

მინერალური ნედლეულის არასრული ამოღების გამო, მძიმე მეტალების სა-
მთომომპოვებელ წარმოებაში ტრადიციული მეთოდების მნიშვნელოვან ეკოლო-
გიურ ხარვეზად ითვლება გარემოს დაბინძურება. სამთომომპოვებელი წარმოების საშიში
ელემენტების ემისიას ნიადაგსა და წყალში. მინერალური ნედლეულის მაქსი-
მალური უტილიზაციის სულ უფრო მხარდი მითხოვნილება თანამედროვე პი-
რობებში კომპლექსურად ორი მიმართულებით ხორციელდება: ეკონომიკური და
ეკოლოგიური, რაც გამოიხატება ყველა სასარგებლო კომპონენტის მაქსიმალურ
ამოღებასა და ახალი პროგრესული მეთოდების დანერგვაში. ამ ტექნოლოგიების
ძირითადი მახასიათებელია რესურსების რაციონალური მოხმარება, გარემოს
დაცვა და მათი გამოყენების შესაძლებლობა სამთომომპოვებელი წარმოებების
ნარჩენების დასამუშავებლად. ბიოგამოტუტვის მეთოდიც ამ სახის ტექნოლოგიებს
განეკუთვნება.

საკვანძო სიტყვები: ბიოგამოტუტვა, მძიმე მეტალები, აციდოფილური რკინა-
ბაქტერიები, ჩანური გამოტუტვა

ამ ტექნოლოგიის ყველაზე რაციონალური მხარე არის მიკრობიოლო-
გიური სქემა. $Fe_2(SO_4)_3$ -იანი, გოგირდმუცავა შემცველი ხსნარის მიღება
ხდება მიკროორგანიზმების ცხოველმომქმედების გზით, ხოლო გამოსატუტი
სითხე მისი მრავალჯერადი გამოყენების ხარჯზე დაბალი თვითღირე-
ბულებით ხასიათდება.

ბიოგამოტუტვის პროცესის წარმართვისთვის გამოყენებულია ეკოლო-
გიური კონცეფცია, რომლის თანახმად “ქანი – მადანი” განიხილება
როგორც ეკოლოგიური სისტემა და, შესაბამისად, ამ სისტემიდან გამო-
იყოფა ბიოგამოტუტვის წარმმართველი დომინანტი მიკროორგანიზმები.

გამოყოფილი მიკროორგანიზმები წარმოადგენს ტერიტორიებისთვის (ქანისთვის) ავტოქტონურ (აბორიგენ) მიკროფლორას, რომელსაც არ შეაქვს დისბალანსი გასაწმენდი ტერიტორიების ბიოტის სახეობრივ შემადგენლობაში. გამოყოფილი მიკროორგანიზმები წარმოადგენს ქემოლითოტროფებს. მათ უნარი შესწევთ განვითარდნენ მხოლოდ სულფიდური მინერალების თანაობისას დაბალი pH-ის პირობებში (რადგან ისინი არსებობენ სულფიდური მინერალების დაჟანგვის შედეგად გამონთავისუფლებული ენერჯის ხარჯზე). ზემოაღნიშნული მიკროორგანიზმები ბუნებრივად ადაპტირებულები არიან სულფიდური მინერალების შემცველ ქანებთან და გამოტუტვის პროცესი ინტენსიურად მიმდინარეობს მათი პრეპარატის სახით შეყვანის წუთიდან. აღნიშნული მიკროორგანიზმები არაპათოგენური შტამებია. კვდომის შემდეგ ისინი ვარდაიქმნება აქტიურ ლამად წყალში, ხოლო ნიადაგში – ჰუმუსად. ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, კვლევის მიზანს წარმოადგენდა:

- ა) მდნეულის ტერიტორიაზე ქემოლიტოტროფი მიკროორგანიზმების გავრცელების თავისებურებების კვლევა;
- ბ) *Thiobacillus ferrooxidans*, *Thiobacillus thiooxidans* გამოყოფა და იდენტიფიკაცია;
- გ) სპილენძის ბიოგამოტუტვა *Thiobacillus ferrooxidans*-ის კულტურის გამოყენებით 3 სახის სხვადასხვა ქანიდან (საწარმოო – 2 ტიპის ნარჩენი და კარბონატული ქანი).

მასალა და მეთოდები

მდნეულის ტერიტორიიდან აღებულ იქნა კარიერის წყლის (1 ლ) და კარიერის, სანაყარო და სამრეწველო ნარჩენების (კუდები) ქანების (1 კგ) სინჯების სერია *Thiobacillus*-ის გვარის წარმომადგენელი ბაქტერიების კვლევის მიზნით. *Thio. ferrooxidans*-ის სუფთა კულტურა მიღებულ იქნა ლეტენის აგარიზებულ საკვებ არეზე [8, 10]. აღნიშნული შტამი გამოყოფილ იქნა სულფიდური მინერალების შემცველი მდნეულის საბადოს კარიერის წყლიდან. სისუფთავეზე *Thio. ferrooxidans* შემოწმებულ იქნა კუნცეორომანეკოს მეთოდის მიხედვით [1]. *Thio. ferrooxidans*-ის რაოდენობა დადგინდა მეტწილად სავარაუდო რიცხვის გამოთვლით, ზღვრული განზავეების გზით (უჯ/მლ) 9(K) საკვებ არეზე, ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით [3]. *Thio. thiooxidans*-ის სუფთა კულტურა მიღებულ იქნა ვაკსმანის არეზე ელემენტარული გოგირდით [11]. აღნიშნული შტამი გამოიყო სულფიდური მინერალების შემცველი მდნეულის საბადოს ქანიდან. *Thio. thiooxidans*-ის რაოდენობის დადგენა მეტწილად ხდებოდა სავარაუდო რიცხვის გამოთვლით ზღვრული განზავეების გზით (უჯ/მლ) ვაკსმანის საკვებ არეზე ელემენტარული გოგირდით, ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდით.

ბიოტექნოლოგიური გამოტუტვის პროცესი 8 დღის განმავლობაში მიმდინარეობდა 5 ლიტრიან ჩანებში (ცილინდრული სათავსი) 1კგ ქანზე, პერიოდული მექანიკური მორევისა და მუდმივი აერაციის პირობებში. გამოსატუტ მასაში მყარი და თხევადის შეფარდება იყო 1/0,75, ტემპე-

რატურა – 25°C. მიკროორგანიზმების საწყისი რაოდენობა იყო 5×10^7 უჯ/მლ. გამოტუტვის პროცესის მართვას ვახდენდით შემდეგ პარამეტრებზე დაკვირვებით:

- 1) $Fe^{2+} \leftrightarrow Fe^{3+}$ იონების გადასვლა;
- 2) pH კონტროლი;
- 3) მიკროორგანიზმების რაოდენობის კონტროლი.

ყოველ 24 სთ-ში საანალიზოდ ვიღებდით ნიმუშს 25 მლ-ის ოდენობით, დანაკლისს ვავსებდით პარალელურ რეჟიმში არსებული ინოკულანტიდან. Cu^{2+} -იონის განსაზღვრას ვახდენდით იოდომეტრული მეთოდით [2], Fe^{2+} -იონის განსაზღვრას – პერმანგანატომეტრული მეთოდით [8], Fe^{3+} -იონისას (რკინის საერთო რაოდენობის და Fe^{2+} -იონების რაოდენობის სხვაობით) – ციმერმან-რეინგარდტის მეთოდით [9].

შედეგები და მათი განხილვა

მადნეულის ტერიტორიაზე Thiobacillus გვარის წარმომადგენელი სახეობების გავრცელების თავისებურებების კვლევა მოცემულია ცხრილში 1. როგორც მოცემული ცხრილიდან ჩანს, მადნეულის ტერიტორიაზე კარგადაა განვითარებული Thiobacillus-ის გვარის წარმომადგენელი მიკროფლორა. მთლიანობაში, ამ გვარში შემავალი სახეობების გავრცელება მოცემულ ტერიტორიაზე იმეორებს მათი გავრცელების თავისებურებების კლასიკურ სურათს [4, 5]. კერძოდ, pH მნიშვნელობა განსაზღვრავს თითოეული სახეობის გავრცელების არეალს. განსაკუთრებულ ყურადღებას იმსახურებს ზამთრის პერიოდში წყლის ნიმუშების ტემპერატურა, რადგან, როგორც ცნობილია, ბიოგამოტუტვა ეგზოთერმულ პროცესებს განეკუთვნება და, შესაბამისად, სანაყაროდან გამომავალი წყლის ტემპერატურის მაღალი მნიშვნელობა (+20°C) ზამთარშიც (პაერის ტემპერატურა – 0°C) მიუთითებს მოცემულ ტერიტორიაზე ამ პროცესების აქტიურ მიმდინარეობაზე.

მადნეულის ტერიტორიიდან გამოყოფილი Thio. ferrooxidans-ის მორფოკულტურალური თვისებებია: აგარიზებულ ლეტენის არეზე ახალგაზრდა კოლონიები მოყვითალო-მოთეთრო ფერის და ძალიან მცირე ზომისაა, იდეალურად მრგვალი, კოლონიების გვერდები სწორი, კოლონიის ცენტრში მოყავისფრო ლაქაა რკინის ჰიდროქსიდის დაგროვების გამო. Thio. ferrooxidans გრამ-უარყოფითია, არატოქსიკური და სპორებს არ წარმოქმნის. Thio. ferrooxidans-ის ფიზიოლოგიურ-ბიოქიმიური თვისებებია: აღნიშნული შტამი ქემოლიტოავტროფია, ობლიგატური აერობი, ნახშირბადის ერთადერთ წყაროდ იყენებს ნახშირორჟანგის ან ნახშირმჟავას ნახშირბადს. შტამი აციდოფილურია, ოპტიმალური pH 3,0-2,5-ის ფარგლებშია. მიკროორგანიზმების ზრდის მაჩვენებელია pH-ის მნიშვნელობის დაბლა დაწვევა და Fe(II) კონცენტრაციის შემცირება.

Thiobacillus thiooxidans-ის მორფოკულტურალური თვისებებია: აგარიზებულ მინერალურ საკვებ არეზე ელემენტარული გოგირდით კოლონიები მცირე ზომისაა, ამობურცული, გამჭვირვალე, ბურთულისებრი, წააგავს

ნამის წვეთებს. კოლონიები ვითარდება ელემენტარულ გოგირდიან აგარზე. 5-7 დღის შემდეგ ყვითელი გოგირდის ფენაზე ჩნდება ღია ლაქები, სადაც ვითარდება პატარა კოლონიები. სახეობა არაბოქსიკურია და სპორებს არ წარმოქმნის. ფიზიოლოგიურ-ბიოქიმიური თვისებებია: აღნიშნული შტამი ქე მოლიტოავტროფია, ობლიგატური აერობი, ნახშირბადის ერთადერთ წყაროდ იყენებს ნახშირორჟანგის ან ნახშირმჟავას ნახშირბადს. შტამი აციდოფილურია, იზრდება მჟავა არეში, ოპტიმალური pH 3,5-3,0-ის ფარგლებში.

(ცხრილი 1

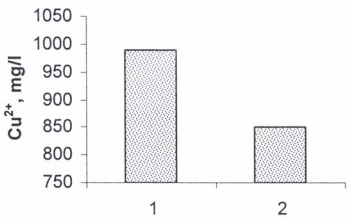
მადნეულის კარიერის ტერიტორიაზე
Thiobacillus გვარის წარმომადგენელი მიკროორგანიზმების გავრცელება

ნიმუში	t	გვ. Thiobacillus*, უჯ /მლ	pH	T, °C		
კარიერის წყალი	26.10.06	<i>Thio. Thioparus</i>	-	3	+15	
		<i>Thio. thiooxidans</i>	+			$4,5 \cdot 10^3$
		<i>Thio. Ferrooxidans</i>	+			$6,1 \cdot 10^6$
	5.12.06	<i>Thio. Thioparus</i>	-	3	+1	
		<i>Thio. thiooxidans</i>	+			$2,5 \cdot 10^2$
		<i>Thio. Ferrooxidans</i>	+			$5,5 \cdot 10^4$
კარიერის მშრალი ქანი	5.12.06	<i>Thio. Thioparus</i>	+	5,3	+1	
		<i>Thio. thiooxidans</i>	+			$5,5 \cdot 10^4$
		<i>Thio. Ferrooxidans</i>	-			
კარიერის სველი ქანი	5.12.06	<i>Thio. Thioparus</i>	-	4	+1	
		<i>Thio. thiooxidans</i>	+			$4,5 \cdot 10^2$
		<i>Thio. Ferrooxidans</i>	+			$7,5 \cdot 10^4$
სანაყაროდან გამომავალი წყალი	26.10.06	<i>Thio. Thioparus</i>	-	2,5	+25	
		<i>Thio. thiooxidans</i>	+			$6 \cdot 10^5$
		<i>Thio. Ferrooxidans</i>	+			$7,5 \cdot 10^7$
	5.12.06	<i>Thio. Thioparus</i>	-	2,5	+20	
		<i>Thio. thiooxidans</i>	+			$4,5 \cdot 10^5$
		<i>Thio. Ferrooxidans</i>	+			$7,5 \cdot 10^7$
სანაყაროს ტბორის ღამი	5.12.06	<i>Thio. Thioparus</i>	-	2,8	+15	
		<i>Thio. thiooxidans</i>	+			$4,5 \cdot 10^5$
		<i>Thio. Ferrooxidans</i>	+			$5,5 \cdot 10^6$

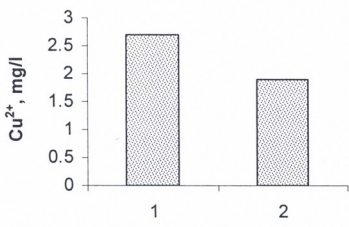
* (+)-ით აღინიშნება ნიმუშში მოცემული სახეობის არსებობა, (-)-ით – ნიმუშში მოცემული სახეობის არარსებობა, T – ნიმუშის ტემპერატურა, t – ნიმუშის აღების დრო

მიკროორგანიზმების გამრავლების პარალელურად საკვები არეს pH დაბლა იწვევს. ენერჯის ერთადერთ წყაროდ იყენებს ელემენტარული გოგირდის ან გოგირდის ნერთების დაუნგვის შედეგადად გამოთავისუფლებულ ენერჯიას, თავად Thio. thiooxidans არ მონაწილეობს სულფიდური მინერალების დაუნგვაში, მაგრამ არაპირდაპირი გზით ცხოველმოქმედების შედეგად pH-ის დაწვევის გამო ხელსაყრელ პირობებს ქმნის Thio. ferrooxidans-ის განვითარებისთვის. მიკროორგანიზმების ზრდის მანქვენებელია pH-ის მნიშვნელობის დაბლა დაწვევა და ელემენტარული გოგირდის ნალექის შემცირება, საკვები არეს დაწმენდა.

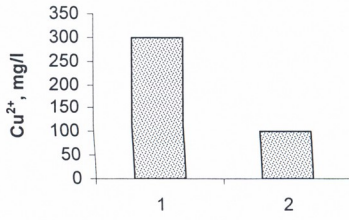
მადნეულის ტერიტორიიდან გამოყოფილი რკინა-ბაქტერიების საშუალებით ჩატარებული ბიოგამოტუტვის მოდელოური ექსპერიმენტის შედეგები სამი სახის ქანზე მოცემულია სურათებზე 1, 2 და 3.



სურ. 1. მადნეულის სულფიდური ქანის საწარმოო ნარჩენის ბიოგამოტუტვის შედეგი. 1 - Cu²⁺ იონების საწყისი რაოდენობა ქანში, 2 - სითხეში გადასული Cu²⁺ იონების რაოდენობა



სურ. 2. კარბონატული ნაყარი ქანის ბიოგამოტუტვის შედეგი. 1 - Cu²⁺ იონების საწყისი რაოდენობა ქანში, 2 - სითხეში გადასული Cu²⁺ იონების რაოდენობა



სურ. 3. მადნეულის ბარიტული ქანის საწარმოო ნარჩენის ბიოგამოტუტვის შედეგი. 1 - Cu²⁺ იონების საწყისი რაოდენობა ქანში, 2 - სითხეში გადასული Cu²⁺ იონების რაოდენობა

როგორც მოცემული სურათებიდან ჩანს, 8 დღის განმავლობაში ზიო-გამოტუტვის პროცესი სამივე ქანის შემთხვევაში საკმაოდ დინამიკურად მიმდინარეობდა. ყველაზე კარგად ბიოგამოტუტვას მადნეულის სულფიდური ქანების საწარმოო ნარჩენები დაექვემდებარა. აღნიშნული ქანიდან იონურ მდგომარეობაში გადავიდა 85%. კარგი დინამიკა აჩვენა კარბონატულმა ქანმაც. ლიტერატურიდან ცნობილია [1], რომ კარბონატული ქანების გამოტუტვა საკმაოდ რთულია პროცესის მჭავით კორექტირების გარეშე. ჩვენს შემთხვევაში პროცესი სტიმულირებულ იქნა $10 \text{ NH}_2\text{SO}_4$ -ით გამოტუტვის საწყის სტადიაში, მიკროორგანიზმების ექსპონენციალური ზრდის სტადიაში კი მჭავიანობის დაწვევა აღარ გახდა საჭირო და, შესაბამისად, 8 დღეში ნიადაგიდან წყალში გადავიდა Cu^{2+} -იონების 70%. ყველაზე ნაკლები შედეგი აჩვენა ბარიტის საწარმოო ნარჩენების გამოტუტვამ. ამ შემთხვევაში იონურ მდგომარეობაში გადავიდა Cu^{2+} -იონების 30%. მიუხედავად ამისა, შეიძლება ითქვას, რომ ეკოლოგიური და ეკონომიური თვალსაზრისით, მძიმე მეტალებით დაბინძურებული ქანების გაწმენდის ერთ-ერთ მიზანშეწონილ მეთოდს წარმოადგენს ბიოგამოტუტვის მეთოდი, რომლის გამოყენებისას საგრძნობლად მცირდება მძიმე მეტალების კონცენტრაცია ქანში (ნიადაგში), ხოლო სპილენძის შემცველი წყლის გადამუშავება მასში Cu^{2+} -იონების კონცენტრაციის ზრდის შედეგად რენტაბელური ხდება საწარმოო პროცესისთვის.

ლიტერატურა

1. Барский Л.А., Данильченко А.М. Обогащаемость минеральных компонентов. Москва, "Недра", 1977, с. 31-37.
2. Барсукова З.А. Аналитическая химия. Москва, "Высшая школа", 1990, 288 с.
3. Головкин Э.А., Розенталь А.К., Седельников В.А., Суходрев В.М. Химическое и бактериальное выщелачивание медно-цинковых руд. Л., "Наука", 1978, 199 с.
4. Голомзик А.И. Применение бактериальных методов выщелачивания цветных металлов из руд месторождений Урала. М., 1968, с. 34-39.
5. Каравайко Г.И., Мошнякова С.А. Ж. Микробиология, 1970, 40, 3, с. 135-139.
6. Методические основы комплексного экологического мониторинга океана. Москва, Гидрометеониздат, 1988, 444 с.
7. Определитель бактерий Берги. 9-ое издание. Москва, 1998, 105 с.
8. Пиккеринг У.Ф. Современная аналитическая химия. Пер. с англ. Москва, "Химия", 1977, 560 с.
9. Полес М.Э., Душечкина И.Н. Аналитическая химия. Москва, "Высшая школа", 1990, 320 с.
10. Silverman M.P., Lundgren D.C. J. Bacteriol., 1959, 78, 326.
11. Leathen W.W., Braley S.A. J. Science, 1951, 114, 180.

БИОВЫЩЕЛАЧИВАНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ ИЗ ТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ОТХОДОВ ГОРНОДОБЫВАЮЩЕЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

С. Цабадзе, М. Мchedlishvili, К. Мамулашвили, Н. Кларджеишвили,
Н. Хведелидзе

Научно-практический центр экотехнологий, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Было изучено распространение тионовых бактерий (*Thiobacillus*) на территории карьера горнодобывающего производства “Маднеули” в Грузии. Были выделены и идентифицированы *Thio. Thiooxidans*, *Thio. Ferrooxidans*. С помощью *Thio. Ferrooxidans* был проведен модельный эксперимент биовыщелачивания отходов горнодобывающей промышленности трех видов (сульфидные хвосты, баритовые хвосты, карбонатные отвалы). Было установлено, что ареал распространения трех видов *Thiobacillus*: *Thio. Thioparus*, *Thio. Thiooxidans* и *Thio. Ferrooxidans* лимитируется значениями pH. Была установлена высокая численность *Thio. Thiooxidans* и *Thio. Ferrooxidans* в воде, вытекаемой из отвалов даже в зимнее время. Модельный эксперимент показал возможность применения данного метода для очистки от тяжелых металлов загрязненных территорий. В целом, содержание Cu^{2+} в сульфидных хвостах снизилось на 85 %, в карбонатных – на 70%, а в баритовых хвостах – на 30%.

BIOLEACHING OF HEAVY METALS FROM THE TECHNOLOGICAL WASTES OF MINERAL RESOURCE INDUSTRY

C. Tsabadze, M. Mchedlishvili, K. Mamulashvili, N. Klarjeishvili, N. Khvedelidze

Scientific-practical center for eco-technologies, Ltd., Tbilisi

SUMMARY

The distribution of sulfuric bacterium (*Thiobacillus*) was studied on the territory of an open-cast mine of mineral resource industry “Madneuli” in Georgia. *Thio. Thiooxidans* and *Thio. Ferrooxidans* have been selected and identified. The modeling experiment on bioleaching wastes of mineral resource industry of three kinds (tails of sulphide, tails of barium sulfate and carbonated dumps) was carried out. It has been established that the areal of distribution of three kinds of *Thiobacillus*: *Thio. Thioparus*, *Thio. Thiooxidans*, *Thio. Ferrooxidans* is limited by meanings of pH. In the water, running out from the dumps high amount of *Thio. Thiooxidans* and *Thio. Ferrooxidans* was established even in winter time. The modeling experiment has shown a possibility of the usage of the given method for purification of the polluted territory from heavy metals. In the whole, the content of Cu^{2+} ions decreases by 85% in sulphide tails, by 70% – in barium sulfate and by 30% – in carbonated dumps.

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ЛОМКОСТЬЮ КОСТЕЙ

Л. Чантурия, Х. Саганелидзе, М. Лория

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

Принята 15.03.2008

Врождённая ломкость костей – несовершенный остеогенез – редкое наследственное заболевание соединительной ткани, в клинической картине которого ведущими симптомами являются частые переломы трубчатых костей.

Целью исследования являлась оценка эффективности лечебной физкультуры при комплексном лечении детей с врождённой ломкостью костей.

В открытом проспективном исследовании участвовали 32 больных с несовершенным остеогенезом, в возрасте от 1 до 15 лет: из них 18 мальчиков и 14 девочек.

Проводились следующие клинико-функциональные исследования в динамике: оценка физического развития ребёнка – на основе общего и специального осмотра, учёта антропометрических данных; измерение силы и тонуса мышц; рентгенография; гониометрия; денситометрия; лабораторные анализы: в крови было исследовано содержание Са, Р и щелочной фосфатазы; в моче – Са и креатинина.

Комплексное лечение оказалось достоверно эффективным у больных с I и IV типом несовершенного остеогенеза, по сравнению с детьми с III типом заболевания.

Ключевые слова: несовершенный остеогенез, ломкость костей, лечебная физкультура

Врождённая ломкость костей – несовершенный остеогенез – редкое наследственное заболевание соединительной ткани, в клинической картине которого ведущими симптомами являются частые переломы трубчатых костей. В большинстве случаев переломы, количество которых колеблется от одного до ста, происходят без явных внешних воздействий. Это, в свою очередь, вызывает нарушение функции опорно-двигательного аппарата. Для заболевания также характерны деформации костей. В большинстве случаев заболевание вызывает потерю трудоспособности и самообслуживания. Это сложное заболевание оказывает отрицательное воздействие на качество жизни и организм ребёнка. При несовершенном остеогенезе, лечебные подходы физическими упражнениями основываются на ограниченное количество клинических исследований, описании отдельных случаев и ретроспективные исследования, опираясь на которые эффективность этого метода не была ясно определена и до сих пор не существует принятой концепции по лечению физическими упражнениями.

Целью исследования являлась оценка эффективности лечебной физкультуры при комплексном лечении детей с врожденной ломкостью костей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании участвовало 32 больных с несовершенным остеогенезом, в возрасте от 1 до 15 лет, из них 18 мальчиков и 14 девочек.

В зависимости от типа заболевания больные были распределены на 3 группы: I, III и IV типы. II тип несовершенного остеогенеза (летальная форма) нами не был зафиксирован. В каждой группе были выделены 3 подгруппы, в зависимости от способности ходьбы: А – ходьба возможна без помощи, В – ходьба возможна с помощью (костыль, трость, ассистент и др.), С – ходьба невозможна. Исследование было разделено на 2 этапа:

I этап – медикаментозная монотерапия в течение 1 года, до начала лечения лечебной гимнастикой. В этот период проводились следующие клинико-функциональные исследования в динамике: оценка физического развития ребёнка – на основе общего и специального осмотра с учётом антропометрических данных; измерение силы и тонуса мышц; рентгенография; гониометрия; денситометрия; лабораторные анализы: в крови было исследовано содержание Са, Р и щелочной фосфатазы, в моче содержание Са и креатинина. Эти данные использовались как контрольные.

II этап включал комплексную терапию: разработанная нами методика лечебной гимнастики и массажа вместе с медикаментами. Были проведены все вышеотмеченные исследования в динамике. Статистическая обработка данных проводилась с помощью SPSC (StatPacStatisticsCalculator) Version 9 для медико-биологических исследований.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После 1 года комплексного лечения, денситометрические показатели кортикального слоя достоверно повысились у пациентов с I и IV типом несовершенного остеогенеза ($0,59 \pm 0,03$ г/см² и $0,55 \pm 0,04$ г/см²; $p < 0,005$; $p < 0,005$). У пациентов с III типом изменения показателей были недостоверны.

Спустя 2 года комплексного лечения, сравнительный анализ результатов (III и IV типы исследования) исследования минеральной плотности костей показал, что у пациентов с I и IV типом она достоверно повысилась ($0,79 \pm 0,03$ г/см² и $0,77 \pm 0,04$ г/см²), по сравнению с результатами, зафиксированными за прошедший год ($p < 0,001$). Эти показатели указывают, что степень остеопороза в обеих группах уменьшилась, и соответственно, уменьшился риск переломов.

По полученным данным гониометрии у детей с несовершенным остеогенезом при лечении лечебной гимнастикой наблюдалось достоверное улучшение амплитуды движений в суставах (таблица 1).

У всех пациентов, участвующих в исследовании, проводились рентгенологические исследования трубчатых костей и позвоночника. Были проанализированы контрольные рентгенограммы, а также таковые, сделанные во время травмы.

**Динамика гониометрических показателей
 детей с несовершенным остеогенезом**

Тип заболевания	I		III		IV	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Коленный сустав	4,64 ± 0,15	5,00 ± 0,00	4,25 ± 0,25	4,88 ± 0,13	4,31 ± 0,17	4,85 ± 0,10
	p < 0,05		p < 0,05		p < 0,02	
Голенистоопный сустав	4,36 ± 0,20	4,9 ± 0,09	4,00 ± 0,27	4,88 ± 0,13	4,38 ± 0,14	4,92 ± 0,08
	p < 0,05		p < 0,05		p < 0,005	
Локтевой сустав	4,73 ± 0,19	4,9 ± 0,09	4,00 ± 0,27	4,75 ± 0,16	4,31 ± 0,13	4,92 ± 0,08
	p > 0,20		p < 0,02		p < 0,001	
Кистевой сустав	4,91 ± 0,09	5,00 ± 0	4,13 ± 0,23	4,88 ± 0,13	4,69 ± 0,13	5,00 ± 0,00
	p > 0,20		p < 0,02		p < 0,05	

Эти исследования показали, что рентгенологическая картина костной системы отличалась разнообразностью, но у всех пациентов отмечались особенности, характерные для заболевания: остеопороз, который распространяется как на спонгиозу, так и на кортикальный слой. Кортикальный слой оказался утонченным до 0,3-0,1 мм в 27 случаях.

Губчатое вещество было представлено широкопетливой картиной. Выявлено расширение костно-мозгового канала. Эпифизы по сравнению с диафизами были утолщенными.

Кроме рентгеноструктурных изменений, были выражены рентгеноанатомические изменения, связанные с частыми переломами и изменением статико-динамического положения. В 6 случаях были выражены резкие деформации нижних конечностей. Угол деформации в 3 случаях достигал 30°, двум детям была проведена корригирующая хирургическая операция в специализированной травматологической клинике – остеотомия с имплантацией “телескопических” стержней. У 2 пациентов угол искривления достигал 15°, из которых одному было сделано корригирующая операция, во втором случае анализ рентгенологического снимка показал, что из-за ярко выраженного остеопороза операционное вмешательство было нецелесообразным.

У 12 пациентов отмечались деформации нижних конечностей как бедренных, так и голенных костей. В одном случае выявилась контрактура локтевого сустава правой руки.

В 5 случаях на вершине искривления кости была выявлена лоозоровская зона. Структурные изменения трубчатых костей нижних и верхних конечностей оказались почти идентичными, только в верхних конечностях были выражены меньше, чем в нижних.

Рентгенологические исследования позвоночника позволили нам установить форму и степень искривления позвоночного столба, структурную целостность позвонков. На основе рентгенологических исследований можно сказать, что у всех пациентов отмечались ярко выраженные остеопорозные изменения, уплощение и утончение позвонковых тел. Отмечались деформации грудной клетки: у 3 пациентов отмечалась “куриная грудь”, в 6 случаях – грудь “сапожника”.

Исследования показали, что из 32 обследованных больных, у 24 детей отмечалось искривление позвоночника: из них у 14 пациентов – I степени, у 8 – II степени и 2-х пациентов – III степени.

После одного года медикаментозной терапии на контрольных рентгенограммах сколиоз был выявлен ещё у 4 пациентов, а у 24 детей, имеющих сколиоз, увеличился угол искривления ($p < 0,05$). Из 28 пациентов со сколиозом (из них 5 с кифосколиозом) у 13 был выявлен сколиоз I степени, у 12 пациентов – II степени, а у 3 пациентов – III степени. На рентгенограммах степень искривления позвоночника измерялась методом Коба.

Нужно отметить, что III степень сколиоза развилась, в основном, у больных с III типом несовершенного остеогенеза. При II степени сколиоза, резкое количественное различие между типами заболевания не отмечалось.

В течение 2 лет комплексного лечения лечебной гимнастикой и медикаментами, один раз в год проводилось рентгенологическое исследование.

Были изучены рентгенограммы больных в динамике. Наблюдалось и подсчитывалось прогрессирование угла искривления позвоночника. Был проведён сравнительный анализ с контрольными данными.

На основе анализа рентгенологических данных было установлено, что на фоне комплексного лечения детей с несовершенным остеогенезом у пациентов с I типом заболевания, угол искривления прогрессировал меньше: у 2 пациентов угол искривления уменьшился на 3° , у 6 пациентов – не изменился, в 2 случаях увеличился на 5° ($p < 0,05$).

У пациентов с III типом заболевания, угол искривления позвоночника прогрессировал на 5° в 4 случаях, а у 4 пациентов – остался неизменным. У детей с IV типом заболевания угол искривления в 6 случаях остался неизменным, а у 3-х пациентов увеличился на 5° ($p < 0,05$).

В течение исследования у детей наблюдались переломы разного характера и тяжести. Консолидация сломанных костей происходила в обычные сроки, в ряде случаев с образованием гиперплазивной мозоли. Количество переломов на фоне комплексного лечения достоверно снизилось (таблица 2).

Комплексное лечение достоверно оказалось более эффективным у больных с I и IV типом несовершенного остеогенеза, чем у детей с III типом заболевания, хотя в последнем случае общее состояние организма и психоэмоциональная сторона детей значительно улучшились: они стали более жизнерадостные, открытые и контактные, старались сами обслуживать себя, что само собой облегчило труд родителям.

Большинство из пациентов преодолели страх перед передвижением и ходьбой, что способствовало их социальной интеграции: стало возможным их посещение школ и детских садиков (под особым присмотром родителей и педагогов).

Изменение количества переломов на фоне комплексного лечения

Тип заболевания	Количество переломов	
	До комплексного лечения	В течение 2 лет комплексного лечения
I тип	1,72 ± 0,19	0,45 ± 0,16
	p < 0,001	
III тип	7,25 ± 0,25	4,13 ± 0,23
	p < 0,005	
IV тип	2,15 ± 0,1	1,08 ± 0,08
	p < 0,001	

Во всех случаях достоверно уменьшилось количество переломов, а после иммобилизации, пациенты легко восстанавливали двигательные функции.

В результате использования оригинальной методики лечебной гимнастики и массажа, вместе с медикаментозным лечением, 62,5 % исследованных пациентов смогли самостоятельно ходить, 25 % – с помощью костылей и трости, у 12,5 %, несмотря на то, что не смогли начать ходить, улучшилось состояние опорно-двигательной системы (таблица 3).

Таблица 3

Перераспределение детей с несовершенным остеогенезом по подгруппам

Подгруппа	В начале исследования		В конце исследования	
	n	%	n	%
A	16	50,000%	20	62,500%
B	9	28,125%	8	25,000%
C	7	21,875%	4	12,500%

ЛИТЕРАТУРА

1. Волков М.В. Болезни костей у детей. Медицина. 1974, с. 375-390.
2. Лоренс Ругз Б., Джозеф Мелтон III. Л. Остеопороз. 2000, с. 297-321.
3. Feyerabend A., Lear J. Radiology, 1993, 186, 467-469.
4. Marini, Joan C. New England Journal of Medicine, 1998, 339 (14), 986-987.
5. Raoul H. Engelbert, Cuno S.P.M. Uiterwaal, Vincent A.M. Gulmans, Hans Pruijs. The Journal of Pediatrics. 2000, 137, 3, 397-402.
6. Lindsay R. Journal of Clinical Investigation, 2002, 110, 2, 1239-1241.

თანდაყოლილი ძვლის მტვრევადობით დაავადებულ ბავშვთა ფიზიკური რეაბილიტაცია

ლ. ჭანტურია, ხ. სავანელიძე, მ. ლორია

პ. შოთაძის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემია

რეზიუმე

თანდაყოლილი ძვლის მტვრევადობა – არასრულყოფილი ოსტეოგენეზი – შემაერთებელი ქსოვილის იშვიათი მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომლის კლინიკურ სურათში წამყვანია ღულღვანი ძვლების ხშირი მოტეხილობები.

შრომის მიზანს წარმოადგენდა სამკურნალო ფიზიკულტურის ეფექტურობის შესწავლა არასრულყოფილი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვთა კომპლექსურ რეაბილიტაციაში.

ღია პროსპექტულ კვლევაში მონაწილეობდა 1-15 წლამდე ასაკის არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის მქონე 32 ბავშვი, მათ შორის 18 ბიჭი და 14 გოგონა.

დინამიკაში ტარდებოდა შემდეგი კლინიკურ-ფუნქციური გამოკვლევები: ანტროპომეტრიული მაჩვენებლების გათვალისწინებით ბავშვის ფიზიკური განვითარების შეფასება ძირითადი და სპეციალური გასინჯვით; კუნთების ძალის და ტონუსის შესწავლა; რენტგენოგრაფია; გონიომეტრია; დენსიტომეტრია; ლაბორატორიული ანალიზები: სისხლში განსაზღვრულ იქნა Ca, P და ტუტე ფოსფატაზის რაოდენობა; შარდში – Ca და კრეატინინი.

კომპლექსური მკურნალობა ეფექტური აღმოჩნდა არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის I და IV ტიპის მქონე ბავშვებში, დაავადების III ტიპის მქონე ბავშვებში – ნაკლებად.

PHYSICAL REHABILITATION OF CHILDREN WITH CONGENITAL BRITTLE BONES (*OSTEOGENESIS IMPERFECTA*)

L. Chanturia, Kh. Saganelidze, M. Loria

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

Congenital brittle bones – dysosteogenesis appears to be an infrequent hereditary disease of connective tissue, the leading symptoms of clinical picture of which are frequent fractures of tubular bones.

The goal of this investigation was an evaluation of therapeutic physical training effectiveness during a complex treatment of children with congenital brittle bones.

Total of 32 patients with dysosteogenesis aged 1-15 years were involved in the open prospective investigation, among them 18 were boys and 14 – girls.

The following clinical-functional investigations were carried out in the dynamics: an evaluation of physical development of children – on the basis of general and special examinations, taking into account anthropometric data; a measurement of muscle strength and tone; roentgenography; goniometry; densitometry; laboratory analysis: the content of Ca, P and alkaline phosphatase was determined in blood and the content of Ca and creatinine – in urine.

The complex treatment turned out to be reliably effective in patients of I and IV types of dysosteogenesis as compared to the children with the III type of the disease.

სკოლიოზი არასრულყოფილი ოსტეოგენეზით დაავადებულ ბავშვებში

ლ. ქანტურია, ხ. საგანელიძე, მ. ლორია, დ. წვერაგა

პ. შოთაძის სახელობის თბილისის სამედიცინო აკადემია

მიღებულია 16.03.2008

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზი იშვიათი მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომელიც გამოწვეულია I ტიპის კოლაგენის ბიოსინთეზის დარღვევით. ძვლების ხშირ მოტეხილობებთან ერთად დაავადებისთვის დამახასიათებელია სხვადასხვა სახის დეფორმაციების განვითარება, მათ შორის ხერხემლის.

კვლევაში მონაწილეობდა არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის მქონე 34 ბავშვი. კვლევის მიზანს შეადგენდა იმის განსაზღვრა, თუ რა სიხშირით გვხვდება სკოლიოზი არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს და არის თუ არა რაიმე კავშირი სკოლიოზის ხარისხსა და არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის ტიპს შორის. ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ IV ტიპის არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის მქონე პაციენტებში სკოლიოზი უფრო მაღალი ხარისხისაა და I ტიპთან შედარებით, უფრო ადრეულ ასაკში ვითარდება. მიღებული მონაცემებიდან შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა, რომ სკოლიოზის განვითარება არ არის დაკავშირებული არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის ტიპთან და გვხვდება ყველა შემთხვევაში, რაც უნდა აიხსნას დაავადებასთან დაკავშირებული კოლაგენის ბიოსინთეზის თანდაყოლილი რაოდენობრივი ანდა თვისობრივი დეფექტით. რაც შეეხება სკოლიოზის ხარისხის, იგი კორელაციაშია არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის ტიპთან და ასაკთან.

საკვანძო სიტყვები: არასრულყოფილი ოსტეოგენეზი, სკოლიოზი, რენტგენოლოგიური კვლევა

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზი იშვიათი მემკვიდრეობითი დაავადებაა, რომელიც გამოწვეულია I ტიპის კოლაგენის ბიოსინთეზის დარღვევით.

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზით დაავადებულთა ფუნქციური აქტიურობის ხელშემწყობი სამკურნალო მიდგომები ეფუძნება შეზღუდულ კლინიკურ გამოცდილებას, ცალკეული შემთხვევების აღწერასა და მცირე რეტროსპექტიულ გამოკვლევებს, რომელთა მიხედვით ამა თუ იმ მკურნალობის ეფექტურობა გარკვევით ვერ განისაზღვრა [2].

ძვლების ხშირი მოტეხილობები იწვევს საყრდენ-მამოძრავებელი სისტემის დეფორმაციებს, ფუნქციურ შეზღუდვებს და ინვალიდობას უკვე ად-

რეულ ასაკში [1]. არასრულყოფილი ოსტეოგენეზით დაავადებულთა მკურნალობა, რეაბილიტაცია და მეორადი პროფილაქტიკა ბოლომდე შესწავლილი არ არის და დღესდღეობით საკმაოდ აქტუალურია და წარმოადგენს სოციალურ პრობლემას.

ორთოპედიულ პრობლემებს შორის, რომლებიც უკავშირდება ორგანიზმის სტატიკური ბალანსის დარღვევას და მრავალ ფუნქციურ შეუქცევად პროცესებს ადამიანის ორგანიზმში, თავისი გავრცელებით და მიმდინარეობის აგრესიულობით წარმოადგენს სკოლიოზი.

კლინიკური პრობლემების მრავალფეროვნება, მკვეთრი ფიზიოლოგიური განსხვავება სკოლიოზების განვითარების დინამიკაში არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს, უდავოდ ართულებს მკურნალობის მეთოდების შერჩევას [3]. ყოველივე ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, აუცილებლობას წარმოადგენს მკურნალობის ახალი და თანამედროვე პრინციპების ძიება და მათი სწორად მართვა.

კვლევის მიზანს შეადგენდა იმის განსაზღვრა, თუ რა სიხშირით გვხვდება სკოლიოზი არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს და არის თუ არა რაიმე კავშირი სკოლიოზის ხარისხსა და არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის ტიპს შორის.

მასალა და მეთოდები

კვლევაში მონაწილეობდა არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის I და IV ტიპით დაავადებული 8-დან 16-წლამდე 34 პაციენტი, მათ შორის 21 ბიჭი და 13 გოგო.

გამოკვლევას ვიწყებდით ანამნეზის შეგროვებით. ვაწარმოებდით ბავშვების ზოგად და სპეციალურ დათვალიერებას, ასევე ანთროპომეტრული მონაცემების განსაზღვრას. ყურადღებას ვაქცევდით ბავშვის ზოგად აგებულებას: სიმაღლეს (არის თუ არა ასაკთან შესაბამისი სიმაღლე), ტანის და კიდურების სიგრძეს შორის პროპორციულობას, საპირისპირო კიდურების სიგრძის შორის განსხვავებას, ტერფების დეფორმაციას, გულმკერდის (ქათმისებრი, მეწაღისებრი, შერეული) ფორმას, სახსრების მოძრაობის ამპლიტუდას, კიდურების დეფორმაციებს, ცხიმოვანი ქსოვილის დაგროვებას და ა.შ.

ხერხემლის რენტგენოგრაფიას ვაკეთებდით ორ პროექციაში, წოლში და დგომში. რენტგენოლოგიური გამოკვლევის საფუძველზე ვადგენდით ტორსიის არსებობას, დისტროფიულ ცვლილებებს და მალეების არსებულ ან გადატანილ მოტეხილობებს. გამრუდების რკალის გრადუსს ვსაზღვრავდით J. Cobb-ს მეთოდით. პირველადი გამრუდების ზედა და ქვედა ნეიტრალური მალეების ზედა და ქვედა კიდეების გასწვრივ ვავლებდით ხაზებს, მიმართულს გამრუდების საწინააღმდეგო მხარეს. ორივე ხაზზე ერთმანეთის მიმართულებით ვაგებდით პერპენდიკულარებს და ტრანსპორტირით ვზომავდით მათი გადაკვეთით მიღებულ ვერტიკალურად განლაგებულ კუთხეებს.

სკოლიოზის ხარისხის დასადგენად გამოვიყენეთ კობის კლასიფიკაცია.

შედეგები და მათი განხილვა

ხერხემლის რენტგენოლოგიური გამოკვლევით განსაზღვრულ იქნა ხერხემლის დეფორმაციის ფორმა, ხარისხი, ასევე მალეების სტრუქტურული მთლიანობა. რენტგენოლოგიური გამოკვლევის საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ ყველა პაციენტს აღენიშნა მკვეთრად გამოხატული ოსტეოპოროზული ცვლილებები, ასევე მალეების სხეულების გაბრტყელება და გათხელება.

გამოკვლევებმა აჩვენა, რომ შესწავლილი 34 პაციენტიდან არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის I ტიპს წარმოადგენდა 20 ბავშვი, რაც შეადგენს 58,8%-ს, ხოლო IV ტიპს 14 ბავშვი – 41,2%-ს (ცხრ. 1).

I ტიპის შესწავლის დროს 20 პაციენტიდან I ხარისხის სკოლიოზი აღმოაჩნდა 13 ბავშვს ანუ 65%-ს, ხოლო II ხარისხის სკოლიოზი, შესაბამისად, 7 ბავშვს ანუ 35%.

IV ტიპის მქონე პაციენტების შესწავლის დროს გაირკვა, რომ კვლევაში მონაწილე 14 ბავშვიდან I ხარისხის სკოლიოზი აღმოაჩნდა 8 პაციენტს, ანუ 75%-ს, ხოლო II ხარისხის სკოლიოზი – 6 პაციენტს, ანუ 25%-ს.

ცხრილი 1

ავადმყოფთა გადანაწილება არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს

არასრულყოფილი ოსტეოგენეზი	პაციენტების რაოდენობა	სკოლიოზის I ხარისხი	სკოლიოზის II ხარისხი
0I-ს ტიპი I	20 (58,8%)	13 (65%)	7 (75%)
0I-ს ტიპი IV	14 (41,2%)	8 (35%)	6 (25%)
პაციენტთა რაოდენობა სულ	34	20	14

ჩატარებულმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ IV ტიპის არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის მქონე პაციენტებში სკოლიოზი უფრო მაღალი ხარისხისაა და I ტიპთან შედარებით, უფრო ადრეულ ასაკში ვითარდება (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

სკოლიოზი არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის დროს

მაჩვენებლები	დაავადების ტიპი	
	I ტიპი	IV ტიპი
n	20	14
სკოლიოზის I ხარისხი %	64,5 %	32,8%
გამრუდების კუთხე, M ± m	7,50 ± 0,44	10,00 ± 1,82
ასაკი, M ± m	9,64 ± 0,65	8,50 ± 0,43
სკოლიოზის II ხარისხი, %	35,5%	67,2%
გამრუდების კუთხე, M ± m	12,83 ± 0,60	13,38 ± 0,32
ასაკი, M ± m	11,67 ± 0,67	11,25 ± 0,53

მიღებული მონაცემების თანახმად, შეიძლება გაკეთდეს დასკვნა, რომ სკოლიოზის განვითარება არ არის დაკავშირებული არასრულყოფილი ოსტეოგენეზის ტიპთან, რაც უნდა აიხსნას დაავადებასთან დაკავშირებული კოლაგენის ბიოსინთეზის თანდაყოლილი რაოდენობრივი ანდა თვისობრივი დეფექტით.

ლიტერატურა

1. *Gitelis S., Whiffen J., DeWald R.L.* Clin. Orthop., 1983, 75, 56-59.
2. *Shapiro Frederi.* Pediat. Orthop., 1985, 5, 456-462.
3. *Yong Hing Ken, MacEwen G.D.* J. Bone and Joint Surg., 2005, 64-B (1), 36-43.

СКОЛИОЗ У ДЕТЕЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

Л. Чантурия, Х. Саганелидзе, М. Лория, Д. Цверева

Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе

РЕЗЮМЕ

Несовершенный остеогенез – редкое наследственное заболевание, которое вызвано нарушением биосинтеза коллагена I типа. Для заболевания характерны частые переломы костей, а также разного типа деформации, в том числе и позвоночника.

Исследовано было 34 пациента с несовершенным остеогенезом. Целью исследования было определение частоты возникновения сколиоза при несовершенном остеогенезе и установление зависимости между степенью сколиоза и типом несовершенного остеогенеза.

Исследования показали, что при IV типе несовершенного остеогенеза степень сколиоза выше, чем при I типе и встречается в более раннем возрасте. Согласно полученным результатам, можно сделать вывод, что сколиоз при несовершенном остеогенезе встречается во всех случаях, что, по-видимому, связано с дефектом биосинтеза коллагена. Степень сколиоза находится в корреляции с типом несовершенного остеогенеза и возрастом.

SCOLIOSIS IN CHILDREN WITH OSTEOGENESIS IMPERFECTA

L. Chanturia, Kh. Saganelidze, M. Loria, D. Tsverava

P. Shotadze Tbilisi Medical Academy

SUMMARY

Osteogenesis imperfecta appears to be an infrequent hereditary disease induced by the disturbance of biosynthesis of the I type collagen. The disease is characterized by frequent fractures, as well as by deformations of different types including the spinal column.

Total of 34 patients with osteogenesis imperfecta have been investigated. The aim of our study was the determination of the frequency of scoliosis origin at osteogenesis imperfecta and the establishment of dependence between scoliosis degree and osteogenesis imperfecta's type.

The investigations have shown that at the IV type of osteogenesis imperfecta the degree of scoliosis is higher than at the type I and it takes place in the early age. According to the data obtained it may be concluded that at osteogenesis imperfecta the scoliosis occurs in all cases which apparently is connected with the defect of collagen biosynthesis. The degree of scoliosis is in the correlation with the type of osteogenesis imperfecta and the age.

ELABORATION OF CONDITIONED ACHROMATIC AFTER-EFFECTS ARE DETERMINED BY DIFFERENCES IN THE STIMULI LUMINANCE

D. Janelidze, M. Roinishvili, C. Pharkosadze, A. Kezeli

I. Beritashvili Institute of Physiology, Tbilisi

Accepted 01.03.2008

It was shown that chromatic McCollough effect (ME) depends on the wavelength of radiation coming from the chromatic strips of grating rather than on the color of these strips [22]. As it is known achromatic and chromatic information processing mechanisms significantly differ from each other. We examined how justified are the regularities established during chromatic ME, in a case of achromatic ME. For elaboration of achromatic ME, the black-and-white and black-and-gray square-wave gratings of contrary orientation were presented alternatively to the human subjects (eight female, four male, aged 20-50) at the gray background under the same or different illumination. It was shown that the basis for achromatic effect elaboration is a difference in luminance of white and grey strips of adaptation gratings. Therefore acquisition of achromatic ME, as well as of chromatic, occurs to physical parameters of stimuli presented at the input of visual system, but not to subjective parameters constructed on the basis of these input.

Key words: McCollough effect, lightness constancy, luminance, reflectance, brightness, lightness

The McCollough effect (MCE), which was discovered in 1965 [15], implies that following alternating viewing of vertical black-and-red and horizontal black-and-green gratings, vertical and horizontal white strips of test black-and-white grating are perceived as greenish and reddish, respectively. Many researchers extensively studied this effect and its varieties within the last 30 years [20, 21, 9]. The majority of authors consider that MCE is a result of those compensatory-correcting mechanisms' (CCM) functioning, which are involved in color information processing. Later on, number of investigators suggested that MCE is due specifically to activation of those CCMs, which ensure color constancy [22, 1, 2, 11].

One of MCE varieties is achromatic MCE (AMCE) [5, 16]. In AMCE acquisition subjects are presented with perpendicularly oriented black-and-white and black-and-gray adaptation gratings of same spatial frequency. Following acquisition of the effect, in the test stimulus – vertical and horizontal black – and – white gratings of same spatial frequency, the objectively white strips of specific orientation (vertical or horizontal) are

perceived as gray. Unlike the chromatic MCE, in AMCE certain part of subjects acquire not an opposing or contrast effect, but rather direct or assimilation one. For example, in a case when subjects were presented with vertical black-and-white and horizontal black-and-gray adaptation strips, those subjects with acquired assimilation effect, perceived the test horizontal gratings as black-grayish, while those with contrast effect perceived the same in vertical gratings [3]. Thus, in some way AMCE differs from MCE.

It is known as well that those mechanisms involved in achromatic and chromatic color information processing, notwithstanding their similarities, significantly differ from each other. Specifically, it was shown that during a number of lesions produced in visual cortex an achromatopsia does occur, which is characterized by a loss of chromatic colors' perception; the patients, however, retain ability for achromatic perception and view surroundings as achromatic contrast images [8, 17, 23]. There also exists one case in which patient had selectively turned off achromatic system of color perception and perception was realized only by chromatic system. The patient could see a color television program perfectly well, but a black-and-white program was invisible for her [19].

It has been reported also that in equiluminance images represented by similar achromatic components with chromatic contrast only, perception of some parameters (e.g. motion) and visual illusions (e.g. size illusion) is hampered or sometimes even made impossible [7, 13, 10].

According to all above-mentioned we considered it interesting to examine how justified are the regularities established during "classical" chromatic MCE in the case of AMCE, which imply that acquisition of MCE is realized on a basis of wavelength of radiation coming to visual system from colored strips of the black-color gratings rather than on a basis of their color [22]. This was shown by using of conditions for constant perception of related pigment colors in the adaptation stimuli. In such conditions there is no direct unequivocal link between a color of given region and radiation coming from the region to visual system and color (namely, a color category) is determined according to reflectance of a given surface. Achromatic colors are characterized by subjective parameters brightness and lightness, with which respective physical (colorimetric) parameters – luminance and luminance factor (reflectance) – do correlate [12, 18, 4]. If in a case of AMCE the regularities are same as in MCE, then acquisition of AMCE should be achieved in condition of constant perception of related pigment achromatic colors according to intensity of radiation going to visual system from white and gray strips of adaptation gratings or, in other words, according to luminance (or, more correctly, difference between luminance) of white and gray strips but not to their reflectance, brightness, or lightness.

Therefore, the aim of present work was an evaluation of whether does AMCE occur according to luminance or reflectance, of black and gray strips of adaptation grating, which belong to physical factors determining the subjective perception, or according to brightness or lightness, which are subjective parameters.

MATERIAL AND METHODS

Subjects. Experiments were performed in 12 human subjects (five male, seven female), aged 20-50 (mean age – 32), with normal or corrected to normal vision.

Stimuli. For the preparation of adaptation and test stimuli four different pigment achromatic colors were used: black, white, gray and light gray (with CIE coordinates of $x = 0.448$, $y = 0.409$; $x = 0.458$, $y = 0.413$; $x = 0.439$, $y = 0.405$; $x = 0.445$, $y = 0.409$, respectively). The adaptation stimuli were vertical black-and-white and horizontal black-and-gray gratings with same spatial frequency and luminance contrast 0.8 and 0.3, respectively (fig. 1).

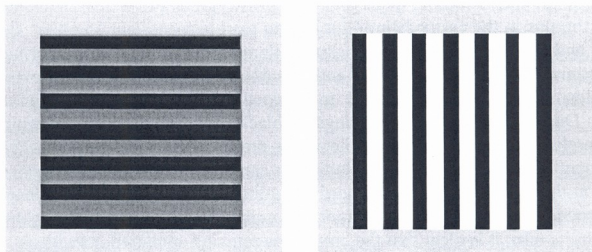


Fig. 1. The adaptation stimuli

The test-stimulus consisted of vertically and horizontally oriented black-and-white square-wave gratings of same spatial frequency as in adaptation gratings (fig. 2).



Fig. 2. The test-stimulus

The stimuli were illuminated with 100 W incandescent bulbs. At the first stage of the experiments the luminance of white, black, gray and light gray (background) regions of adaptation stimuli were 72 cd/m^2 , 8 cd/m^2 , 15 cd/m^2 and 24 cd/m^2 , respectively. The average luminance across the black-and-white grating was 40 cd/m^2 and of the black-and-gray grating – 12 cd/m^2 . At the stage II a procedure of AMCE elaboration was the same but, unlike stage I, vertical black-and-white adaptation stimulus (both grating and background) presented was illuminated with low intensity achromatic light, while horizontal black-and-gray adaptation stimulus (both grating and background) – with high

intensity achromatic light. The changes in illumination intensity were achieved by means of achromatic filters placed in front of a light source. With an aid of Lux-meter the filters were selected in a way that allowed to balance reflected lights – white strips of black-and-white grating were illuminated with dim light, which resulted in the same amount of reflected light as was the case of gray strips of black-and-gray grating illuminated with high intensity light. Thus, in this case luminance of both white and gray strips was equal. Specifically, luminance of white, black and light gray regions of vertical black-and-white adaptation stimulus in the case of dim illumination were respectively 15 cd/m^2 , 2.3 cd/m^2 and 5 cd/m^2 and in the case of high intensity of illumination of black-and-gray horizontal adaptation stimulus – 8 cd/m^2 , 15 cd/m^2 and 24 cd/m^2 . In different series of experiments the adaptation stimuli were presented to subjects on a light gray or on a black background. During presentation of gratings on black background, gray and white colors represent unrelated pigment colors, while when presented on light gray background – related pigment colors. This implies that observer can distinguish white and gray strips of the grating on the black background, according to their brightness only. In a case of light gray background, however, differentiation is possible according to both lightness and brightness. In its turn, it is clear that the brightness remains unaltered notwithstanding the background on which the stimulus is presented. Therefore, in this case the visual system is able to assess a difference actually according to a single parameter – lightness.

Adaptation procedure. Acquisition of AMCE was carried out in dark room. The subjects were presented with vertical black-and-white and horizontal black-and-gray adaptation gratings on a light gray background. Adaptation stimuli were located at a distance of 1.5 m from subject and their angular size was $4^\circ \times 4^\circ$.

The standard adaptation procedure included a 4 sec. presentation of the grating of one orientation followed by a dark interval, lasting 2 sec. The grating of opposite orientation was then presented for another 4 sec. and so on for 15-20 min. Following the end of the adaptation procedure, the black-and-white test grating on a black background was presented to the observer and requested to assess the colors of vertical and horizontal strips of the test-stimulus, which in fact were absolutely identical. Following elaboration of the AMCE the similarly white vertical and horizontal strips of the test-stimulus were perceived as different; specifically, the strips of one of the orientations were perceived by the subject as grayish. Meanwhile, in a case of the contrast AMCE elaboration the vertical white strips were perceived as grayish, while in a case of assimilation effect – the horizontal ones.

At the initial stage (stage I) of experiments an elaboration of AMCE was achieved and it was determined whether effect was assimilatory or contrast. Following disappearance of acquired AMCE in the subjects, stage II of experiments was commenced. At stage II procedure of AMCE elaboration was the same.

These adaptation gratings were not in isolated conditions for a viewer because they were presented on a non-black (namely on a light gray) background, which was perceived together with gratings – both grating and background represented reflecting surface. Therefore, activation of the mechanisms for constant perception of pigment achromatic colors, or for constant perception of lightness, did occur. Due to the activation of these mechanisms, which is determined by existence of reflecting light gray background, notwithstanding of equal luminance of white strips of black-and-white grating and gray

strips of black-and-gray grating, black-and-white grating was perceived as black-and-white grating, i.e. white strips were perceived as white, while black-and-gray grating – as black-and-gray one, i.e. gray strips were perceived as gray ones. Hence, perception of physical parameter of grating – reflectance – did occur, which corresponded to subjective lightness parameter but not to physical parameter luminance that correlates with subjective parameter of brightness in a case of isolated (on a black background) presentation of gratings. As soon as these gratings were transferred into isolated viewing conditions, to which gray background was changed with black, or different illumination was applied onto gratings only, their perception was realized not by reflectance, but by luminance and, respectively, both black-and-white and black-and-gray gratings were perceived as similar black-and-white gratings of different orientation, or as gratings having similar brightness.

Therefore, during adaptation procedure at the stage II of experiments, similarly to the stage I, adaptation gratings visually were perceived as black-and-white and black-and-gray ones but in distinction from the stage I, the intensity of radiation coming to visual system from white and gray strips was equal; in other words, white and gray strips of adaptation stimuli had similar luminance but different reflectance and lightness.

Such experimental situation allowed answering the question, which constituted a major aim of this work – to which physical parameters of adaptation gratings and/or to which subjective parameters of perceived gratings has been the AMCE acquired.

RESULTS AND DISCUSSION

It was found that part of the subjects (8 out of 12), from the very beginning, perceived physically or objectively similar white vertical and horizontal strips of test stimulus, as strips of different white color. Because of this reason, all subjects were divided into groups A (four persons) and B (eight persons). Group A subjects perceived objectively the same vertical and horizontal white strips as similar, group B subjects perceived vertical strips as more light, and horizontal strips as more dim, and vice versa. These minor subjective differences in perception of physically or objectively similar, but differentially oriented achromatic strips, found in certain part of individuals, were not noted in previous works [5,3]. This may be due to some peculiarities of investigation methods. What could be a reason of this event or what biological sense it may have, in the meantime is hard to say.

Following adaptation procedure in 10 subjects out of 12 the AMCE was elaborated; out of these in 9 subjects a contrast achromatic effect was acquired and in the last – an assimilatory one. It was found that out of the four subjects of group A (who equally perceived physically or objectively similar white color of vertically and horizontally oriented strips) the AMCE was acquired in the three subjects; out of these in two a contrast effect was found and in one – an assimilatory effect. Out of eight subjects of group B (who perceived vertical and horizontal physically similar white strips differentially) the AMCE was acquired in seven; all these acquired a contrast effect. The effect acquisition, in this case, implied that subjective illusory difference between objectively similar vertical and horizontal white strips increased or decreased and in some cases they were perceived as equal white strips.

Thus, out of 12 individuals investigated in 10 ones the AMCE has been elaborated. Following 3-4 weeks of rest, when the subjects showed extinction of the effect and test stimuli were perceived by them as before adaptation, we commenced the second stage of experiments – an attempt was made to elaborate AMCE in such conditions when adaptation stimuli were illuminated with light of different intensity. Different illumination was selected in such a way that radiation coming from white and gray strips of adaptation stimuli to visual system were of equal intensity, i.e. their luminance was similar. Notwithstanding the equality of luminance, because of constancy mechanisms' action, in this case the adaptation stimuli were seen as they were perceived at the first stage of experiments, in a case of equal illumination when their luminance was different – as black-and-white and black-and-gray gratings. Unlike the first stage of experiments when all 10 subjects acquired AMCE, none of 10 subjects acquired AMCE at the second stage of experiments.

Therefore, at the second stage of experiments, visual adaptation stimuli illuminated with different intensity white light, were perceived as was the case at the first stage of experiments, when equal intensity of white light was applied, although their luminance, in this case was the same. This was conditioned by the constant perception mechanisms' activity, in particular by activity of their specific lightness constancy mechanisms. In neither of these cases the AMCE was acquired. Therefore emergence of AMCE is determined by differences in the luminance of the adaptation stimuli.

The results obtained are in a good concordance with the data by Thompson and Latchford [22] who reported that MCE is elaborated on a basis of wavelength of radiation coming from chromatic adaptation strips but not on their color, when we speak on constant perception of related pigment colors. Thus, notwithstanding that, in a whole, the information processing mechanisms for achromatic colors by some peculiarities differ from the mechanisms for chromatic information processing [7, 8, 10, 13, 17], AMCE, like chromatic MCE, is acquired to the character of radiation coming to visual system from white and gray strips of adaptation gratings. Specifically, in a case of achromatic effect – to its intensity or physical parameter of luminance. Thus, in a case of unrelated achromatic colors, luminance always correlates with brightness, in this case AMCE elaborates as to luminance so to brightness. While in a case of constant perception of related pigment achromatic colors AMCE acquisition occurs to physical parameter of luminance but not to physical parameter of reflectance or to subjective brightness or lightness parameters.

Therefore, acquisition of chromatic, as well as of achromatic MCE occurs on a basis of radiation coming to visual system from non-black chromatic or achromatic strips of a grating. Acquisition occurs according to wavelength and/or intensity of radiation when color of strips correlates with these parameters, as well as when it does not correlate with the parameters. Seemingly, this fact indicates that in the process of MCE elaboration a priority should be attributed to activity of visual region V1 and V2, where the neurons reacting to spectral-energetic properties of light are located, rather than to activity of V4 region, where for the first time in the hierarchical chain of visual subcortical and cortical structures are encountered the neurons responding to subjectively perceived colors as such [24]. However, MacEvoy and Paradiso [14] showed that V1 neurons modulate neural responses in a way that makes them immune to changes in illumination intensity,

as is perception in a case of lightness constancy [14]. This indicates that lightness, i.e. achromatic color constancy is manifested at the first stage of visual cortical processing, particularly at V1, in contrast to chromatic color constancy, which manifested at V4 – higher hierarchical level of visual cortical processing. So this is another difference between chromatic and achromatic visual information processing systems. With an aid of functional magnetic resonance method it was shown that in presence of chromatic MCE, perception of illusory colors is linked to increased activity of V4, *insula* and ventrolateral prefrontal cortical regions, while during perception of real colors resembling the illusory ones (in a case of stimuli, which at the same time had the test stimulus pattern) increased activity was shown in the following cortical regions – V1, V4, *insula*, and lingual gyrus [6]. Consequently for perceiving illusory colors in the case of chromatic MCE, activation of V1 area is not a necessary condition. Unfortunately, same investigation in the case of AMCE does not exist. However, considering MacEvoy and Paradiso [14] work, we suppose that MCE elaboration should be determined by activity of those compensatory-correcting mechanisms of visual system, which ensure constant perception of color and final action of which was, for the first time, reflected at V4 level of visual cortex in the case of chromatic colors or at V1 in the case of achromatic colors.

Therefore, evidently acquisition of MCE occurs to physical parameters existing at the input of visual system, which the latter uses for construction of the subjective parameters.

REFERENCES

1. *Кезели А.Р., Джанелидзе Д.О., Лебанидзе Т.Д., Цискаришвили Н.М.* Известия АН ГССР, серия биологическая, 1991, 17, 221-226.
2. *Кезели А.Р., Джанелидзе Д.О., Лебанидзе Т.Д., Кезели Т.А.* Сенсорные системы, 2001, 15, 1, 36-43.
3. *Хомерики М.С.* Сообщения АН ГССР, 1990, 138, 1, 137-140.
4. *Adelson E.H.* Science, 1993, 262, 2042-2044.
5. *Allan L.G., Tirimacco N.* Bulletin of the Psychonomic Society, 1987, 25, 1, 54-55.
6. *Barnes J., Howard R. J., Senior C., Brammer M., Bullmore E.T., Simmons A., David A.S.* Neuro Report, 1999, 10, 195-199.
7. *Cavanagh P., Tayler C.W., Favreau O.E.* Journal of Optical Society of America, 1984, A1, 893-899.
8. *Damasio A., Yamada T., Damasio H., Corbett J., Mckee J.* Neurology, 1980, 30, 1064-1071.
9. *Dodwell P.C., Humphrey G.K.* Psychological Review, 1990, 97, 1, 78-89.
10. *Hawken M.J., Gegenfurtner K.R., Tang C.* Nature, 1994, 367, 12, 268-270.
11. *Janelidze D., Intskirveli I., Roinishvili M., Malania M., Sharikadze M.* Georgian Journal of Neurosciences, 2001, 1, 1, 35-40.
12. *King-Smith P.E.* Chromatic and achromatic visual systems. In J. Gronly-Dillon (Ed.), Vision and visual dysfunction. London: Macmillan Press. 1991, vol. 6, ch. 3, 23-42.
13. *Logothetis N.K., Schiller P.H., Charles E.R., Hurlbert A.C.* Science, 1990, 247, 214-217.
14. *MacEvoy S.P., Paradiso M.A.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2001, 98, 15, 8827-8831.
15. *McCollough C.* Science, 1965, 149, 1115-1116.
16. *Mikaelian H.H., Clinton M.J., Phillips M.* Perception & Psychophysics, 1990, 47 (6), 575-582.
17. *Mollon J.D., Newcombe F., Polden P.G., Ratcliff G.* On the presence of three cone mechanisms in a case of total achromatopsia. In G. Verriest (Ed.), Colour vision deficiencies. Proc. 5th Int. Symp., London 1979. Bristol: Adam Hilger. 1980, 130-135.

18. Pokorny J., Shevell S. K., Smith V.C. Colour appearance and colour constancy. In J. Gronly-Dillon (Ed.), Vision and visual dysfunction. London: Macmillan Press. 1991, Vol. 6, Ch. 4, 43-61.
19. Rovamo J., Hyvarinen L., Hari R. Doc. Ophthalmol. Proc. Ser., 1982, 33:457-466.
20. Shute C.C.D. The McCollough effect. Cambridge: Cambridge University Press. 1979.
21. Skowbo D. Psychological Bulletin, 1984, 96, 215-226.
22. Thompson P., Latchford G. 1986, Nature, 320, 525-526.
23. Zeki S.M. Brain, 1990a, 113: 1721-1777.
24. Zeki S.M. Discussions in Neuroscience, 1990b, 6, 2.

განვირობებული აქრომატული უმედგომეობების წარმოქმნა ხდება სტიმულების ლუმინანსებში არსებულ განსხვავების საფუძველზე

დ. ჯანელიძე, მ. როინიშვილი, ხ. ფარქოსაძე, ა. კეჭელი

ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

დადგენილია, რომ ქრომატული მაკ-კოლაფის ეფექტი (მკმ) გამოიწვევა არა ცხაურის ქრომატული ზოლების ფერზე, არამედ ამ ზოლებიდან მომავალი სინათლის ტალღის სიგრძეზე [22]. მხედველობის სისტემაში ქრომატული და აქრომატული ფერების შესახებ ინფორმაციის დამუშავების მექანიზმები მნიშვნელოვნად განსხვავდება ერთმანეთისგან. გამომდინარე აქედან, ჩვენი კვლევის მიზანს შეადგენდა დაგვედგინა, ვრცელდება თუ არა აქრომატულ მკმ-ზე ქრომატული მკმ-ს შემთხვევაში დადგენილი კანონზომიერებანი. აქრომატული მკმ-ს გამოიწვევა ხდებოდა ცდის პირებისთვის (20-50 წლის ასაკის რვა ქალი და ოთხი მამაკაცი) მონაცვლეობით შავ-თეთრი და შავ-ნაცრისფერი ურთიერთპერპენდიკულარული მართკუთხოვანი ცხაურების წარდგენით ნაცრისფერ ფონზე, ერთნაირი და განსხვავებული განათების პირობებში. ნაჩვენებ იქნა, რომ ეფექტის გამოიწვევა ხდება საადაპტაციო ცხაურების თეთრი და ნაცრისფერი ზოლების ლუმინანსებში არსებული განსხვავების საფუძველზე. ამგვარად, აქრომატული მკმ, მსგავსად ქრომატულისა, გამოიწვევა მხედველობის სისტემის შესავალზე წარდგენილ სტიმულთა ფიზიკურ პარამეტრებზე, მაგრამ არა მათ საფუძველზე კონსტრუირებულ სუბიექტურ პარამეტრებზე.

ВЫРАБОТКА ОБУСЛОВЛЕННЫХ АХРОМАТИЧЕСКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОИСХОДИТ НА ОСНОВЕ РАЗЛИЧИЙ СТИМУЛОВ В ЛЮМИНАНСЕ

Д. Джанелидзе, М. Роинишвили, Х. Паркосадзе, А. Кезели

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Установлено, что хроматический эффект МакКоллафа (ЭМК) вырабатывается на основе длины волны света, идущего от хроматических полос, но не на основе их цвета [22]. Механизмы зрительной системы, участвующие в переработке информации о хроматических и ахроматических цветах, значительно различаются. Исходя из этого, целью нашего исследования являлось установить, распространяются ли на ахроматический ЭМК закономерности, установленные в случае хроматического ЭМК. Выработка ахроматического ЭМК производилась поочерёдным предъявлением испытуемым (восьми женщинам и четырём мужчинам, в возрасте 20-50 лет) чёрно-белых и чёрно-серых прямоугольных решёток взаимноперпендикулярной ориентации на сером фоне, при одинаковом и различном освещении. Установлено, что ахроматический ЭМК вырабатывается на основе различий в люминансе белых и серых полос адаптационных решёток. Таким образом, выработка ахроматического ЭМК, также как и хроматического, происходит на основе физических параметров стимулов, предъявляемых на входе зрительной системы, а не субъективных параметров, конструируемых на основе этого входа.

თავის ტვინის არტირიოზზე ადენოზინის მოქმედების თავისებურებანი ცვალეზადი pH-ის პირობებში

მ. ჯანელიძე,¹ ზ. ბოლქვაძე,² ი. დიასამიძე,² თ. კეკოშვილი,³
 ნ. ნიკურაძე,⁴ ნ. მითაგარიძე⁵

¹ პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია; ² ბათუმის შ.რუსთაველის სახ. სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ³ გორის სახელმწიფო უნივერსიტეტი; ⁴ თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ⁵ ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი

მიღებულია 20.04.2008

შესწავლილია ადენოზინის ($3,75 \cdot 10^{-5}$ მოლი) გლუვ კუნთებზე მოქმედების თავისებურებანი, უჯრედგარეთა სითხეში pH-ის ცვლილებისას როგორც “მჟავე”, ისე “ტუტე” მიმართულებით. დადგენილია, რომ ადენოზინისა და H^+ -იონებს გააჩნიათ გლუვკუნთოვან უჯრედებზე მოქმედების დამოუკიდებელი მექანიზმები. დასაშვებია, რომ ადენოზინის მოქმედება გლუვ კუნთებზე გაშუალდებულია ადენილატციკლაზური სისტემის სტიმულაციით ადენოზინური ქემორეცეპტორების აქტივაციის გზით. გლუვ კუნთებზე ადენოზინის ეფექტების მოდულაცია ან პოტენციაცია გამოწვეული უნდა იყოს ადენოზინისადმი უჯრედის მემბრანის პურიერგული რეცეპტორების მგრძობელობის შეცვლით, პლაზმურ მემბრანაში ნუკლეოტიდის გადატანის სინქარის ცვლილებით ან უჯრედში ციკლური ნუკლეოტიდების შემცველობისა და აქტივაციის ცვლილებით.

საკვანძო სიტყვები: ადენოზინი, წყალბადის იონები, გლუვი კუნთი, ცერებრული არტერიები

ითვლება, რომ სისხლის მიმოქცევის გამანაწილებელი ეფექტორების როლს თავის ტვინში წვრილი პიალური არტერიები ასრულებს [1, 5]. ცერებრულ სისხლძარღვთა სწორედ ამ რგოლს მიაწერენ სისხლის მიმოქცევის ძირითად მარეგულირებელ როლს ფიზიოლოგიურ მოთხოვნათა შესაბამისად, როგორც მთლიანად თავის ტვინში, ისე მის ცალკეულ მიკროუბნებში.

მიუხედავად იმისა, რომ პიალური არტერიების სახით სავსებით გარკვეულია თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის რეგულაციის აღმასრულებ-

ბელი რგოლი, ჯერ კიდევ ვერ მოხერხდა იმ სიზნალების სრული შესწავლა, რომლებიც მართავს ამ სისხლძარღვების ტონუსს, სათანადოდ ვერ მოხერხდა თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის დარღვევის მაკორექტირებელი ეფექტური საშუალებების გამოძებნა.

ვაზოაქტიურ ფაქტორთა შორის ცერებრული არტერიების ვაზოდილატაციაში მნიშვნელოვან როლს ანიჭებენ ადენოზინს [10]. ფუნქციური მოსვენების მდგომარეობაში ადენოზინის კონცენტრაცია ძაღვების თავის ტვინის პარკუჭების ლიქვორში მერყეობს $6 \cdot 10^{-8}$ – $6 \cdot 10^{-7}$ მოლ/ლ დიაპაზონში [10]. ადენოზინი წარმოადგენს ATP-ს დაშლის პროდუქტს და მისი დაგროვებისთვის თავის ტვინის უჯვდშორის სითხეში არის ორი გზა: 5-AMP-დან 5-ნუკლეოტიდაზით კატალიზირებულ რეაქციების დროს და 2-AMP-დან, 2-ნუკლეოტიდაზით კატალიზებისას [9].

ადენოზინის მატება თავის ტვინში შეიმჩნევა ჰიპოქსიის, ჰიპერკაპნიის, ჰიპოტენზიის და ნერვული ქსოვილის ფუნქციური დისაქტივების დროს [13].

არის მოსაზრება, რომ ადენოზინის დილატატორული მოქმედება ცერებროსპინალურ სითხეში სხვადასხვა არაორგანულ იონების შემცველობასთან და სითხის pH-თან არის დაკავშირებული.

წარმოდგენილ ნაშრომში ჩვენ შევეცადეთ პირდაპირი ვაზომებით შეგვესწავლა ადენოზინის და წყალბადის იონების წვლილი ცერებრული არტერიების ვაზოდილატაციაში, რისთვისაც მიზანშეწონილად ჩავთვალეთ *in vitro* ცდების ჩატარება თავის ტვინის იზოლირებული სისხლძარღვების პრეპარატებზე.

კვლევის მასალა და მეთოდი

ცდები ტარდებოდა მსხვილფეხა საქონლის იზოლირებული პიალური არტერიების წვრილი შტოს (ტვინის შუა არტერიის ბასეინი) რკალისებრ სემენტებზე.

იზოლირებული სისხლძარღვის პრეპარატის დამზადებისთვის გამოიყენება რკალისებრი სემენტების დამზადების წესი [2, 7]. ამ წესის გამოყენების შედეგად სისხლძარღვის პრეპარატის არქიტექტონიკა, მთლიანობა და არტერიების გლუვი კუნთების სივრცითი ორიენტაცია მნიშვნელოვნად არ ზიანდება [8].

ცდის დაწყების წინ ბინოკულარული მიკროსკოპის ქვეშ სისხლძარღვისგან მზადდება რკალისებრი, დაახლოებით 1,5 მმ სიგრძის სემენტი. სპეციალური დამხმარე ინსტრუმენტის მეშვეობით [4] პრეპარატს ათავსებენ რინგერ-ჰეილიტის ხსნარგამდინარე კამერის პატარა აბაზანაში, სადაც პრეპარატს ამაგრებენ ლითონის ორ პატარა კავზე, რომელთაგან ერთი ხისტადაა მიმაგრებული მექანოტრონის შტოკზე. პრეპარატი იჭიმება, თანაც მუდმივი დაჭიმვის სიდიდე შეირჩევა არტერიის გლუვი კუნთების კუმშვადობის ტესტირების შედეგების მიხედვით. ტესტირება ტარდება სტანდარტული ხსნარებით, რომლებიც შეიცავს კალიუმს 80 მოლ-ის კონცენტრაციით.

იზოლირებული სისხლძარღვების კონტრაქტილური აქტივობის რეგისტრაცია შესაძლოა ტენზომეტრულ დანადგარზე. მექანოტრონიკიდან მიღებული ელექტრული სიგნალი გადაეცემა გამამძიერებლებს, კალიბრება ტარდება მილინიუტონებში.

თითოეული მექანოტრონის კალიბრება უნდა ჩატარდეს ინდივიდუალურად. ცვალებადობის დიაპაზონი ჩვეულებრივ უნდა შეადგენდეს 0-10,2 მნ, რაც სავსებით აკმაყოფილებს შესასწავლი ობიექტის პოტენციურ მახასიათებლებს.

მკვებავე ხსნარად ვიყენებდით კრების გამდინარე ხსნარს, რომლის შემადგენლობა (მმოლ/ლ) იყო შემდეგი: NaCl – 118,0; KCl – 4,7; NaHCO₃ – 14,9; KH₂PO₄ – 1,18; MgSO₄ · 7H₂O – 1,17; CaCl₂ · 2H₂O – 2,5; გლუკოზა – 11,0. ცდები ტარდებოდა ხსნარის pH-ს კონტროლის ქვეშ, რომლის გაზომვა მთელი ცდის განმავლობაში ხორციელდებოდა უშუალოდ ყოველი ზემოქმედების წინ pH-მეტრის (ან იონომეტრის) საშუალებით. ხსნარის pH-ის ცვლილება დასაშვებია 7,35-7,45 ფარგლებში.

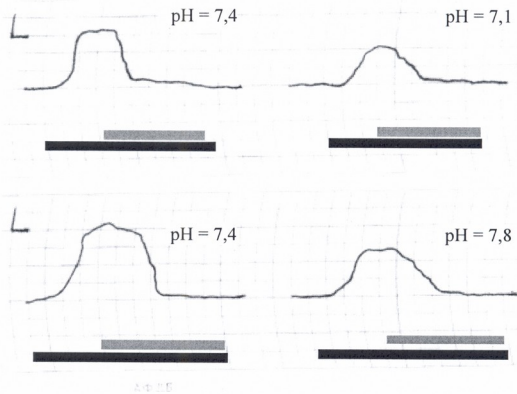
ცდის განმავლობაში ხსნარის ტემპერატურის მუდმივობას $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$ დონეზე ვინარჩუნებდით ულტრათერმოსატატის მეშვეობით, რომელიც შემთბარ წყალს გადატუმბავს წყლის პერანგიან სპეციალურ კოლბებში და თერმოსტატირებულ კამერაში, რომლებიც გაერთიანებულია საერთო, უწყვეტ, გამდინარე სისტემაში.

რაოდენობრივი მონაცემები მუშავდებოდა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდების გამოყენებით. სულ ჩატარებულია 16 ცდა იგივე რაოდენობის პიალური არტერიების სეგმენტებზე.

მიღებული შედეგები

ადენოზინის ($3,75 \cdot 10^{-5}$ მოლი) გლუვ კუნთებზე მოქმედების თავისებურებანი შევისწავლეთ, უჯრედგარეთა სითხეში pH-ის ცვლილებისას როგორც “მუჟე”, ისე “ტუტე” მიმართულებით. ყოველი ცდის დასაწყისში ვატარებდით ადენოზინის საკონტროლო ზემოქმედებას გლუვი კუნთების პისტამინით წინასწარი აქტივაციის პირობებში (ამ დროს pH-ის საწყისი მნიშვნელობა იყო 7,35-7,45. შემდეგ 10-15 წუთის განმავლობაში ვცვლიდით pH-ს ან ერთი ან მეორე მიმართულებით და კვლავ ვატარებდით ადენოზინით (იგივე, კონცენტრაციებით რაც საკონტროლო ცდებში) ზემოქმედებას. ყველა ხსნარის pH-ი მოწმდებოდა უშუალოდ ზემოქმედების წინ.

გამოვლინდა, რომ მიუხედავად ხსნარის pH-სა, გლუვი კუნთების კონტრაქტილური რეაქცია პისტამინზე პრინციპულად არ შეცვლილა, ხოლო მოდუნების რეაქცია ადენოზინის შეყვანისას გარკვეულწილად დამოკიდებული იყო უჯრედგარეთა pH-ის დონეზე. “მუჟე” არეში ადენოზინზე მოდუნების რეაქციამ შეადგინა პისტამინური ფონური კონტრაქტურის 56,6%, ხოლო იგივე კონცენტრაციით მოქმედებისას “ტუტე” არეში – 67%. რაც შეეხება საკონტროლო (ნორმალური pH-ის დროს) რეაქციას, იგი შეადგენდა 73,6%-ს (სურ. 1). აღნიშნული რეაქციების რაოდენობრივი მონაცემები მოყვანილია ცხრილში 1.



სურ. 1. ადენოზინის მოქმედება წვრილი პიალური არტერიების გლუვ კუნთებზე უჯრედგარეთა pH-ის სხვადასხვა მნიშვნელობებისას. აღნიშვნები: მუქი სქელი ხაზი - პისტამინით მოქმედება, ბაცი სქელი ხაზი - ადენოზინით მოქმედება

ცხრილი 1

წვრილი პიალური არტერიების გლუვი კუნთების მოდუნების რეაქციის რაოდენობრივი მონაცემები ადენოზინის მოქმედებისას უჯრედგარეთა pH-ს სხვადასხვა დონის პირობებში

ზემოქმედება	მოდუნების ამპლიტუდა (მმ)		
	pH = 7,1-7,0	pH = 7,35-7,45	pH = 7,6-7,8
ადენოზინი	1,75 ± 0,12, n = 17	2,74 ± 0,15, n = 56	2,25 ± 0,41, n = 12

მიღებული შედეგების განხილვა

უჯრედგარეთა pH-ის შესაძლო გავლენის შესწავლა ადენოზინით გამოწვეული პიალური არტერიების გლუვი კუნთების ტონუსის ცვლილებაზე განპირობებული იყო იმით, რომ ზოგიერთ ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ პირობებში სისხლში ამ ნუკლეოტიდის შემცველობა იზრდება იმ კონცენტრაციამდე, რომელიც უზრუნველყოფს სისხლძარღვებზე ვაზოაქტიურ ქმედებას [10, 13].

pH-ის დონეს შეუძლია გავლენა მოახდინოს ადენოზინის მეტაბოლიზმზე და მის წარმოქმნაზე, ამ ნუკლეოტიდის ტრანსპორტზე პლაზმურ მემბრანაში, აგრეთვე უჯრედის ენერგეტიკულ ფუნქციაზე, რაც სავსებით გვაძლევს უფლებას მივაწეროთ H⁺-იონებს ადენოზინის მოქმედების მექანიზმზე გავლენის უნარი [14].

მიკროაპლიკაციის მეთოდებით მიღებული შედეგები განსხვავდება ჩვენ მიერ იზოლირებულ პრეპარატზე მიღებული შედეგებისგან. წარმოქმნილი შეუსაბამობა შეიძლება აიხსნას შემდეგნაირად. უნდა ვივარაუდოთ, რომ მიკროაპლიკაციის მეთოდის გამოყენებისას *in vivo* პირობებში ირთვება დამატებითი მარეგულირებელი მექანიზმები, რომლებიც აშუალებდნენ გლუვ კუნთებზე ადენოზინის ეფექტს. ისინი უზრუნველყოფენ ადენოზინის ეფექტის კორექციას pH-ის ცვლილებებთან ინტერსტიციალურ არეში. დიდი ალბათობით უნდა დაეუშვათ, რომ ვალისა და კუშინსკის ხსენებულ ცდებში [14], ადენოზინის აპლიკაციისას ადგილი ქონდა არა მარტო მის მოქმედებას პილურ სისხლძარღვებზე, არამედ აგრეთვე თვით ნერვულ ქსოვილზეც, რითაც იცვლებოდა მისი ფუნქციობა. ადენოზინის უშუალო ზემოქმედებისას ნეირონებზე ინიცირდება ვაზოდილატატორების გამომუშავება, რომელთა მოქმედება გლუვ კუნთებზე დამოკიდებულია უჯრედ-გარეთა pH-ზე, როგორც ეს აღწერილია თვით ვალისა და კუშინსკის ნაშრომში [14].

ჩვენ მიერ გამოყენებულ მიდგომაში გამორიცხულია ყოველგვარი სხვა კომპონენტის მოქმედება და აღირიცხება უშუალოდ ადენოზინის გავლენა კუმშვად ელემენტებზე. pH-ის ორივე მიმართულებით გადახრისას ჩვენ მიერ გამოვლენილი ეფექტი მიუთითებს მხოლოდ იმაზე, რომ ადენოზინის გავლენის შედეგად ირთვება უჯრედშიდა, ფერმენტული ბუნების მქონე მარეგულირებელი რეაქციები, რომლებსაც ესაჭიროება pH-ის ოპტიმალური დონის მუდმივობა.

ჩვენი შედეგები მოწმობს, რომ ადენოზინისა და H^+ -იონებს გააჩნიათ გლუვკუნთოვან უჯრედებზე მოქმედების დამოუკიდებელი მექანიზმები. დასაშვებია, რომ ადენოზინის მოქმედება გლუვ კუნთებზე გაშუალებულია ადენილატციკლასური სისტემის სტიმულაციით ადენოზინური ქემორეცეპტორების აქტივაციის გზით, ხოლო პროტონების მოქმედება რეალიზდება აქტომიოზინური კომპლექსის ცენტრებზე პირდაპირი მოქმედებით [12]. გლუვ კუნთებზე ადენოზინის ეფექტების მოდულაცია ან პოტენციაცია ალბათ გამოწვეულია ადენოზინისადმი უჯრედის მემბრანის პურიინგული რეცეპტორების მგრძობელობის შეცვლით, პლასმურ მემბრანაში ნუკლეოტიდის გადატანის სიჩქარის ცვლილებით ან უჯრედში ციკლური ნუკლეოტიდების შემცველობისა და აქტივაციის ცვლილებით.

ლიტერატურა

1. *Азин А.Л., Плеханов И.П.* Физиол. ж. СССР, 1988, 66, 10, 1488-1492
2. *Ведерников Ю., Иснатенко А.* Бюлл. эксперимен. биол. и медицины, 1981, 91Э, 1, 14-15.
3. *Габриелиян Э.С.* Некоторые аспекты физиологии и фармакологии мозгового кровообращения, 1976, с.271.
4. *Климин В.Г., Азин А.Л.* Физиол. ж. СССР, 1989, 72, 8, 1095-1101.
5. *Мамисашвили В.А., Бабунашвили М.К., Мchedlishvili Г.И.* Физиол. ж. СССР, 1975, 61, 10, 1501-1506.
6. *Овчинников Ю.А., Иванов В.Т., Шкраб А.М.* Мембраноактивные комплексоны. Л., Наука, 1974, с. 343.

7. Орлов Р.С., Айвар Ю.Н. Физиол. ж. СССР, 1979, 65, 7, 1040-1045.
8. Рогоза А.Н. Исследование механических параметров мелких кровеносных сосудов. Проблемы космической биологии, М. Наука, 1975, 165-176.
9. Романенко А.В. Нейрохимия, 1985, 4, 3, 327-336.
10. Berne R., Rubio R., Curnish F. Circul. Res., 1974, 35, 2, 262-271.
11. Berne R. Circul. Res., 1980, 47, 6, 807-813.
12. Mrwa U., Achting J., Riegg I. Blood vessels, 1974, 11, 5-6, 277-286.
13. Rubio H., Berne R. Amer. J. Physiol., 1969, 216, 4, 56-62.
14. Wahl M., Kushinsky W. Blood Vessels, 1977, 14, 285-293.

ОСОБЕННОСТИ ДЕЙСТВИЯ АДЕНОЗИНА НА АРТЕРИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ИЗМЕНЕНИЯХ pH

*М. Джанелидзе,¹ З. Болквадзе,² И. Диасамидзе,² Т. Кекошвили,³
Н. Никурадзе,⁴ Н. Митагвария⁵*

¹ Тбилисская медицинская Академия им. П. Шотадзе, ² Батумский государственный университет им. Ш. Руставели; ³ Горийский государственный университет; ⁴ Тбилисский государственный медицинский университет; ⁵ Институт физиологии им. И.С. Бериташвили

РЕЗЮМЕ

Особенности действия аденозина на гладкие мышцы сосудов головного мозга были изучены в условиях изменения pH во внеклеточной жидкости как в сторону кислотности, так и щелочности. Установлено, что аденозин и ионы водорода имеют независимые механизмы действия на гладкие мышцы. Допускается, что действие аденозина опосредуется стимуляцией аденилатциклазной системы посредством активации аденозиновых хеморецепторов. Модуляция или потенциация эффектов аденозина на гладкие мышцы должна быть вызвана изменением чувствительности к аденозину пуринергических рецепторов клеточных мембран, изменением скорости переноса нуклеотидов через плазматическую мембрану или изменением содержания или активности циклических нуклеотидов в клетке.

EFFECT OF ADENOSINE ON CEREBRAL ARTERIES DURING CHANGES IN EXTRACELLULAR pH

*M. Janelidze,¹ Z. Bolkvadze,² I. Diasamidze,² T. Kekoshvili,³ N. Nikuradze,⁴
N. Mitagvaria⁵*

¹ P. Shotadze Tbilisi Medical Academy; ² Sh. Rustaveli Batumi State University; ³ Gori State University; ⁴ Tbilisi State Medical University; ⁵ I. Beritashvili Institute of Physiology

SUMMARY

Peculiarities of action of adenosine on smooth muscles of cerebral arteries during increased and decreased levels of extracellular pH were studied. It has been established that adenosine and hydrogen ions have independent mechanisms for action on arterial smooth muscles. We can suppose that effect of adenosine is mediated by stimulation of adenilatcyclase system by means of adenosine chemoreceptor's activation. Modulation or potentiation of adenosine action on smooth muscles should be caused either by alteration of sensitivity of purinoreceptors of cellular membrane, by changes in rate of transportation of nucleotides across the plasmatic membrane or by changes in content or activity of cellular cyclic nucleotides.

ინტერშექცია ავტორიათვის

ქურნალი “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A” ბეჭდავს ექსპერიმენტული ბიოლოგიისა და მედიცინის დარგის სამეცნიერო წერილებს, რომელთა შინაარსი, მეთოდოლოგია და დასკვნები ადამიანისა და ცხოველთა ფიზიოლოგიის, მორფოლოგიის და ბოქიმის პრობლემებს ეხება. თეორიული და მიმოხილვითი ხასიათის წერილები იბეჭდება მხოლოდ სარედაქციო კოლეგიასთან წინასწარი შეთანხმებით.

წერილები მიიღება ქართულ, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე (ავტორთა სურვილი-სამებრ). ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს უნდა დაერთოს სამ ენაზე (ქართულ, რუსულ და ინგლისურზე) დაწერილი რეზიუმე (არა უმეტეს 250 სიტყვისა, მაგრამ არანაკლებ 10000 ნაბეჭდი ნიშნისა). სამივე რეზიუმე მკაცრად ერთი შინაარსისა უნდა იყოს. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს სათაურს, ავტორებს და დაწესებულებას, რომელშიც შესრულებულია ნაშრომი. რეზიუმე მაქსიმალურად ინფორმატიული უნდა იყოს – მასში უნდა იყოს შრომის მიზანი, მეთოდიკა, მიღებული შედეგები და მათი განსჯა.

წერილის მოცულობა, რეზიუმეების და ილუსტრაციების ჩათვლით არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. უფრო დიდი მოცულობის წერილის ბეჭდვა უნდა შეთანხმდეს რედაქციასთან. ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს სტანდარტული რუბრიკაციით: შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით (ჯერ ქართული, შემდეგ რუსული და ბოლოს ლათინურ-ანბანოვან ენებზე) უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი. დამოწმებული ლიტერატურა ტექსტში მითითებული უნდა იყოს შესაბამისი ნომრებით, კვადრატულ ფრჩხილებში. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს ე.წ. საკვანძო სიტყვების მოკლე (4-6) სია, ლიტერატურის სიაში უნდა იყოს მითითებული: ავტორები (გვარები, ინიციალები), ქორნალის (წიგნის) სახელწოდება, წელი, ტომი, პირველი და ბოლო გვერდები. წიგნის ციტირების შემთხვევაში აუცილებელია ქალაქისა და გამომცემლობის მითითება (მაგ: თბილისი, მეცნიერება). შრომათა კრებულის შემთხვევაში საჭიროა რედაქტორის (რედაქტორების) ინიციალების და გვარების მითითება.

გამოსაქვეყნებელი წერილი რედაქციაში წარმოდგენილი უნდა იყოს როგორც ქაღალდზე ამობეჭდილი (2 ცალად), ისე ელექტრონული ფორმით – კომპიუტერულ დისკეტზე. კომპიუტერზე ტექსტის აკრეფისას ავტორებმა უნდა გაითვალისწინონ შემდეგი წესები: ქართული ტექსტი უნდა აიკრიფოს ფონტებით AcadNux ან AcadMtavr (ან სხვა ფონტებით, რომლებიც ლათინურ კლავიატურაზეა დამოკიდებული). რუსული და ინგლისური ტექსტები აუცილებლად Times New Roman-ით უნდა იყოს აკრეფილი. ფონტის ზომა ყველგან – 12, სტრიქონთაშორის ინტერვალი – 1.5. ცხრილებში დასაშვებია ნაკლები ზომის ფონტი. ცხრილები უნდა დამზადდეს ან Microsoft Word-ში ან Excel-ში, ცხრილებზე აგებული გრაფიკები კი აუცილებლად Excel-ში. უკანასკნელის შემთხვევაში, სათანადო ფაილი (ფაილები) ცალკე უნდა იყოს ჩაწერილი დისკეტზე. მკაფიო შავ-თეთრი გრაფიკები და სხვა სურათები მიიღება ორიგინალების სახითაც (არაელექტრონული). ფერადი სურათები ქურნალში არ იბეჭდება. დისკეტზე წარმოდგენილი წერილი უნდა შეიცავდეს ტექსტს და ცხრილებს (Word-ში) – ცალკე ფაილად, და სხვა სურათებს – ცალკე ფაილად. ფაილის ან ფოლდერის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის მიხედვით უნდა იყოს წარმოდგენილი. კომპიუტერული დისკეტები მანამდე უხმარი და ვირუსებისგან თავისუფალი უნდა იყოს და არ უნდა შეიცავდეს სხვა დოკუმენტებს. დისკეტები ავტორს არ უბრუნდება. ილუსტრაციების ჩაკაბადონება ტექსტში დაუშვებელია. ისინი ცალკე გვერდებზე უნდა იყოს ამობეჭდილი. სურათების წარწერები წერილის ბოლო გვერდზე (გვერდებზე) უნდა იყოს აკრეფილი.

წერილი წარმოდგენილი უნდა იყოს A4 ფორმატის ქაღალდზე, ველებით: ზევით და ქვევით – 2,5 სმ, მარცხნივ – 3 სმ და მარჯვნივ – 2 სმ.

წერილი ხელმოწერილი უნდა იყოს ყველა თანაავტორის მიერ. ბოლო გვერდზე მითითებული უნდა იყოს პასუხისმგებელი თანაავტორის მისამართი და ტელეფონის ნომერი (ნომრები). **წერილს თან უნდა ახლდეს წამყვან ავტორთა დაწესებულების ადმინისტრაციის წარდგინება.**

ჟურნალის ბეჭდვა ავტორთა ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს წერილზე დადებითი რეცენზიის მიღებისთანავე, რეცენზენტის მიერ წერილის დაწესების შემთხვევაში, ავტორს უბრუნდება მისი ხელნაწერის ერთი პირი, ხოლო დისკეტი ინახება რედაქციაში ერთი წლის განმავლობაში.

წერილების სამეცნიერო რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის შენიშვნები. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი დამატებითი რეცენზირებისთვის გაეგზავნება სარედაქციო საბჭოს ერთ-ერთ წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნის შემთხვევაში წერილი ავტორს უბრუნდება უპირობოდ.

ყველა გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური რეგულირების სააგენტოს გადაწყვეტილებით, ავტორებს, რომელთაც გამოქვეყნებული ექნებათ სამეცნიერო წერილი ჟურნალში “საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე ბიოლოგიის სერია – A”, მიენიჭებათ 10 შპშ ქულა (კრედიტ-ქულა), თითოეული წერილის გამოქვეყნებისთვის. აღნიშნული ქულები მიენიჭება წერილის თითოეულ თანაავტორს თანაბრად.

რედაქციაში წერილების ჩაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, დღის 12-სთ-დან 15 სთ-მდე, შემდეგ მისამართზე: თბილისი, ლევან გოთუას ქ. 14, ი. ბერიტაშვილის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, IV სართ., ოთახი № 412: პროფ. ნოდარ მითაგვარია – ტელ. 37-21-50 (სამს.), 69-66-42 (ბ.), 899-304-104 (მობილური) ან ოთახი № 415: პროფ. გურამ ბექია – ტელ. 37-42-16 (სამს.), 95-27-75 (ბ.), 899-587-027 (მობილური) ან დოდო სოსხაძე – ტელ. 23-15-93 (სამს.), 899-298-348 (მობილური) (ი. ჭავჭავაძის გამზ. 29, III სართ., პ. შოთაძის სახ. თბილისის სამედიცინო აკადემია).