

784-3
2003

ISSN - 0321 - 1665



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

BIOLOGICAL SERIES

**ბიოლოგიის
სერია**

A

БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ

2003 № 3-4 **29**

784-8/1
2003
საქართველოს
აкадеმიის
ბიოლოგიის

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

ბიოლოგიის სერია
БИОЛОГИЧЕСКАЯ СЕРИЯ
BIOLOGICAL SERIES

A

2003 № 3-4

ტომი
TOM
VOL.

29

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

თბილისი Тбилиси Tbilisi
2003

სარედაქციო კოლეჯია

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

ბახუტაშვილი ვლადიმერ ნადარეიშვილი კიაზო
 დეკანოსიძე თამარ ონიანი თენგიზ
 იოსელიანი თეიმურაზ ტატიშვილი ნუგზარ
 მითაგვარია ნოდარ შაქარიშვილი რომან
 მიქელაძე დავით ჯაფახიშვილი ნინო

სარედაქციო საბჭო

ანთელავა ნელი ნანეიშვილი გიორგი
 ასათიანი არჩილ ოკუჯავა ნათელა
 გაგუა რევაზ სანაძე გივი
 გამყრელიძე ამირან სვანიძე ივორ
 ზაალიშვილი მალხაზ ტატიშვილი გურამ
 თოდუა ფრიდონ ქემურთელიძე ეთერ
 იოსელიანი გიორგი ყიფიანი ვახტანგ
 კვესიტაძე გიორგი ყიფშიძე ნოდარ
 კინტრაია პალიკო წინამძღვრიშვილი ბეჟან
 ლაზრიშვილი ილია ჭანიშვილი თეიმურაზ
 ლეჟავა ველა ხეჩინაშვილი სიმონ
 მანაგაძე ლავრენტი ხეცურიანი რამაზ
 მოსიძე ბაადურ ხომასურიძე არჩილ

გამოცემულია არასამთავრობო ორგანიზაცია “ბიომედის” მიერ, 2003
 თბილისი, 0160, ლ. ვოთუას 14

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

<i>В. Окуджава</i>	(гл. редактор)
<i>Г. Бекая</i>	(зам. гл. редактора)
<i>Т. Нанейшвили</i>	(зам. гл. редактора)
<i>А. Корели</i>	(секретарь)
<i>В. Бахуташиვილი</i>	<i>К. Надарейшვილი</i>
<i>Т. Деканосидзе</i>	<i>Т. Ониანი</i>
<i>Т. Иоселиани</i>	<i>Н. Татишвили</i>
<i>Н. Митагвария</i>	<i>Р. Шакаршვილი</i>
<i>Д. Микеладзе</i>	<i>Н. Джавахишვილი</i>

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

<i>Н. Антелава</i>	<i>Г. Нанейшвили</i>
<i>А. Асатиани</i>	<i>Н. Окуджава</i>
<i>Р. Гагуа</i>	<i>Г. Санадзе</i>
<i>А. Гамкрелидзе</i>	<i>И. Свапидзе</i>
<i>М. Заалишвили</i>	<i>Г. Татишвили</i>
<i>Ф. Тодуа</i>	<i>Э. Кемертелидзе</i>
<i>Г. Иоселиани</i>	<i>В. Китиани</i>
<i>Г. Квеситадзе</i>	<i>Н. Китишვილი</i>
<i>П. Кинтрая</i>	<i>Б. Цинамдзგვრიшვილი</i>
<i>И. Лазришვილი</i>	<i>Т. Чанишვილი</i>
<i>Г. Лежава</i>	<i>С. Хечинашვილი</i>
<i>Л. Манагадзе</i>	<i>Р. Хецуриანი</i>
<i>Б. Мосидзе</i>	<i>А. Хомасуридзе</i>

EDITORIAL BOARD

<i>V. Okujava</i>	(Editor-in-Chief)
<i>G. Bekaya</i>	(Vice-Editor)
<i>T. Naneishvili</i>	(Vice-Editor)
<i>A. Koreli</i>	(Executive Secretary)
<i>V. Bakhutashvili</i>	<i>K. Nadareishvili</i>
<i>T. Dekanosidze</i>	<i>T. Oniani</i>
<i>T. Ioseliani</i>	<i>N. Tatishvili</i>
<i>N. Mitagvaria</i>	<i>R. Shakarishvili</i>
<i>D. Mikeladze</i>	<i>N. Javakhishvili</i>

ADVISORY BOARD

<i>N. Antelava</i>	<i>G. Naneishvili</i>
<i>A. Asatiani</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. Ioseliani</i>	<i>V. Kipiani</i>
<i>G. Kvesitadze</i>	<i>N. Kipshidze</i>
<i>P. Kintraya</i>	<i>B. Tsinamdzgvrishvili</i>
<i>I. Lazrishvili</i>	<i>T. Chanishvili</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>

შინაარსი

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

სისხლში აზოტის შანგის შემცველობის და ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის ცვლილებები კრიტიკული მდგომარეობების დროს ბავშვებში

ნ. აბდუშელიშვილი, თ. სანიკიძე, მ. ენუქიძე, ო. კველიშვილი

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Н. Абдушелишвили, Т. Саникидзе, М. Енукидзе, О. Кевлишвили

THE CHANGES OF NO CONTENT AND ANTIOXIDANT SYSTEM ACTIVITY IN BLOOD OF CHILDREN IN CRITICAL STATE

N. Abdushelishvili, T. Sanikidze, M. Enukidze, O. Kevlishvili 243

BIOLOGICAL AND MOLECULAR PROPERTIES OF A NEW *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PHAGE ϕ ST-1

Р. Адамия, Н. Балардживили, М. Кутателадзе, Л. Квачадзе, Т. Патаридзе

PSEUDOMONAS AERUGINOSA-ს მიმართ აქტიური ახალი ϕ ST-1 ბაქტერიოფაგის ბიოლოგიური და მოლეკულურ-ბიოლოგიური თვისებები

რ. ადამია, ნ. ბალარჯიშვილი, მ. ქუთათელაძე, ლ. კვაჭაძე, თ. პატარიძე

БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НОВОГО ϕ ST-1 БАКТЕРИОФАГА *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*

Р. Адамия, Н. Балардживили, М. Кутателадзе, Л. Квачадзе, Т. Патаридзе 249

MORPHOLOGIC CHARACTERIZATION OF DIFFERENTIATION PROCESS IN OLIGODENDROGLIAL LINEAGE DURING EMBRYOGENESIS

Р. Бериашвили, Е. Клдიაшвили

ოლიგოდენდროგლიური ხაზის დიფერენციაციის პროცესის მორფოლოგიური თავისებურებები ემბრიონაგენეზში

რ. ბერიაშვილი, ე. კლდიაშვილი

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ОЛИГОДЕНДРОГЛИАЛЬНОЙ ЛИНИИ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Р. Бериашвили, Е. Клдიაшвили 257



II

**ფორსირებული ამოსუნთქვის კიბური სიჩქარე
და სიმპათოვალური ბალანსი 11-15 წლის ასაკის გოგონებში**
ნ. ბუძიშვილი, ი. უბირია

**ПИКОВАЯ СКОРОСТЬ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА И
СИМПАТОВАГАЛЬНЫЙ БАЛАНС У 11-15-ЛЕТНИХ ДЕВОЧЕК**
Н.А. Будзишвили, И.С. Убириа

**FORCED EXPIRATORY PEAK FLOW RATE AND SYMPATHOVAGAL BALANCE
IN GIRLS AT THE AGE OF 11-15 YEARS**
N. Budzishvily, I. Ubiria..... 263

ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ КЛОНОВ БАКТЕРИОФАГОВ S.FLEXNERI И S.SONNEI
Т. Габисония, Л. Чанишвили, И. Чиракадзе, Н. Чахунашвили, Д. Маглакелидзе,
М. Надирадзе, Т. Элиава, Т. Каландаришвили, И. Маруашвили, И. Макадзе, Н. Хвингия

**S.SONNEI-ს და S.FLEXNERI-ს ბაქტერიოფაგების
ახალი კლონების დახასიათება**

ტ. გაბისონია, ლ. ჭანიშვილი, ი. ჭირაქაძე, ნ. ჩახუნაშვილი, დ. მაღლაკელიძე,
მ. ნადირაძე, ტ. ელიავა, თ. კალანდარიშვილი, ი. მარუაშვილი, ი. მაქაძე,
ნ. ხვინგია

CHARACTERIZATION OF NEW PHAGE CLONES OF S.SONNEI AND S.FLEXNERI
T. Gabisonia, L. Chanisvili, I. Chirakadze, N. Chakhunashvili, D. Maglakelidze,
M. Nadiradze, T. Eliava, T. Kalandarishvili, I. Maruashvili, I. Makadze, N. Khvingia 267

ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ КЛОНОВ БАКТЕРИОФАГОВ S.TYPHIMURIUM
Т. Габисония, Л. Чанишвили, И. Чиракадзе, Н. Чахунашвили, Д. Маглакелидзе,
М. Надирадзе, Т. Элиава, Т. Каландаришвили, И. Маруашвили, И. Макадзе,
Н. Хвингия

S.TYPHIMURIUM-ის ბაქტერიოფაგების ახალი კლონების დახასიათება

ტ. გაბისონია, ლ. ჭანიშვილი, ი. ჭირაქაძე, ნ. ჩახუნაშვილი, დ. მაღლაკელიძე,
მ. ნადირაძე, ტ. ელიავა, თ. კალანდარიშვილი, ი. მარუაშვილი, ი. მაქაძე,
ნ. ხვინგია

CHARACTERIZATION OF NEW PHAGE CLONES OF S.TYPHIMURIUM
T. Gabisonia, L. Chanisvili, I. Chirakadze, N. Chakhunashvili, D. Maglakelidze,
M. Nadiradze, T. Eliava, T. Kalandarishvili, I. Maruashvili, I. Makadze, N. Khvingia 271

პრობიციდ 2,4-დს მოქმედების შესახებ ერთწლიან მარცვლოვან კულტურებში
მ. გარუჩავა, გ. ტემალაძე, ჯ. კახნიაშვილი

О ДЕЙСТВИИ ГЕРБИЦИДА 2,4-Д В ОДНОЛЕТНИХ ЗЛАКОВЫХ РАСТЕНИЯХ
М. Гаручава, Г. Ткемаладзе, Х. Кахниашвили

**HERBICIDE ACTION OF 2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID
IN ANNUAL GRAIN PLANTS**
M. Garuchava, G. Tkemaladze, Ch. Kakhniashvili..... 275



ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ГЛОБАЛЬНОЙ И ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ИНФАРКТА МОЗГА

Н. Герсамия, Л. Гомелаური, Г. Бекая

თავის ტვინის გლობალური და ფოკალური იშემიისა და ინფარქტის ექსპერიმენტული მოდელები

ნ. გერსამია, ლ. გომელაური, გ. ბექაია

EXPERIMENTAL MODELS OF GLOBAL AND LOCAL ISCHEMIA AND INFARCTION IN THE BRAIN

N. Gersamia, L. Gomelauri, G. Bekaya 281

ზოგიერთი მონაცემი დინიტროანოლინის ჯგუფის პრეპარატ პარლანის ტოქსიკოლოგიის შესახებ

ც. გიგინეიშვილი, ე. აბზიანიძე, ვ. ბერიშვილი, ე. იმნაძე

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТОКСИКОДИНАМИКИ ПААРЛАНА – ПРЕПАРАТА ИЗ ГРУППЫ ДИНИТРОАНИЛИНА

Ц. Гигинейшвили, Е. Абзанидзе, В. Беришвили, Е. Имнадзе

SOME PARAMETERS OF COMMON BIOLOGICAL ACTIONS OF PAARLAN – PREPARATION OF DINITROANILINE GROUP

Ts. Gigineishvili, E. Abzianidze, V. Berishvili, E. Imnadze 291

დინიტროანოლინის ჯგუფის კესტიციდის – პარლანის გონადოტოქსიკური და მუტაგენური მოქმედება

ც. გიგინეიშვილი, ე. აბზიანიძე, ვ. ბერიშვილი, ფ. ფახურიძე

ГОНАДОТОКСИЧЕСКАЯ И МУТАГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ПААРЛАНА – ПЕСТИЦИДА ДИНИТРОАНИЛИНОВОЙ ГРУППЫ

Ц. Гигинейшвили, Е. Абзанидзе, В. Беришвили, Ф. Пахуридзе

GONADOTOXIC AND MUTAGENIC ACTIVITY OF PAARLAN – PESTICIDE OF DINITROANILINE GROUP

Ts. Gigineishvili, E. Abzianidze, V. Berishvili, F. Pakhuridze 295

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ СТАФИЛО- И СТРЕПТОКОККОВ ПРИ РЯДЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

И.И. Георгадзе, Н.В. Топурия, Л.Т. Квициანიძე, ლ.გ. ტემალაძე, ნ.ა. ჩოლოკაშვილი, მ.ვ. გეორგაძე

სტაფილოკოკების და სტრეპტოკოკების კონსიტალბარე შტამების ეტიოლოგიური როლი და სტრუქტურული დანახილვა ადამიანის ზოგიერთი ჩირქოვან-ანთებითი დაავადების დროს

ი. გეორგაძე, ნ. თოფურია, ლ. კვიციანიძე, ლ. ტემალაძე, ნ. ჩოლოკაშვილი, მ. გეორგაძე

ETIOLOGICAL ROLE AND STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF EXTRAHOSPITAL STAPHYLO- AND STREPTOCOCCAL STRAINS DURING SOME PURULENT-INFLAMMATORY DESEASES IN HUMAN

I. Georgadze, N. Topuria, L. Kvitsinadze, L. Tkemaladze, N. Cholokashvili, M. Georgadze 301

IV

Cu, Co და As-ის ერთობლივი მოქმედების შესწავლა *CHLORELLA VULGARIS*-ის სიცოცხლისუნარიანობასა და გამრავლების ინტენსივობაზე

ხ. დანელია, ა. ჭოღოშვილი, ჯ. ონიანი, ლ. აბადოვსკაია, თ. ამირანაშვილი, თ. ონიანი

ИЗУЧЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ Cu, Co И As НА РОСТ И РАЗМНОЖЕНИЕ КЛЕТОК CHLORELLA VULGARIS

Х. Дanelia, А. Чогошвили, Д. Онани, Л. Абадовская, Т. Амيرانашвили, Т. Онани

INVESTIGATION OF COMBINED ACTION OF Cu, Co, AND As ON REPRODUCTION OF *CHLORELLA* CELLS

Kh. Danelia, A. Chogoshvili, J. Oniani, L. Abadovskaya, T. Amiranashvili, T. Oniani ... 309

კალციტონინ გენ-დამოკიდებული კეპტიდის (CGRP)

ვაზოდილატაციური ფუნქცია

გ. დიასამიძე, ი. დიასამიძე, ე. გრიგორაშვილი, ლ. გომელაური, გ. ბეკაია

ВАЗОДИЛЯТАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ

КАЛЬЦИТОНИН ГЕН-ЗАВИСИМОГО ПЕПТИДА (CGRP)

Г. Диасамидзе, И. Диасамидзе, Е. Григорашвили, Л. Гомелaurи, Г. Бекая

VASODILATORY EFFECT OF CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE (CGRP)

G. Diasamidze, I. Diasamidze, E. Grigorashvili, L. Gomelauri, G. Bekaia 315

ინტრანატალური ჰიპოქსიისა და ოქსიტოცინის გავლენა

პასიური განრიდების პირობით რეაქციაზე

მ. ვარსიმაშვილი, ე. მონიავა, მ. ბუცხრიკიძე, მ. ლობჯინიძე, ნ. ბუკია, მ. სვანიძე

ВЛИЯНИЕ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И ОКСИТОЦИНА

НА УСЛОВНУЮ РЕАКЦИЮ ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ

М. Варсимашвили, Э. Мониава, М. Бутхрикидзе, М. Гогоберидзе, Н. Букия, М. Сванидзе

EFFECT OF INTRANATAL HYPOXIA AND OXYTOCIN

ON CONDITIONED REACTION OF PASSIVE AVOIDANCE

M. Varsimashvili, E. Moniava, M. Butshrikidze, M. Gogoberidze, N. Bukia, M. Svanidze 323

პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (PIN), როგორც პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების ერთ-ერთი წინაპირობა

ნ. ვეშაპიძე, კ. არცივაძე, ე. ხუციშვილი, თ. ჩიგოგიძე, ლ. მანაგაძე, ნ. კოტრიკაძე

ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ ПРОСТАТЫ (PIN) КАК ОДНО ИЗ ВОЗМОЖНЫХ УСЛОВИЙ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ

Н. Вешапидзе, К. Арцивадзе, Е. Хуцишвили, Т. Чигогидзе, Л. Манагадзе, Н. Котрикадзе

INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF PROSTATE (PIN)

AS ONE OF PRECONDITIONS OF MALIGNANT TUMOR DEVELOPMENT

N. Veshapidze, K. Artsivadze, E. Khutsishvili, T. Chigogidze, L. Managadze, N. Kotrikadze 327



ВЛИЯНИЕ ПРЕХОДЯЩИХ ЭКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА СТРУКТУРУ ПОВЕДЕНИЯ

A. Zurbashvili, M. Tsulukidze, Z. Zurbashvili

ეკო-ბიოლოგიური და ეკო-სოციალური ფაქტორების გავლენა ქცევის თავისებურებაზე

ა. ზურაბაშვილი, მ. წულუკიძე, ზ. ზურაბაშვილი

ROLE OF ECO-BIOLOGICAL AND ECO-SOCIAL FACTORS IN BEHAVIOR

A. Zurabashvili, M. Tsulukidze, Z. Zurbashvili..... 335

DISTRIBUTION, COMPARATIVE CHARACTERIZATION AND IDENTIFICATION OF GEORGIAN ISOLATES OF POTATO BACTERIAL PATHOGENS

M. Tediashvili, T. Eliashvili, N. Lashkhi, T. Khukhunashvili, T. Koberidze, E. Jaiani, G. Tsertsvadze, N. Chanishvili, F. Eliashvili, N. Giorgobiani

საძარტველოში გამომყოფილი კარტოფილის პათოგენების შემადგენითი შემსწავლა

მ. თედიაშვილი, თ. ელიაშვილი, ნ. ლაშხი, თ. ხუხუნაშვილი, თ. კობერიძე, ე. ჯაიანი, გ. ცერცვაძე, ნ. ჭანიშვილი, ფ. ელიაშვილი, ნ. გიორგობიანი

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ

ВЫДЕЛЕННЫХ В ГРУЗИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ КАРТОФЕЛЯ

M. Tediashvili, T. Eliashvili, N. Lashkhi, T. Khukhunashvili, E. Djajani, G. Tserivadze, N. Chanishvili, P. Eliashvili, N. Giorgobiani 339

აზნაზეთიდან აღზრდილ მშობლებში დაბადებულ და მცხოვრებ ახალშობილთა და აღრეული ასაკის ბავშვთა შინაიკურ განვითარებაზე მოქმედ ფაქტორთა კორელაციური ანალიზი

გ. კაციტაძე, ი. ნიკოლაიშვილი, ი. კაციტაძე

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ В СЕМЬЯХ, ДЕПОРТИРОВАННЫХ ИЗ АБХАЗИИ

G. Katsitadze, I. Nikolaishvili, I. Katsitadze

CORRELATIVE ANALYSIS OF THE FACTORS, INFLUENCING INDICES OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN NEW-BORN AND YOUNG CHILDREN BORN IN FAMILIES DEPORTED FROM ABKHAZIA

G. Katsitadze, I. Nikolaishvili, I. Katsitadze..... 347

MORPHOLOGIC CHARACTERIZATION OF DIFFERENTIATION PROCESS OF ASTROGLIAL LINEAGE IN EMBRYOGENESIS

E. Kldiashvili

ასტრობლიური ხაზის დიფერენციაციის პროცესის მორფოლოგიური დახასიათება ემბრიონებში

ე. კლდიაშვილი

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССА ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ АСТРОГЛИАЛЬНОЙ ЛИНИИ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

E. Kldiashvili 355

МОДУЛЯЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ
КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ГОЛУБОГО ПЯТНА
Т.Ш. Лабахуа, С.М. Бутхузи, Г.Л. Бекая, Е.В. Абзианидзе, Т.К. Джанашия,
Г.П. Гурицкая, Т.П. Лагидзе

თავის ტვინის ქორძის ნეირონების კოსტინაფსური რეაქციების
მოდულაცია ლურჯი ღაძის სტიმულაციისას

თ. ლაბახუა, ს. ბუთხუზი, გ. ბეკაია, ე. აბზიანიძე, თ. ჯანაშია, გ. ლურჯკაია,
თ. ლაღიძე

MODULATION OF POSTSYNAPTIC RESPONSES OF NEURONS
IN THE CEREBRAL CORTEX DURING STIMULATION OF LOCUS COERULEUS

T. Labakhua, S. Butkhuzi, G. Bekaya, E. Abzianidze, T. Janashia, G. Gurtskaya, T. Lagidze361

HELICOBACTER PYLORI-ს პათოგენური თვისებების უწყანება
პოლიმერაზული ჯაჭვიური რეაქციის მეთოდით

მ. ლობჯანიძე, დ. ჩიკვილაძე

ОЦЕНКА ПАТОГЕННОСТИ HELICOBACTER PYLORI МЕТОДОМ
ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

М. Лобжанидзе, Д. Чиквиладзе

STUDY OF *HELICOBACTER PYLORI* VIRULENT STRAINS BY METHOD OF
POLIMERASE CHAIN REACTION (PCR)

M. Lobjanidze, D. Chikviladze 371

რევმატული გამოვლენებები ჰეპატიტის C ვირუსით ინფიცირებულებში
სამართქველვში

მ. ლორთქიფანიძე, დ. ქართველიშვილი, ე. ვაშაკიძე

РЕВМАТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В ГРУЗИИ

М. Лорткипанидзе, Е. Картвелишвили, Е. Вашакидзе

RHEUMATIC MANIFESTATIONS
IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION IN GEORGIA

M. Lortkipanidze, E. Kartvelishvili, E. Vashakidze 375

მძიმე მეთალბების ბანსაზღვრა სხვადასხვა ასაკობრივი (ზოგობით)
ჯგუფის მძივებში (*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS LAM.*)

ნ. მაზმანიდი, ლ. ლუსმანაშვილი, ჯ. ონიანი

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В МИДИЯХ
(*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS LAM.*) РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Н. Мазманиди, Л. Лусманашвили, Д. Ониани

ASSESSMENT OF HEAVY METALS IN DIFFERENT AGE GROUPS OF MUSSELS
(*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS LAM.*)

N. Mazmanidi, L. Lusmanashvili, J. Oniani 383

პლაფერონ ღბ-ს ბავშვებზე ავადმყროვის სისხლის ელემენტარულ-პარამაგნიტური რეზონანსის სიბნალებების ცვლილებებზე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს

ო. მეგრელაძე, თ. სანიკიძე, ვ. ბახუტაშვილი, ლ. ჯაფარიძე

ВЛИЯНИЕ ПЛАФЕРОНА ЛБ НА ИЗМЕНЕНИЯ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОННО-ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА (ЭПР) КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

И.И. Мегреладзе, Т. Саникидзе, В.И. Бахуташвили, Л. Джапаридзе

EFFECTS OF PLAFERON LB ON CHANGES OF ELECTRON-PARAMAGNETIC RESONANCE (EPR) SIGNALS OF BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

I. Megreladze, T. Sanikidze, V. Bakhutashvili, L. Japaridze 387

ლაზეროთერაპიის როლი ტრავმულ დაზიანებათა სტაფილოკოკური ბართულებების იმუნოკორექციასში

ა. მეიფარიანი, მ. წიკლაური, ლ. ალადაშვილი, ი. თაბორიძე

РОЛЬ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ СТАФИЛОКОККОВОМ ОСЛОЖНЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А. Мейпариани, М. Циклаური, Л. Аладашвили, И. Таборидзе

ROLE OF A PHOTORADIOTHERAPY IN IMMUNE CORRECTION OF STAPHYLOCOCCAL COMPLICATIONS OF TRAUMATIC DISEASE

A. Meipariani, M. Tsiklauri, L. Aladashvili, I. Taboridze 399

IMMUNOTROPIC, EMBRYOTOXIC AND MUTAGENIC EFFECTS OF AFLATOXIN IN ALBINO MICE AND PROTECTIVE ACTION OF PLAFERON

R. Meshveliani, N. Korsantia, D. Delistraty, B. Korsantia

აფლატოქსინის იმუნოტოქსიკური, ემბრიოტოქსიკური და მუტაგენური უწყებები თეთრ თაგვებში და პლაფერონის პროტექტორული მოქმედება

რ. მეშველიანი, ნ. კორსანტია, დ. დელისტრატი, ბ. კორსანტია

ИММУНОТРОПНЫЕ, ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИЕ И МУТАГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ АФЛАТОКСИНА У БЕЛЫХ МЫШЕЙ И ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЛАФЕРОНА

Р. Мешвелиани, Н. Корсантия, Д. Делистрати, Б. Корсантия 405

პრეპარატ N-ის დაცვითი მოქმედების ზოგიერთი მექანიზმი დიაბეტური ანგიოპათიის დროს ექსპერიმენტში

ნ. ნავაძე, ი. ნიორაძე, ჯ. გამრეკელაშვილი, მ. მაჭავარიანი

НЕКОТОРЫЕ ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА N ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Н. Навадзе, И. Ниорадзе, Д. Гамрекелашвили, М. Мачавариани

SOME MECHANISMS OF PROTECTIVE INFLUENCE OF THE PREPARATION N DURING DIABETIC ANGIOPATHY IN EXPERIMENT

N. Navadze, I. Nioradze, J. Gamrekelashvili, M. Machavariani 411

VIII

**BIOLOGICAL EFFECTS OF ELECTROMAGNETIC FIELD
ON THE PACEMAKER NEURON ACTIVITY**

B. Partsvania, T. Surguladze, Z. Modebadze

ელექტრომაგნიტური ველის ბიოლოგიური ეფექტები
წამბრუნის პეისმეკერულ აქტივობაში

ბ. ფარცვანია, თ. სურგულაძე, ზ. მოდებაძე

**БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ
В ПЕЙСМЕКЕРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНА**

Б. Паршвания, Т. Сургуладзе, З. Модебадзе 417

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ БЕЛКОВ МИОКАРДА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

Л. Русишвили, Н. Гиоргобiani, Д. Дзидзигური, Г. Туманишвили

ზრდასრული ვირთაგვის მიოკარდიუმის ცილების თვისებების შესწავლა

ლ. რუსიშვილი, ნ. გიორგობიანი, დ. დიძიგური, გ. თუმანიშვილი

INVESTIGATION OF CHARACTERISTIC OF ADULT RATS' MYOCARDIUM PROTEINS

L. Rusishvili, N. Giorgobiani, D. Dzidziguri, G. Tumanishvili 427

ქაელის სისწორის ელექტრომაგნიტური ველის ძრონიკული

უამოტმეღების ბავლენა ვირთაგვის რეპროდუქციულ სისტემაზე

თ. სოლოშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, ა. ძამაშვილი

**ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ
СЕТЕВОЙ ЧАСТОТЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ КРЫС**

Т. Солошвили, М. Николаишвили, А. Дзамашвили

EFFECT OF CHRONIC EXPOSURE TO POWER-FREQUENCY

ELECTROMAGNETIC FIELDS ON REPRODUCTIVE SYSTEM IN RATS

T. Soloshvili, M. Nikolaishvili, A. Dzamashvili 433

მონარდ ჩობგურთელეში სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილის შედარება

წარმატების მომტანი ბურთების რაოდენობასთან ასაკის და სქესის მიხედვით

დ. კობელაშვილი

**СРАВНЕНИЕ ПРОФИЛЯ СЕНСОМОТОРНОЙ АСИМЕТРИИ С УДАЧНЫМИ БРОСКАМИ
У ПОДРОСТКОВ ПО ВОЗРАСТУ И ПОЛУ (НА ПРИМЕРЕ НАСТОЛЬНОГО ТЕННИСА)**

Д. Кобелашвили

**COMPARISON OF SENSORYMOTOR PROFILES ACCORDING TO THE AMOUNT OF
SUCESSFUL GOALS IN TEENAGER TENNIS-PLAYERS BY AGE AND SEX**

D. Kobelashvili 439

წორე ჩობგურთელთა სივრცეში ორიენტაციის შესახებ

დ. კობელაშვილი

К ВОПРОСУ ОРИЕНТАЦИИ В ПРОСТРАНСТВЕ У ЮНЫХ ТЕНИСИСТОВ

Д. Кобелашвили

YOUNG TENNIS-PLAYER'S ORIENTATION IN SPACE

D. Kobelashvili 445

СООТНОШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ (ЧИСЛО, РАЗМЕР) И СТРУКТУРНЫХ (3D-ОРГАНИЗАЦИЯ) ПАРАМЕТРОВ ЯДРЫШКОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ С ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ КЛЕТОК. II. БАЗОФИЛЬНЫЕ ЭРИТРОБЛАСТЫ МЫШИ
Н.Н. Гачава, Е.Л. Мишаткина, Е.О. Черкезия, Ш.Р. Джинджолия, Г.Д. Туманишвили, П.В. Челидзе

ბირთვების მარბანოზებელი უბნების რაოდენობრივი (რიცხვი, ზომა) და სტრუქტურული (3D-ორბანოზაცია) პარამეტრების კორელაცია უჯრედის დიფერენცირების პროცესთან. II. თაბვის ბაზოფილური ერითრობლასტები
ნ. ღაჭავა, ე. მიშატკინა, ე. ჩერქეზია, შ. ჯინჯოლია, გ. თუმანიშვილი, პ. ჭელიძე

THE CORRELATION OF NUCLEOLUS-ORGANIZING REGIONS QUANTITATIVE (NUMBER, SIZE) AND STRUCTURAL (3D-ORGANIZATION) PARAMETERS, WITH CELL DIFFERENTIATION. II. MOUSE BASOPHILIC ERYTHROBLASTS
N. Gachava, E. Mishatkina, E. Cherkezia, Sh. Djindjolia, G. Tumanishvili, P. Chelidze 451

კორელაციური კავშირი ოსტეომიელიტის გამომწვევებსა და კლინიკურ-იმუნოლოგიურ მახასიათებლებს შორის
მ. წიკლაური

КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ОСТЕОМИЕЛИТА И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ БОЛЬНОГО
М. Циклаური

CORRELATIONS BETWEEN ORIGINATORS OF OSTEOMYELITIS AND CLINICAL-IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF A PATIENT
M. Tsiklauri 457

უჯრედული და კუმორული იმუნიტეტის მაჩვენებლები ტრავმულ დაავადებათა PS.AERUGINOSA-თი გართულების დროს დინამიკაში იმუნორეაბილიტაციის ზონებზე
მ. წიკლაური

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОСЛОЖНЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ PS.AERUGINOSA В ДИНАМИКЕ НА ФОНЕ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ
М. Циклаური

INDICES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PS.AERUGINOSA-COMPLICATED TRAUMATIC DISEASES IN DYNAMICS DURING IMMUNOREHABILITATION
M. Tsiklauri 463

МИКРОЭКОЛОГИЯ СЕПСИСА НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
Т.Г. Чантурия

ახალშობილთა და ჩვილ ბავშვთა სეპსისის მიკროეკოლოგია
თ. ჭანტურია

MICROECOLOGY OF SEPSIS IN NEWBORN AND CHILDREN OF EARLY AGE
T. Chanturia 469

X

ახალშობილთა სეპსისის გამომწვევი ბრამუარყოფითი ბაქტერიების
აღქვიზური და კემოლიზური თვისებები

თ. ჭანტურია, ვ. ყურაშვილი

АДГЕЗИВНЫЕ И ГЕМОЛИТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ
БАКТЕРИЙ, ВЫДЕЛЕННЫХ ПРИ СЕПСИСЕ НОВОРОЖДЕННЫХ

Т.Г. Чантурия, В.Е. Курашвили

ADHESIVE AND HEMOLYTIC PROPERTIES OF GRAMNEGATIVE BACTERIA
CAUSING SEPSIS IN NEWBORNS

T. Chanturia, V. Kurashvili..... 473

Na^+, K^+ -АТФ-ახურ სისტემაზე Na^+ და K^+ იონების მოქმედების
მოლეკულური მექანიზმები

გ. ჭკადუა

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ИОНОВ Na^+ И K^+
НА Na^+, K^+ -АТФ-АЗНУЮ СИСТЕМУ

Г. Чкадуа

MOLECULAR MECHANISMS OF Na^+ AND K^+ IONS ACTION
ON Na^+, K^+ -ATP-ASE SYSTEM

G. Chkadua 477

რთული გეომეტრიული ფორმის მძონე
მრუდების ანალიზის პრინციპები

გ. ჭკადუა

ПРИНЦИП АНАЛИЗА КРИВЫХ
СО СЛОЖНОЙ ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ

Г. Чкадуа

ANALYSIS PRINCIPLES
FOR THE COMPLEX GEOMETRICAL SHAPE CURVES

G. Chkadua 485

მამაკაცების შარდ-სასქსო სისტემის ინფექციების
ეტიოლოგიური სტრუქტურა ბაქტერიოლოგიური
კვლევის უახლესი მეთოდების გამოყენებით

შ. ხარებავა, მ. კერესელიძე, კ. აპრიდონიძე

ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МУЖЧИН
С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ СИСТЕМ БАКТЕРИО-
ЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Ш. Харебава, М. Кереселидзе, К. Апридонидзе

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INFECTION DISEASES OF
GENITAL-URINARY SYSTEM IN MEN REVEALED BY
MODERN BACTERIOLOGICAL INVESTIGATION SYSTEMS

Sh. Kharebava, M. Kereselidze, K. Apridonidze 493

**ტრანსმული უოკის ღრუს თიმუსსა და ელენთაში ბანჯითარებულ
ოქსიდაციური ძვრები და მათი კორექცია პლაფერონ ლბ-თი**

ო. ხაფავა, მ. იობაძე, მ. გონგაძე, თ. ჩიკოვანი, მ. ქვენტი, ნ. კუკულაძე,
მ. მაჭავარიანი

**ОКСИДАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ ПРИ
ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПЛАФЕРОНОМ ЛБ**

И. Хапав, М. Иобадзе, М. Гонгадзе, Т. Чиковани, М. Жгенти, Н. Кукулладзе,
М. Мачавариани

**OXIDATIVE CHANGES IN THE THYMUS AND SPLEEN IN CASE OF THE
TRAUMATIC SHOCK AND THEIR CORRECTION BY PLAFERON LB**

I. Kharava, M. Iobadze, M. Gongadze, T. Chikovani, M. Jgenti, N. Kukuladze,
M. Machavariani..... 501

**ტუბერკულოზის ფიბროზულ-კავერნოზული ფორმის
ფსიქოსომატური ასპექტები**

გ. ხეჩინაშვილი, ზ. დგებუაძე

**ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОЙ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА**

Г. Хечинашвили, З. Дгебуадзе

PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF FIBROUS-CAVERNOUS FORM OF TUBERCULOSIS

G. Khechinashvili, Z. Dgebuadze 507

რეაქტიული კოქსიტების

ულტრასონოგრაფიული კვლევის შედეგები ბავშვებში

ო. ჯავახიშვილი, მ. ჯვანია, მ. წვერავა

**РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
ПРИ РЕАКТИВНЫХ КОКСИТАХ У ДЕТЕЙ**

И.В. Джавахишвили, М.А. Жвания, М.Д. Цверавა

**RESULTS OF ULTRASONOGRAPHIC INVESTIGATION OF
REACTIVE COCCYTIS IN CHILDREN**

I. Javakhishvili, M. Zhvania, M. Tsverava..... 511

ავტორთა სამუშაოებზე

ინტერვიუ ავტორთაგან

სისხლში აზოტის ჟანგის შემცველობის და ანტი- ოქსიდანტური სისტემის აქტივობის ცვლილებები კრიტიკული მდგომარეობების დროს ბავშვებში

ნ. აბდუშელიშვილი, თ. სანიკიძე, მ. ენუქიძე, თ. კეკელიშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 12.02.2003

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფი ბავშვების სისხლში თავისუფალი აზოტის ჟანგის, მეთემოგლობინის შემცველობის და ანტიოქსიდანტური სისტემის ფერმენტების აქტივობის შესწავლა.

მიღებული შედეგების ანალიზიდან გამომდინარეობს, რომ ბავშვების ორგანიზმში კრიტიკული მდგომარეობის დროს ვითარდება ჰიპოქსია (რაზედაც ჭარბი დეჰოქსიემოგლობინის არსებობა მიუთითებს) და ადგილი აქვს რეაქტიული ჟანგბადის გაძლიერებულ წარმოქმნას (რაც ცერულოპლაზმინის ინაქტივაციით და მეთემოგლობინის დაგროვებით ვლინდება). ოქსიგენური სტრესი აზოტის ჟანგის გაძლიერებულ წარმოქმნას განაპირობებს. უკანასკნელი აწარმოებს დეჰოქსიემოგლობინის ნიტროზილირებას და ამ გზით მეთემოგლობინის მიერ ჟანგბადის ტრანსპორტის შეზღუდვას უზრუნველყოფს, რაც მეთემოგლობინემიასთან ერთად ხელს უწყობს ორგანიზმში ჰიპოქსიის გაღრმავებას და ავადმყოფთა კლინიკური მდგომარეობის დამძიმებას.

საკვანძო სიტყვები: კრიტიკული მდგომარეობა, ანტიოქსიდანტური დაცვა, აზოტის ჟანგი, ჰიპოქსია

მწვავე რესპირაციული უკმარისობა ბავშვთა ასაკში კრიტიკული მდგომარეობების ხშირ გამოვლინებას წარმოადგენს და ვითარდება ისეთი ბრონქოპულმონური პათოლოგიების ფონზე, როგორცაა ზემო და ქვემო სასუნთქი გზების ინფექციები, ბრონქული ასთმა. ამ გართულებების სისშირე განპირობებულია როგორც ბავშვთა ორგანიზმის ბრონქოპულმონური სისტემის ანატომიურ-ფიზიოლოგიური თავისებურებებით, ასევე სუბუჯრედულ დონეზე პათოგენური საფუძვლების დარღვევით. ამ თვალსაზრისით ინტერესს წარმოადგენს ბავშვების ორგანიზმში ჟანგვითი მეტაბოლიზმის შესწავლა.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფი ერთ წლამდე ასაკის ბავშვების სისხლში თავისუფალი აზოტის ჟანგის,

საქართველოს
პარლამენტის
პროზესი
ბიბლიოთეკა

23029

მეთქემოგლობინის შემცველობის და ანტიოქსიდანტური სისტემის ზოგერთი ფერმენტის აქტივობის შესწავლა ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის მეთოდით.

მასალა და მეთოდები

შესწავლილია 21, ერთ წლამდე ასაკის, ბავშვი რესპირაციული დისტრეს-სინდრომის და რესპირაციული უკმარისობის კლინიკური გამოვლინებებით. საკონტროლო ჯგუფს შეადგენდა 20 პრაქტიკულად ჯანმრთელი ბავშვი.

ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობის, აზოტის ჟანგის და მეთქემოგლობინის შემცველობის შესახებ ემსჯელობდით ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის (პარ) მეთოდის საფუძველზე. სისხლის ნიმუშების პარ სპექტრები იზომებოდა რადიოსპექტრომეტრზე RE-1307 (რუსეთი), კვარცის დიუარის გამოყენებით, თხევადი აზოტის ტემპერატურაზე (-196°C).

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

ცხრილ 1-ში მიყვანილია თავისუფალი აზოტის ჟანგისა (NO) და რკინასთან მისი კომპლექსების (HbNO, FeSNO) პარ სიგნალების ცვლილებები კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფ 1 წლამდე ასაკის ბავშვების სისხლში. უნდა აღინიშნოს, რომ ჯანმრთელი ბავშვების სისხლში პარ მეთოდით თავისუფალი აზოტის ჟანგის ჰემურ და არაჰემურ რკინასთან კომპლექსების პარ სიგნალები არ ვლინდებოდა.

ცხრილი 1

NO-ს, HbNO-ს და FeSNO-ს პარ სიგნალების ცვლილებები კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფ 1 წლამდე ასაკის ბავშვების სისხლში

ობიექტი	N	NO	HbNO	FeSNO
კონტროლი	20	16,0 ± 1,8	-	-
კრიტიკული მდგომარეობა	21	21,4 ± 1,5; p < 0,05	35,8 ± 2,0	2,5 ± 2,0

კრიტიკული მდგომარეობების დროს სისხლში აზოტის ჟანგის შემცველობა მკვეთრად (30%-ით) იზრდებოდა საკონტროლო მანქვენებლებთან შედარებით. ამავდროულად, სისხლის პარ სპექტრში ჩნდება აზოტის ჟანგის ჰემურ (HbNO) და არაჰემურ (FeSNO) რკინასთან კომპლექსების ინტენსიური პარ სიგნალები. აღნიშნული მონაცემები კრიტიკული მდგომარეობების დროს აზოტის ჟანგის სინთეზის ინტენსიფიკაციაზე მიუთითებს. ცნობილია, რომ აზოტის ჟანგის დიდი რაოდენობით წარმოქმნის ძირითად წყაროს ინდუცირებადი NO-სინთაზა (iNOS) წარმოადგენს (მისი გენის ექსპრესია განსაკუთრებით ძლიერდება ბაქტერიული ლიპოსაქარიდების, ინტერფერონების, პროანთებითი ციტოკინების და ჟანგბადის რეაქტიული

ნაერთების ზემოქმედებით). ამის გამო ინტერესს წარმოადგენს სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის შესწავლა, ვინაიდან ეს პარამეტრები საშუალებას მოგვცემს არაპირდაპირ ვიმსჯელოთ ორგანიზმში რეაქტიული ჟანგბადის წარმოქმნის და ორგანიზმში განვითარებული ოქსიგენური სტრესის ინტენსივობის შესახებ. პარ-საექტროსკოპული მეთოდით ჩვენ განვსაზღვრეთ სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების – ცერულოპლაზმინის და Fe^{3+} -ტრანსფერინის აქტივობა კრიტიკულ მდგომარეობებში მყოფი ბავშვების სისხლში (ცხრილი 2).

ცხრილი 2

სისხლის პარ სიგნალების ცვლილებები კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფ 1 წლამდე ასაკის ბავშვების სისხლში

ობიექტი	N	ცერულოპლაზმინი	Fe^{3+} -ტრანსფერინი	Met-Hb
კონტროლი	20	20,0 ± 2,0	30,0 ± 2,7	-
კრიტიკული მდგომარეობა	21	37,6 ± 2,4 p < 0,001	29,3 ± 3,0 p > 0,5	12,1 ± 1,8

როგორც ცხრილიდან ჩანს, დაქანგული ცერულოპლაზმინის მანკვნივლი კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფ ერთ წლამდე ასაკის ბავშვების სისხლში მკვეთრად იზრდება (78%), ხოლო Fe^{3+} -ტრანსფერინის მანკვნივლი არ იცვლება საკონტროლო მანკვნივლებთან შედარებით. აღნიშნული ფაქტი ცერულოპლაზმინის ანტიოქსიდანტური ფერმენტული აქტივობის დაქვეითებაზე მიუთითებს. მისი ფეროქსიდაზული აქტივობა ამ დროს უცვლელი რჩება, რაც Fe^{3+} ტრანსფერინის შემცველობის შენარჩუნებას უზრუნველყოფს [1].

ცერულოპლაზმინის ანტიოქსიდაციური აქტივობის დაქვეითება სისხლში ჟანგბადის რეაქტიული ნაერთების ჭარბწარმოქმნის და ოქსიდაციური სტრესის შედეგს წარმოადგენს. ამის დასტურია მეთაქმოგლობინის ინტენსიური პარ სიგნალი კრიტიკულ მდგომარეობაში მყოფ ერთ წლამდე ასაკის ბავშვების სისხლში (ვინაიდან Met-Hb-ს წარმოქმნა შესაძლებელია ფენტონის რეაქციაში ჰიდროქსილრადიკალების $[OH]$ ჰემოგლობინის რკინასთან $[Fe^{2+}]$ ურთიერთქმედების შედეგად). მეთაქმოგლობინი წარმოიქმნება აგრეთვე ნიტროზილირებული ჰემოგლობინისაგან (HbNO) რეაქტიული ჟანგბადის თანაობისას. HbNO, ამ დროს, მეთაქმოგლობინად და ნიტრატად (NO_2) გარდაიქმნება [3].

ჩვენი მონაცემების მიხედვით, ნიტროზილჰემოგლობინი ჭარბად არსებობს კრიტიკულ მდგომარეობებში მყოფ ერთ წლამდე ასაკის ბავშვების სისხლში. ჰემოგლობინის ნიტროზილირება მიმდინარეობს მისი NO-ს მიმართ მაღალი აფინურობის გამო. ამასთან, ჰემოგლობინის დეოქსი- (T) ფორმა იერთებს აზოტის ჟანგს ჰემურ რკინასთან ნიტროზილჰემოგლობინის (Hb-NO) კომპლექსების წარმოქმნით. ჰემოგლობინის ოქსი- (R) ფორმა იკავშირებს NO-ს B სპირალის 93-

ცისტეინთან გაცილებით უფრო მდგრადი ნიტროზოჰემოგლობინის წარმოქმნით. 93B ცისტეინიდან აზოტის ჟანგი სატრანსპორტო თიოლების მეშვეობით ენდოთელური რეცეპტორებისაკენ ტრანსპორტირდება, ამ კომპლექსების რკინის იონებთან შეკავშირებისას FeS-NO კომპლექსი წარმოიქმნება, რომელიც რეგისტრირდება ქპრ-მეთოდით [2].

მაშასადამე, მიღებული შედეგების ანალიზიდან გამომდინარეობს, რომ ერთ წლამდე ასაკის ბავშვების ორგანიზმში კრიტიკული მდგომარეობის დროს ვითარდება ჰიპოქსია (რაზეც ჭარბი დეზოქსიჰემოგლობინის არსებობა მიუთითებს) და ადგილი აქვს რეაქტიული ჟანგბადის გაძლიერებულ წარმოქმნას (რაც ცერულოპლაზმინის ინაქტივაციით და მეტჰემოგლობინის დაგროვებით ვლინდება). ოქსიგენური სტრესი ინდუცირებადი NO-სინთაზას გენის ექსპრესიას და აზოტის ჟანგის გაძლიერებულ წარმოქმნას განაპირობებს. უკანასკნელი აწარმოებს დეზოქსიჰემოგლობინის ნიტროზილირებას და ამ გზით ჰემოგლობინის მიერ ჟანგბადის ტრანსპორტის შეზღუდვას უზრუნველყოფს, რაც, მეტჰემოგლობინემიასთან ერთად, ხელს უწყობს ორგანიზმში ჰიპოქსიის გაღრმავებას და ავადმყოფთა კლინიკური მდგომარეობის დამძიმებას.

ლიტერატურა

1. *Frieden E.* In: Metal ions in biological systems. 1981, pp. 117-142.
2. *Gow A.J., Stamler J.S.* Nature, 1998, 391, 169-172.
3. *Jia L., Bonaventura C., Bonaventura J., Stamler J.S.* Nature, 380, 221-226.

ИЗМЕНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ОКСИДА АЗОТА И АКТИВНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В КРОВИ ДЕТЕЙ, НАХОДЯЩИХСЯ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

Н. Абдушелишвили, Т. Саникидзе, М. Енукидзе, О. Кевлишвили

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение содержания оксида азота и активности антиоксидантной системы в крови детей, находящихся в критическом состоянии.

Из анализа полученных результатов следует, что в организме детей, находящихся в критическом состоянии, развивается гипоксия (на что указывает избыточное количество дезоксигемоглобина) и активация перекисного окисления липидов (что проявляется инактивацией церулоплазмينا и накоплением метгемоглобина). Развитие окислительного стресса обуславливает усиленный синтез оксида азота, который нитрозилирует дезоксигемоглобин и, тем самым, способствует подавлению кислороднотранспортной функции последнего. Это обстоятельство, а также метгемоглобинемия способствуют углублению гипоксии и утяжелению клинического состояния больных.

THE CHANGES OF NO CONTENT AND ANTIOXIDANT SYSTEM ACTIVITY IN BLOOD OF CHILDREN IN CRITICAL STATE

N. Abdushelishvili, T. Sanikidze, M. Enukidze, O. Kevlishvili

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The aim of our investigation was investigation of free NO, methemoglobin content and activity of antioxidant system enzymes in blood of children in critical state. The data obtained showed that in critical state there develops a hypoxia (indicated by abundant existence of desoxyhemoglobin) and abundant formation of reactive oxygen (occurring by inactivation of ceruloplasmin and accumulation of methemoglobin). Oxygen stress causes abundant formation of NO. The latter nitrolyses desoxyhemoglobin and promotes thus restriction of oxygen transportation through hemoglobin, which together with the methemoglobinemia maintains deepening of hypoxia and worsening of the patients' clinical state.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. ა, 2003, ტ. 29, № 3-4.
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2003, т. 29, № 3-4.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, vol. 29, No 3-4.

BIOLOGICAL AND MOLECULAR PROPERTIES OF A NEW *PSEUDOMONAS AERUGINOSA* PHAGE ϕ STI-1

R. Adamia, N. Balarjishvili, M. Kutateladze, L. Kvachadze, T. Pataridze

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 26.02.2003

Pseudomonas aeruginosa is a ubiquitous gram-negative conditionally pathogenic bacterium. This organism exhibits a high natural and acquired resistance against antibiotics causing purulent-inflammatory and hospital infections. An exceptionally rapid spread of multi-resistant strains is limiting effectiveness of antibiotic treatment. Consequently, therapeutic use of bacteriophages remains an interesting alternative approach. High specificity against the infectious agents and safety of virulent bacteriophages supports the possibility of their successful usage.

The goal of our research is study of biological and molecular-biological properties of new bacteriophage ϕ STI-1 active against *Ps.aeruginosa*. Characterization of the phage and its DNA is performed; some peculiarities of phage-host bacterial cell interaction are identified.

Key words: bacteriophage, antibiotic-resistance, lytic activity, *Myoviridae* family, restriction systems, DNA cloning, counter-selection

Pseudomonas aeruginosa is a ubiquitous gram-negative bacterium that thrives in many environments. This organism deserves particular attention as a common opportunistic pathogen causing life-threatening infections, including cystic fibrosis, AIDS, burns, or sepsis. Importance of *P.aeruginosa* is evident, given that it ranks third among the agents of hospital infections. It appears that *P.aeruginosa* also causes several infectious diseases in different animal species.

P.aeruginosa exhibits a high natural and acquired resistance (as determined by plasmids) against antibiotics. An exceptionally rapid spread of multi-resistant strains is limiting effectiveness of antibiotic treatment. Consequently, the therapeutic use of bacteriophages remains an interesting alternative approach. High specificity against the infectious agents and safety of virulent bacteriophages supports the possibility of their successful usage.

A specific, multicomponent phage preparation, which is active against various strains of *P.aeruginosa* has been developed at the Tbilisi Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology. This preparation is successfully used as a remedy against different infectious diseases. Certain phages were isolated from sewage waters and their lytic

activity against different phage and antibiotic-resistant *Pseudomonas* bacterial strains was investigated. Phage ϕ ST1 was selected for its wide lytic spectrum against phage-resistant strains and particular features. Molecular biological investigation and detailed characterization of this phage and its DNA were carried out. The ϕ ST1 phage was included as a component of a therapeutic phage preparation for the purpose of increasing its quality and effectiveness.

MATERIALS AND METHODS

Phage and Bacterial strains: Bacteriophage ϕ ST1 was isolated from sewage waters at the Tbilisi Institute of Bacteriophages, Microbiology and Virology. Host bacterial strain – *P.aeruginosa* 573 and 19 standard O-typical strains were obtained from the bacterial culture collection of the Institute [4]. Total of 381 pathogenic *Pseudomonas* bacterial strains were isolated in various hospitals of the former Soviet Union.

The lytic activity of the phage ϕ ST1 was investigated by means of standard methods [8]. Efficiency of plating, adsorption characteristics, and one-step growth properties of the phage were studied according to Adams [3].

Phage ϕ ST1 was grown by a standard procedure [19]. Large volumes of phage were prepared in 10l Frazer modified fermenters at 37°C. Bacterial cultures were cultivated to 5×10^8 cfu/ml, infected with phage at a multiplicity of infection of 0.2 and aeration continued during 8-10 hours. The phage lysate were centrifuged at 5000g for 30min at 4°C. After tangential flow of phage suspension through a Minitan apparatus (Millipore), further purification of concentrated phage particles was achieved by CsCl density gradient centrifuging.

Micrographs of phage particles were made with a JEM 1200EX electron microscope (JEOL, Japan). Parlodion (Mallinkrodt) plates were overlaid by phage suspensions and contrasted by uranyl-acetate.

Phage and plasmid DNA-s were isolated by a standard alkaline-phenol procedure. Restriction and ligation, transformation and electrophoresis were performed by standard methods [16]. *E.coli* HB 101 bacterial strain and plasmid-vector pBR 322 was used for the cloning of the phage DNA fragments.

Melting temperature and G-C content in DNA molecule was determined by means of thermal denaturing of DNA [15]. Distribution of the nucleotides on the DNA molecule was studied using the method of Falkow and Cowie [6]. Molecular weight of phage DNA was studied by determination of kinetics of DNA re-association. [5, 20].

RESULTS AND DISCUSSION

The ϕ ST1 specificity of lytic activity was checked on the standard pathogenic and conditionally-pathogenic bacterial strains (*E.coli*, *Staphylococcus*, *Shigella*, *Salmonella*, *Proteus*, *Pseudomonas*). It was determined that ϕ ST1 phage is specific only to *P.aeruginosa* strains.

The lytic activity of the ϕ ST1 phage was checked in hospital- and standard O-typical *P.aeruginosa* bacterial strains. The phage displayed a broad lytic spectrum, lysing 76% of the strains.

A standard *P.aeruginosa* strain 573 was used as a host to study the parameters of intracellular reproduction of ϕ ST1 phage. Table 1 shows that it adsorbs quite rapidly (5-8 min) but the latent period of reproduction is long. Such an extended latent period is characteristic for the most *P.aeruginosa* phages [7, 14]. The lysis time is also prolonged (250 min) and the yield of the virus particles is low, which is probably due to the molecular structure of the phage.

Table 1

Biological properties of bacteriophage ϕ ST1 at 37°C

Adsorption			One-step growth properties		
Time (min)	% of adsorbed phage	adsorption constant (ml/min)	latency period (min)	lysis time (min)	average burst size
5-8	95.5	91.1×10^{-7}	180	250	43

Morphological features of ϕ ST1 phage are presented in Fig 1. Microphotograph shows that the phage particle has binary symmetry. The virion consists of an icosahedral head with dimensions of 1300x1300Å, and contractile tail (2000x260Å). The tail has a complex structure, containing an external sheath and a core. The transverse lines are visible on the sheath of the tail. A basal plate is at the end of the tail. There is a collar directly beneath the head. According to the morphological data, bacteriophage ϕ ST1 is a representative of the *Myoviridae* family by the International Classification [21], or of the morphological type I of the same family according to the taxonomic system proposed by Slopek and Krzywy [18]. The phage is part of ϕ KZ species [9, 10] and also part of Lindberg's typing set for *P.aeruginosa* [1].

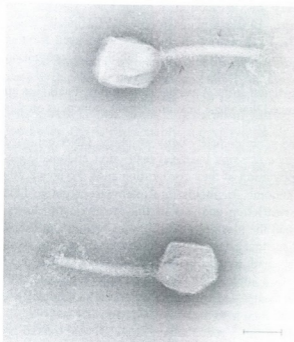


Fig. 1. Electron microphotograph of bacteriophage ϕ ST1. Magnification $\times 200000$. Bar represents 100 nm.

Our further studies were concerned with genome of ϕ ST1 bacteriophage. The structural and physical-chemical peculiarities of phage DNA were investigated. The data are given in Table 2. The molecular weight of the linear double-stranded polynucleotide was studied by the methods listed. The average molecular weight of the phage DNA is 139.9 MD. The DNA does not contain any hydroxymethylated bases or other general modifications. Distribution of G-C pairs in these molecules is of the Gaussian type that is usual for virulent bacteriophages [6].

Table 2

Physical-chemical parameters of ϕ ST1 phage DNA

Parameters	Data
melting temperature	84°C
G-C content	35.8%
constant of renaturation Cot $\frac{1}{2}$ mol.sec./l	0.7
constant of sedimentation S° 20,w,S	70
molecular weight by Cot $\frac{1}{2}$ MD	135.2
molecular weight S° 20,w,S MD	140.0
molecular weight by size of restriction fragments, MD	144.7
average molecular weight	139.9

According to the results obtained, ϕ ST1 phage is strictly virulent and is active against the majority of homologous *Pseudomonas* strains checked. Since phage DNA is a large molecule containing “normal” bases, we decided to investigate phage defense mechanisms against bacterial restriction systems. We examined phage DNA resistance to restriction endonucleases digestion *in vitro*. BglII, AluI, MspI, EcoRV, HindIII, KpnI, BamHI, EcoRI, PstI, Sall, XhoI, PaeR7I, PaeI restriction enzymes were used for this purpose. It appeared that phage DNA does not cleaved only by Sal I (recognition sequence 5'-GTCGAC), PstI (5'-CTGCAG), PaeR7I (5'-CTCGAG) and PaeI (5'-GCATGC). The two latter enzymes are isolated from *P. aeruginosa* strains; PaeR7I is an isochisomer of XhoI. The calculation showed that these hexanucleotide sequences on this DNA molecule is expected to occur 22 times [17].

The results of DNA restriction showed some disparity between phage DNA behavior *in vivo* and *in vitro*. Phage DNA resistance to some bacterial restriction endonucleases could be caused by the virus-specific methylation of their recognition sites. To check this possibility, the cloning of ϕ ST1 phage genome fragments into methylase-negative host cells was carried out, with subsequent restriction analysis of the recombinant clones. BamHI fragments of ϕ ST1 phage DNA and the plasmid pBR322 were ligated and *E. coli* HB101 bacterial cells were transformed by this construction. Recombinant clones were identified by parallel cultivation on plates with ampicillin and tetracycline. Total of 37 recombinant clones were isolated; 7 clones contained ϕ ST1 phage DNA fragments with different sizes. All recombinant clones were digested by BamHI restriction endonuclease in combination with the enzymes, which are unable to digest ϕ ST1 phage DNA.

The results of electrophoretic analysis of the 3 recombinant clone DNAs, treated by PaeR7I and PaeI enzymes are shown in Fig 2. Clones are composed of vector DNA and

3.6 kbp, 2.3 kbp, 2.2 kbp BamHI fragments of ϕ ST1 phage DNA.

The experiments show that non-methylated phage DNA fragments preserve their initial resistance to specific restriction enzymes and consequently, electrophoretic mobility. Evidently, virus-specific methylation is not the phage defense mechanism against bacterial restriction systems during phage intracellular reproduction.

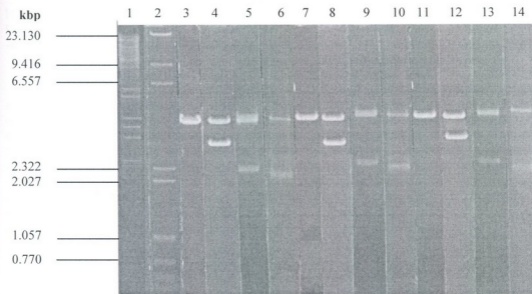


Fig. 2. Restriction patterns. Strips: 1. ϕ ST1 phage DNA + BamHI; 2. DRIgest II (marker); 3-6. pBR322, clone 1,2,3 treated by BamHI; 7-10. pBR322, clone 1,2,3 treated by BamHI + PaeI; 11-14. pBR322, clone 1,2,3 treated by BamHI + PaeR71.

The results of our investigation indicate absence (counter-selection) of the restriction sites in the clones and, correspondingly, in phage DNAs. We have checked the resistance of ϕ ST1 phage DNA against two restriction enzymes with different recognition sites, which were isolated from *P. aeruginosa* strains. Evidently, both sites are eliminated from the phage DNA. Presumably, during evolution of ϕ ST1 phage there was direct counter-selection against the occurrence of some nucleotide sequences. Such defenses of phage DNA-s against bacterial restriction enzymes are described in virulent Sb-1 phage active against *Staphylococcus aureus* [12], Phi-1 and Phi-5 phages active against *E.coli* [2].

REFERENCES

1. Ackermann H.-W. Ann. Inst. Pasteur / Virol., 1988, 139, 389-404.
2. Adamia R.Sh. Ph.D. Thesis, University of Tbilisi, 1986.
3. Adams M.H. In: Bacteriophages. Interscience Publish. Inc., New York, 1959.
4. Balarjishvili N.Sh. Ph.D. Thesis, Tbilisi University, 1988.
5. Britten R.J., Kohne D.E. Science, 1968, 161, 529-540.
6. Falkow S., Cowie D.B. J.Bacteriol., 1968, 96, 777-791.
7. Jilin S.I. J.Microbiol., Epidemiol. & Immunol., 1973, 5, 98-101.

8. *Kuhn H., Falta R., Rische H.* In: *Lysotypie* (H. Rische, ed.), Gustav Fischer Verlag, Jena, 1973.
9. *Krylov V.N.* *Vopr. Virusol.*, 1978, 4, 568-571.
10. *Krylov V.N.* *J. Microbiol.*, 1984, 30, 758-762.
11. *Krylov V.N., Zhazykov I.Zh.* *Genetika*, 1977, 14, 678-685.
12. *Kvachadze L.I.* Ph.D. Thesis, Tbilisi University, 1986.
13. *Liss A., Ackermann H.W., Mayer L.W., Zierdt C.H.* *Intervirology*, 1981, 15, 71-81.
14. *Mazepa V.I., Berejnev A.B., Kulakov L.A., Boronin A.M.* *Microbiol.*, 1987, 3, 410-414.
15. *Mandell M., Igami L., Bergendahl J., Dodson M.L., Schetgen J. J.* *Bacteriol.*, 1970, 101, 333-338.
16. *Maniatis T., Fritsch E.F., Sambrook J.* In: *Molecular Cloning*. Cold Spring Harbor Laboratory. Cold Spring Harbor, 1982.
17. *Schroeder C., Jurkschat H., Meisel A., Reich J.G., Kruger D.H.* *Gene*, 1986, 45, 77-86.
18. *Slopek S., Krzywy T.* *Arch. Immunol. Therap. Exp.*, 1985, 33, 1-217.
19. *Tichonenko T.L., Chirakadze I.G., Lisenko I.M., Dobrov E.N.* *Vopr. Virusol.*, 1966, 1, 34-38.
20. *Wetmur I.G., Davidson N. J.* *Mol. Biol.*, 1968, 31, 349-370.
21. *Wildy P.* In: *Monographs in Virology*. Melnick J.L., Karger S. Basel, 1971.

PSEUDOMONAS AERUGINOSA-ს მიმართ ანტიბიოტიკული ახალი ფსT-1 ბაქტე- რიოფაგის ბიოლოგიური და მოლეკულურ-ბიოლოგიური თვისებები

*რ. ადამია, ნ. ბაღარავიშვილი, მ. ქუთათელაძე, ლ. კვაჭაძე,
თ. პატარაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიაშვილის სახელობის ბაქტერიო-
ფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

Pseudomonas aeruginosa გრამ-უარყოფითი, პირობითი პათოგენური მიკროორგანიზმი, მისი ბუნებრივი თუ შექმნილი ანტიბიოტიკო-რეზისტენტობის გამო, წარმოადგენს ჩირქოვან-ანთებითი და საავადმყოფოსშიდა ინფექციების ერთ-ერთ ძირითად გამომწვევეს. ანტიბიოტიკო-რეზისტენტული ბაქტერიული შტამების შხარდი გავრცელების პირობებში, ფართო სპექტრის, ვირულენტული ბაქტერიოფაგების გამოყენება მათ წინააღმდეგ ბრძოლის ერთ-ერთი ეფექტური საშუალებაა.

წინამდებარე სამუშაოს მიზანს შეადგენდა *P. aeruginosa*-ს მიმართ ანტიბიოტიკული, ფართო სპექტრის, ახალი ბაქტერიოფაგის ფსT-1-ის ძირითადი ბიოლოგიური და მოლეკულურ-ბიოლოგიური მახასიათებლების დადგენა. შესწავლილია ბაქტერიოფაგის და მისი ღწმ-ს თვისებები, ნაჩვენებია ფაგის პატრონ-ბაქტერიის უჯრედთან ურთიერთქმედების თავისებურებანი.

БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕ- РИСТИКА НОВОГО ϕ ST-1 БАКТЕРИОФАГА PSEUDOMONAS AERUGINOSA

*Р. Адамия, Н. Баларджишвили, М. Кутателадзе, Л. Квачадзе,
Т. Патаридзе*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Елиава Академии Наук
Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Грам-отрицательный условно-патогенный микроорганизм *Pseudomonas aeruginosa*, ввиду своей естественной и приобретенной антибиотикорезистентности, является одним из основных возбудителей при гнойно-воспалительных и внутрибольничных инфекциях. В связи с широким распространением антибиотикорезистентности среди микроорганизмов, применение вирулентных бактериофагов с широким спектром литической активности является эффективным средством борьбы против возбудителей инфекционных заболеваний.

Цель представленной работы изучение биологических и молекулярно-биологических свойств нового активного бактериофага ϕ ST-1 *P.aeruginosa*. Установлены основные биологические и молекулярно-биологические параметры бактериофага и его ДНК. Показаны некоторые особенности взаимоотношения бактериофага с клеткой-хозяином.

MORPHOLOGIC CHARACTERIZATION OF DIFFERENTIATION PROCESS IN OLIGODENDROGLIAL LINEAGE DURING EMBRYOGENESIS

R. Beriashvili, E. Kldiashvili

Tbilisi State Medical University

Accepted 04.03.2003

The aim of present study is determination of ultrastructural peculiarities of cellular forms of oligodendroglial lineage in embryogenesis. The ultrastructural study of nervous tissue of chick embryo in early incubation period – 48-168 hours of incubation has been performed. It was revealed that differentiation process of oligodendroglial lineage is characterized by the following: indices of cellular volume and shape factor are decreasing, indices of nuclear volume and nucleus/cellular soma ratio are decreasing too, indices of mitochondrial volume and volume of endoplasmic reticulum are increasing, the Golgi complex is revealing in cytoplasm.

Key words: oligodendroglial lineage, progenitor cell, oligodendroblast, oligodendrocyte

The investigations of embryogenesis of central nervous system started in XIX century, but in spite of such long-standing investigations the processes of differentiation of structural elements in nervous tissue are still obscure. In accordance with recent literature, cellular forms of nervous tissue are developed from neuroepithelium, which is the unity of progenitor cells. It is well established that progenitor cells differentiate and produce neural and glial cells [5]. It should be especially noted that although investigations of development of cellular forms of nervous tissue are performed by a number of authors [3, 4, 5], molecular and cellular mechanisms that predetermine origin of various cellular forms from neuroepithelial progenitor cells, are still unknown. Many aspects of structural elements of nervous tissue need further detailed study. Among such problems is investigation of differentiation process of oligodendroglial lineage. Morphologic features of this process need more precise assessment. Taking into account all above mentioned, determination of ultrastructural peculiarities of cellular forms of oligodendroglial lineage in embryogenesis, which is the aim of our study, acquires special importance.

The ultrastructural study of nervous tissue of chick embryo in early incubation period – 48-168 hours of incubation, has been performed. The study was carried out with electron microscopy. The material was fixed in 2.5% glutaraldehyde and embedded in epon.

Ultrathin sections were treated by uranyl acetate (20 min) and lead citrate (15 min) in accordance with the method of Reynolds Waters. The treated ultrathin sections were examined by electron microscope BS-500 (TESLA, Czechoslovakia). Ultrastereometrical approaches were used also during our investigation. The factor of shape was calculated according to Saltikov's equation [1]. Descriptive statistics were used for the ultrastereometrical indices.

The studies have shown that during 48-168 hours period oligodendroglial lineage is represented by progenitor cells (48 hours), oligodendroblasts (72-96 hours) and oligodendrocytes (starting from 120 hours). Each cellular form of oligodendroglial lineage has its own and characteristic morphologic features. As it was revealed, progenitor cells of oligodendroglial lineage (Fig. 1) are spherical, the index of their shape factor is 0.929 ± 07 . Cellular volume of these cells is $39.99 \pm 1.488 \text{ cu}^3$, nuclear volume – $25.53 \pm 1.156 \text{ cu}^3$. According to electron microphotographs obtained, one nucleolus is present in nuclei of progenitor cells. The index of nucleus/cellular soma ratio is 0.638. Cytoplasm of progenitor cells was revealed as a narrow, even strip, the general area of which was 1.2-1.5 cu^2 . The index of mitochondrial volume is $235 \pm 0.03 \text{ cu}^3$, the index of volume of endoplasmic reticulum – $8.62 \pm 0.19 \text{ cu}^3$.

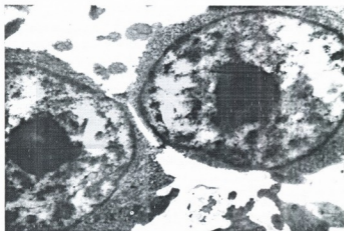


Fig. 1. Progenitor cell of oligodendroglial lineage.
Electron microphotograph.
 $\times 8400$.

At 72-96 hours oligodendroglial lineage is represented by oligodendroblasts (Fig. 2). These are spherical cells, the index of their shape factor is 0.873 ± 0.02 . Cellular volume of these cells is $60.2 \pm 0.933 \text{ cu}^3$, nuclear volume – $41.9 \pm 1.133 \text{ cu}^3$. One nucleolus is revealed in nucleus of oligodendroblast. The index of nucleus/cellular soma ratio is 0.696. Cytoplasm of oligodendroblasts is revealed as a narrow, even strip, the general area of which is 1.4-1.7 cu^2 . The index of mitochondrial volume is $2.4 \pm 0.31 \text{ cu}^3$, the index of volume of endoplasmic reticulum – $9.54 \pm 0.21 \text{ cu}^3$. In contrast, oligodendrocytes (Fig. 3) are oval cells, the index of their shape factor is 0.750 ± 0.04 . Cellular volume of these cells is $58.02 \pm 0.75 \text{ cu}^3$, nuclear volume – $32.65 \pm 1.117 \text{ cu}^3$. One nucleolus is revealed in oligodendrocyte nucleus. The index of nucleus/cellular soma ratio is 0.614. Cytoplasm of oligodendrocytes is even strip, with general area of 1.8-2.0 cu^2 . The index of mitochondrial volume is $2.59 \pm 0.01 \text{ cu}^3$, the index of volume of endoplasmic reticulum – $10.18 \pm 0.05 \text{ cu}^3$. According with obtained electron microphotographs, in cytoplasm of oligodendrocytes is revealed Golgi complex, the volume index of which is $2.67 \pm 0.89 \text{ cu}^3$.

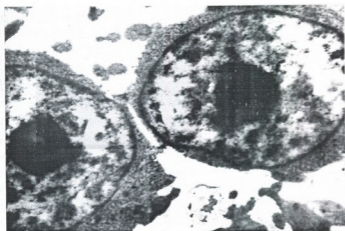


Fig. 2. Oligodendroblast.
 Electron microphotograph.
 × 8800.

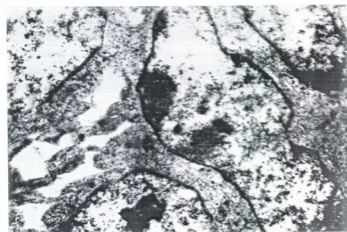


Fig. 3. Oligodendrocyte.
 Electron microphotograph.
 × 8000.

Table 1

The main morphologic indices of cellular forms of oligodendroglial lineage

Morphologic indices	Cellular forms		
	Progenitor cell	Oligodendroblast	Oligodendrocyte
Factor of form	0.929 ± 0.070	0.873 ± 0.020	0.750 ± 0.040
Cellular volume	39.990 ± 1.488	60.200 ± 0.933	58.020 ± 0.750
Nuclear volume	25.530 ± 1.156	41.900 ± 1.133	32.650 ± 1.117
Nucleolus	1	1	1
Nucleus/cellular soma ratio	0.638	0.696	0.614
Cytoplasm	1.2-1.5	1.4-1.7	1.8-2.0
Mitochondria	2.35 ± 0.03	2.40 ± 0.31	2.59 ± 0.01
Endoplasmic reticulum	8.62 ± 0.19	9.54 ± 0.21	10.18 ± 0.05
Golgi complex	-	-	2.67 ± 0.89

On the basis of analysis of the experimental data obtained, we can summarize that differentiation process of oligodendroglial lineage is associated with decreasing of indices of shape factor. It was established that oligodendroblasts are characterized by the highest indices of nuclear volume. Indices of nuclear volume of oligodendroblasts are higher than analogous parameters of progenitor cells and oligodendrocytes by 35.30% ($P>0.1$) and 22.08% ($P<0.1$), respectively. According to the mentioned experimental data, we can conclude that oligodendroblasts are characterized by the intensive replication processes in nuclei. In contrast, indices of endoplasmic reticulum of oligodendrocytes are higher than those of progenitor cells (by 21.04%, $P>0.1$) and oligodendroblasts (by 13.75%, $P<0.05$). As it was established, Golgi apparatus is revealed only in oligodendrocytes. Taking into account all above mentioned, we could conclude that oligodendrocytes are characterized by intensive transcription and metabolic processes in cytoplasm. It should be summarized that differentiation process of oligodendroglial lineage is characterized by the following: indices of cellular volume and shape factor are decreasing, indices of nuclear volume and nucleus/cellular soma ratio are decreasing, as well, indices of mitochondrial volume and volume of endoplasmic reticulum are increasing, Golgi complex is revealing in cytoplasm. Taking into account all above mentioned, it should be especially noted, that starting from 120 hours of incubation of chick embryo oligodendroglial lineage is represented by morphologically and functionally differentiated cells – oligodendrocytes.

REFERENCES

1. *Авташвили Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г.* Системная стереометрия в изучении патологического процесса. М., Медицина, 1981.
2. *Abney E., Barlett P., Raff M.* Dev. Biol., 1981, 83, 301-310.
3. *Butt A.M.* Annals of the New York Academy of Sciences, 1991, 633 91-95.
4. *Bjartmar C., Hildebrand C., Loinder K.* Glia, 1994, 11, 235-244.
5. *Cameron R., Rakic P.* Glia, 1991, 4, 124-137.
6. *Dupin E., Ziller C., Le-Douarin N.* Curr. Top. Dev. Biol., 1998, 36, 1-35.

ოლიგოდენდროგლიური ხაზის დიფერენციაციის პროცესის მორფოლოგიური თავისებურებები ემბრიოგენეზში

რ. ბერიაშვილი, ე. კლდიაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

წინამდებარე ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ოლიგოდენდროგლიური ხაზის უჯრედული ფორმების ულტრასტრუქტურული თავისებურებების დადგენა ემბრიოგენეზში. კვლევის ობიექტად შერჩეულ იქნა ჩანასახოვანი პერიოდის (ინკუბაციის 48-168 საათი) ქათმის ემბრიონის ნერვული ქსოვილი. კვლევა ელექტრონულ-მიკროსკოპული მეთოდით განხორციელდა. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ქათმის

ემბრიონის განვითარების ჩანასახოვან პერიოდში ოლიგოდენდროგლიური ხაზი წინამორბედი უჯრედებით (ინკუბაციის 48 სთ), ოლიგოდენდრობლასტებით (ინკუბაციის 72-96 სთ) და ოლიგოდენდროციტებით (ინკუბაციის 120 სთ-დან) არის წარმოდგენილი. ნატარებული კვლევის შედეგად ასევე გამოვლინდა, რომ ოლიგოდენდრობლასტების ბირთვის მოცულობის მაჩვენებლები 35,30%-ით ($P>0,1$) და 22,08%-ით ($P<0,1$) აღემატება წინამორბედი უჯრედების და ოლიგოდენდროციტების ანალოგიურ მაჩვენებლებს, რაც ოლიგოდენდრობლასტების ბირთვში ინტენსიური რეპლიკაციური პროცესების მიმდინარეობაზე მიუთითებს. ამის საწინააღმდეგოდ, ოლიგოდენდროციტების ციტოპლაზმური ბადის მოცულობის მაჩვენებლები 21,04%-ით ($P>0,1$) და 13,75%-ით ($P<0,05$) აღემატება წინამორბედი უჯრედების ოლიგოდენდრობლასტების ანალოგიურ მაჩვენებლებს, რაც ოლიგოდენდროციტების ციტოპლაზმაში ინტენსიური ტრანსკრიფციული და მეტაბოლური პროცესების მიმდინარეობაზე მეტყველებს. ოლიგოდენდროციტების ციტოპლაზმაში გოლჯის ფორფიტოვანი კომპლექსი ვლინდება. ამრიგად, ჩანასახოვანი პერიოდის დასასრულს, ქათმის ემბრიონის ინკუბაციის 120-ე სთ-დან, ოლიგოდენდროგლიური ხაზი მორფოლოგიურად და ფუნქციურად დიფერენცირებული უჯრედებით – ოლიგოდენდროციტებით, არის წარმოდგენილი.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССА ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ ОЛИГОДЕНДРОГЛИАЛЬНОЙ ЛИНИИ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Р. Бериашвили, Е. Квдиашвили

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Целью настоящего исследования является определение ультраструктурных особенностей клеточных форм олигодендроглиальной линии в эмбриогенезе. Объектом исследования была избрана нервная ткань куриного эмбриона зародышевого периода (48-168 часов инкубации). В исследовании был использован метод электронной микроскопии. В результате исследования выяснилось, что в зародышевом периоде развития куриного эмбриона олигодендроглиальная линия представлена клетками предшественницами (48 часов инкубации), олигодендробластами (72-96 часов инкубации) и олигодендроцитами (с 120 часов инкубации). В результате исследования также выяснилось, что показатели объема клеточного ядра олигодендробластов на 35,30% ($P>0,1$) и 22,08% ($P<0,1$) превышают аналогичные показатели клеток предшественниц и олигодендроцитов, что свидетельствует об интенсивных репликационных процессах в ядрах олигодендробластов. Показатели объема эндоплазматической сети олигодендроцитов на 21,04% ($P>0,1$) и 13,75% ($P<0,05$) превышают аналогичные показатели клеток предшественниц и олигодендробластов, что свидетельствует об интенсивных транскрипционных и метаболических процессах в цитоплазме олигодендроцитов. Следовательно, к концу зародышевого периода, со 120 часов инкубации куриного эмбриона, олигодендроглиальная линия представлена морфологически и функционально дифференцированными клетками – олигодендроцитами.

ფორსირებული ამოსუნთქვის პიკური სინქარე და სიმპათოვარგალური ბალანსი 11-15 წლის ასაკის ბოზონებში

ნ. ბუძიშვილი, ი. უბინია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 07.04.2003

გამოკვლევის მიზანს შეადგენდა გოგონებში შემჩნეული პიკვოლომეტრული მაჩვენებლების ჩამორჩენის მიზეზების დადგენა. შესწავლილია კორელაცია ფორსირებული ამოსუნთქვის პიკურ სინქარესა (შაპს) გულის რიტმის სინშიროვანი პარამეტრების ვარიაბელობას შორის, რომლებიც ასახავენ სიმპათოვარგალურ ბალანსს. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ შაპს-ის დამოკიდებულება სიმპათოვარგალურ ბალანსზე გარკვეულ როლს უნდა თამაშობდეს ემოციებით გამოწვეულ ასთმურ გართულებებში.

საკვანძო სიტყვები: ფორსირებული ამოსუნთქვის პიკური სინქარე, გულის-ცემათა სინშიროს ვარიაბელობა, სპექტრული ანალიზი, ემოციები, ასთმა

ადრე ჩვენს მიერ ნაჩვენები იყო, რომ ზოგიერთ შემთხვევაში, 12-15 წლის ასაკის ჯანმრთელ გოგონებში, ბიკებისაგან განსხვავებით, ფორსირებული ამოსუნთქვის პიკური სინქარის (შაპს) ასაკთან დაკავშირებული მატება შეფერხებულია [1]. ამ ფაქტის დამატებითმა გამოკვლევამ გამოავლინა ტესტირების დროს ფსიქოლოგიური პრობლემების არსებობა, რომელიც შეიძლება იყოს გადაღახული შესაბამისი განწყობის შექმნით [2]. გარეგანი სუნთქვის ფუნქციის ფსიქოემოციური კონტროლის რეალიზება უნდა ხდებოდეს ვეგეტატიური ნერვული სისტემის საშუალებით, რომლის აქტივობის შესაფასებლად გამოიყენება გულისცემის რიტმის ვარიაბელობის (ბრპ) სინშიროვანი მახასიათებლები [5]. მრავალჯონი ნაჩვენებია ამ მახასიათებლების მაღალი მგრძობელობა სხვადასხვა პათოლოგიებისადმი [8] და გონებრივი სტრესის მიმართ [4, 6]. წინამდებარე გამოკვლევის მიზანს წარმოადგენდა იმის დადგენა თუ რამდენად შეიძლება იყოს განპირობებული ფორსირებული ამოსუნთქვის განხორციელება ვეგეტატიური ნერვული სისტემის ტონური და ფაზური აქტივობით.

მასალა და მეთოდები

გამოკვლევა ჩატარებულია 11-15 წლის ასაკის, გამოკვლევის მომენტისათვის პრაქტიკულად ჯანმრთელ, გოგონებზე. ისინი ეცნობოდნენ გამოკვლევის მიზანს და მოსალოდნელ პროცედურებს. შაპს იზომებოდა ზედიზედ სამჯერ პორტატული პიკფლოგრაფიით (Vitalograph, Boehringer Ingelheim). ინსტრუქციის მიღების შემდეგ გოგონები ახორციელებდნენ ღრმა ჩასუნთქვას და ფორსირებულ ამოსუნთქვას, მაქსიმალური სიჩქარით. ამის შემდეგ ცდისპირები ეგუებოდნენ ზურგზე მშვიდად წოლას და 15 წუთის განმავლობაში ხდებოდა გულისცემათა შორის (R-R) ინტერვალების რეგისტრაცია სპეციალური კომპიუტერული სისტემით [3].

ანალიზისთვის გამოვიყენეთ იმ გოგონების მონაცემები, რომელთა სამივეჯერ გაზომილი შაპს და სხეულის სიმაღლე იყო საქართველოში განსაზღვრული ასაკობრივი ნორმის 95 პროცენტულ საზღვრებში, R-R მიმდევრობაში არ იყო შესამჩნევი არასტაციონარულობა და არტეფაქტური ინტერვალების რაოდენობა არ აღემატებოდა 2%-ს. ასეთი აღმოჩნდა 15 პირი.

გამოკვლევის შემდეგ ტარდებოდა ჩანაწერების ფილტრაცია და R-R 15-წუთიან მიმდევრობებში ფურიე გარდაქმნით განისაზღვრებოდა სპექტრის სიმძლავრე ორ დიაპაზონში: დაბალსიხშიროვანში (ღს) – 0,04-0,15 ჰც და მაღალსიხშიროვანში (მს) – 0,15-0,5 ჰც, რომელთა ნორმირება ხდებოდა მთლიანი სპექტრის სიმძლავრეზე გაყოფით. გამოითვლებოდა ასევე საშუალო R-R ინტერვალის მნიშვნელობა. გამოითვლებოდა შაპს მაქსიმალური და საშუალო მნიშვნელობები.

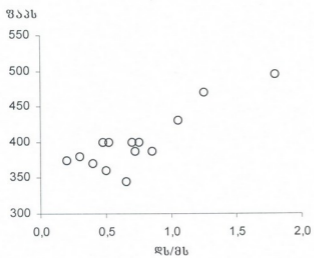
მონაცემების სტატისტიკური დამუშავება პარამეტრული და არაპარამეტრული მეთოდებით განხორციელდა SPSS 10.0 პროგრამული პაკეტით. სარწმუნოების ქვემო ზღვარად არჩეული იქნა 0.05 ალბათობა.

შედეგები და მათი განხილვა

სიმპათოვგაღებული ბალანსის შეფასებისათვის გამოითვლებოდა ღს და მს ნორმირებული მნიშვნელობების შეფარდება – ღს/მს. პირველ ეტაპზე, წორეივი კორელაციის კოეფიციენტების გამოთვლის საფუძველზე ჩატარდა შაპს-ის, გულისცემის საშუალო რიტმის და ღს/მს ურთიერთდამოკიდებულების ანალიზი. ამის საშუალება მოგვცა მოცემული პარამეტრების განაწილების ნორმალურმა ხასიათმა, რაც წინასწარ დადასტურებული იქნა კოლმოგოროვ-სმირნოვის მეთოდით. აღმოჩნდა, რომ შაპს მაღალი სარწმუნოებით კორელირებს როგორც ღს/მს-თან ($r = 0,88, p < 0,001$) (სურ. 1), ასევე გულისცემის საშუალო რიტმთან ($r = 0,542, p < 0,05$).

საერთო აზრის თანახმად, ღს ასახავს გულისცემის რიტმის უპირატესად სიმპათიკურ, ხოლო მს – პარასიმპათიკურ მოდულაციას [8], რომელიც პარადელურად შეიძლება ვრცელდებოდეს სასუნთქ სისტემაზეც [9]. სავარაუდოა, რომ აღმოჩენილი დამოკიდებულებები სწორედ ასეთი გავლენის შედეგია. კერძოდ, შაპს-ის მატებაში ადგილი უნდა ჰქონდეს როგორც ვაგუსის ტონუსის შემცირების გავლენას (რაც ვლინდება პულ-

სის მომატებაში), ასევე ფაზურ რეგულაციაში სიმპათოვგაღლური ბა-
 ლანსის სიმპათიკურისკენ გადახრას (ღს/მს მატება).



სურ. 1. გოგონების შაპს-ის და გულისცემის ვარიაბელო-
 ბის დაბალი და მაღალი სი-
 ხშირული კომპონენტების შე-
 ფარდების სკატერ დიაგრამა.

ვინაიდან სარწმუნო კორელაციის არსებობა არ გამორიცხავს სხვა
 ცვლადების წამყვან მნიშვნელობას, ჩვენ შევეცადეთ გავკერკვია თუ რამ-
 დენად დამოუკიდებელი შეიძლება ყოფილიყო ვეგეტატიური ნერვული სის-
 ტემის გავლენა შაპს-ზე. ამისათვის გამოვიყენეთ პარციალური კორე-
 ლაციის მეთოდი, რომლის მიხედვით თუ საკვლევი კორელაციის სა-
 რწმუნობა რჩება ძალაში მესამე ცვლადის გავლენის გამორიცხვის
 შემდეგ, ამ უკანასკნელის წვლილი არ უნდა იყოს მნიშვნელოვანი. ასეთი
 მიდგომით დადგინდა, რომ შაპს-ს და ღს/მს კორელაცია დამოუკიდებელია
 გულისცემის სიხშირის, ასაკის, სხეულის სიმაღლის გავლენისაგან.
 ხოლო, შაპს-ის და გულისცემის სიხშირის კორელაცია დამოუკიდებელია
 ასაკის და სხეულის სიმაღლის გავლენისაგან.

ამგვარად, ფორსირებული ამოსუნთქვის პიკური სინქარე, რომელიც,
 ასახავს როგორც ზედა სასუნთქი გზების განვლადობას, ასევე სასუნთქი
 კუნთების კოორდინირებული მოქმედების ინტენსივობას, უშუალო კავ-
 შირშია ვეგეტატიური ნერვული სისტემის როგორც ტონურ, ასევე ფაზურ
 აქტივობასთან. ასთმური შეტევების პროვოკაციაში ემოციების როლის [7]
 ახსნა შეიძლება ვეძიოთ სწორედ ამ ურთიერთობაში.

ლიტერატურა

1. ბუძიშვილი ნ., აბულაძე ვ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერ., 2001, 27, 337-341.
2. ბუძიშვილი ნ., ჩიქვინიძე ხ., აბულაძე ვ., თელია ა. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე,
 ბიოლ. სერ., 2002, 28, 15-21.
3. Abuladze G.V., Gamcemlidze L.S., Telia A.Z., Ubiria I.S. Изв. АН Грузии, серия
 биологическая, 2001, 27, 273-278.
4. Abuladze G.V., Ubiria I.S., Telia A.Z. Bull. Georgian Acad. Sci., 2002, 165, 160-162.

5. *Altimiras J.* Comparative Biochemistry and Physiology – Part A: Molecular and Integrative Physiology, 1999, 124, 447–460.
6. *Kamiya A., Iwase S., Michikami D., Fu Q., Mano T.* Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol., 2000, 279, R440-R447.
7. *Miller B.D., Wood B.L.* J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry, 1997, 36, 669-677.
8. Task Force of the European Society of Cardiology. Circulation, 1996, 93, 1043-1065.
9. *Taylor E.W., Jordan D., Coote J.H.* Physiol. Rev., 1999, 79, 855-916.

ПИКОВАЯ СКОРОСТЬ ФОРСИРОВАННОГО ВЫДОХА И СИМПАТОВАГАЛЬНЫЙ БАЛАНС У 11-15-ЛЕТНИХ ДЕВОЧЕК

Н.А. Будзিশвили, И.С. Убириа

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было выявление возможных причин наблюдаемого в некоторых случаях отставания от нормы пикфлоуметрических показателей у девочек. Изучена корреляция пиковой скорости выдыхаемого воздуха (ПСВ) и частотных параметров variability сердечного ритма, которые характеризуют симпатовагальный баланс. У 15 девочек измеряли ПСВ портативным пикфлоуметром и регистрировали последовательность R-R интервалов ЭКГ в течение 15 мин в условиях произвольного дыхания. Вычисляли интегралы квадратов коэффициентов Фурье в диапазонах низких 0,04-0,15 Гц (НЧ) и высоких 0,15-0,5 Гц (ВЧ) частот и соответствующие нормированные значения, получаемые их делением на разность интеграла полного спектра, а также отношение НЧ/ВЧ и среднюю частоту сердцебиений (СЧС). Показано, что ПСВ находится в прямой корреляции с НЧ/ВЧ ($r = 0,88$, $p < 0,001$) и с СЧС ($r = 0,542$, $p < 0,05$). Эти взаимоотношения не зависят от возраста и роста испытуемых. Предполагается, что зависимость ПСВ от симпатовагального баланса может играть определенную роль в вызываемых эмоциями осложнениях астмы.

FORCED EXPIRATORY PEAK FLOW RATE AND SYMPATHOVAGAL BALANCE IN GIRLS AT THE AGE OF 11-15 YEARS

N. Budzishvily, I. Ubiria

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The goal of study was evaluation of plausible reason why peakflowmetric measurements in girls sometimes do not achieve normal values. Sympathovagal balance in resting condition in 15 healthy girls, frequency domain measures of short-term (15 min.) heart rate variability (HRV), and peak expiratory flow rate (PEFR) was studied. Fourier coefficients were separately integrated in 0.003-0.04 Hz (VLF), 0.04-0.15 Hz (LF) and 0.15-0.5 Hz (HF) bands. Normalized units were calculated. The mean and the s.d. of all R-R intervals (SDNN) were used as time-domain measures of HRV. Study showed that the PEFR well correlated with LF/HF ($r = 0.88$, $p < 0.001$) and with mean R-R ($r = 0.542$, $p < 0.05$). The relationships among PEFR, LF, HF, and LF/HF are independent of age and height. Dependence of PEFR on sympathovagal balance may have high profile in exacerbation of asthma by emotions.

ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ КЛОНОВ БАКТЕРИОФАГОВ S.FLEXNERI И S.SONNEI

*Т. Габисония, Л. Чанишвили, И. Чиракадзе, Н. Чахунашвили,
Д. Маглакелидзе, М. Надирадзе, Т. Элиава, Т. Каландаришвили,
И. Маруашвили, И. Макадзе, Н. Хвингия*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 7.04.2003

Выделены новые клоны бактериофагов *S.sonnei* и *S.flexneri*. Время адсорбции фагов равняется 10-15 мин, латентный период – 22-26 мин., урожайность – 110-180 фаговых частиц на один вирион. Эти фаги принадлежат к морфологической группе Siphoviridae, Podoviridae и Myoviridae.

Ключевые слова: *S.sonnei*, *S.flexneri*, бактериофаги, морфология, биологические свойства

Широкое и не всегда обоснованное применение в медицине антибиотиков и химиопрепаратов, в особенности широкого спектра, способствовало повсеместному распространению бактерий, обладающих естественной и приобретённой устойчивостью. Вместе с тем, интенсивная антибиотикотерапия нередко сопровождается рядом осложнений – изменением иммунной реактивности, развитием инфекций, вызванных условно-патогенными микроорганизмами.

Принимая во внимание ряд возможных осложнений, связанных с применением антибиотиков, интерес к фаговым препаратам резко возрос, что связано с положительными качествами фагов. Такими являются: высокая специфичность действия только на возбудителя инфекции, но не на нормальную флору человека, способность лизировать множественно-резистентные штаммы, и что самое главное – абсолютная безвредность для человека и окружающей среды [4, 5]

Для лечебно-профилактических фаговых препаратов должны быть отобраны только вирулентные или умеренно-вирулентные бактериофаги с широким спектром литического действия, которые обладают свойствами стабильно лизировать, отдельно или в смеси с другими клонами фагов, микробную популяцию.

Целью данной работы являлось изучение морфологических и некоторых биологических свойств новых клонов (чистых линий) фагов *S.flexneri* и *S.sonnei*.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выделение бактериофагов из сточных вод. В 90 мл сточной воды добавляется 10 мл концентрированного бульона и для выделения определенного фага, к этой смеси добавляется 1 мл 18 часовой соответствующей культуры [1]. После этого вся смесь помещается в термостат в течение суток, при температуре 37°C. После 18-24 часов инкубационный материал фильтруется через фильтры Millipore и проверяется на наличие фага.

Изучение ряда теоретических и практических проблем требует наличия чистых линий фагов. Для этой цели применяется метод клонирования. Клонирование бактериофагов осуществляется при помощи пасажа морфологически однородных негативных колоний на гомологических бактериальных культурах. Для изучения взаимодействия фага с клеткой хозяина изучается адсорбция и урожайность фагов. Для изучения морфологии самого фага используют электронный микроскоп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выделение новых фагов против штаммов *S.sonnei* и *S.flexneri* проводили из сточных вод, а также из реки Куры. Всего было выделено 6 фагов, из них 4 клона фага против *S.flexneri* и 2 клона – против *S.sonnei*.

Клоны фагов были охарактеризованы по следующим параметрам: морфология негативных колоний, скорость адсорбции, средняя урожайность на одну клетку. На штамме-хозяине клоны фагов *S.flexneri* давали негативные колонии размером от 4 до 5 мм, а клоны фагов *S.sonnei* от 4 до 6мм, с прозрачным центром и ровными краями.

Время адсорбции изученных клонов фага *S.flexneri* колебалось в пределах от 10 до 15 мин, латентный период 22-26 мин., а урожайность 110-180 фаговых частиц на один вирион.

Для клонов фага *S.sonnei* время адсорбции колебалось в пределах от 10 до 15 мин, латентный период 22-26 мин., а урожайность 110-180 фаговых частиц на один вирион.

Установленно, что фаги *Shigella* имеют бинарный тип симметрии, головку и отросток. Они относятся к морфологическим типам *Siphoviridae*, *Podoviridae*, *Muoviridae*.

Для головки фагов характерна гексагональная симметрия, размеры головки фагов разные (Таблица 1). Основные различия касаются строения отростка.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что выделенные фаги *S.sonnei* и *S.flexneri* относятся к морфологическим группам *Siphoviridae*, *Podoviridae* и *Muoviridae*. Они имеют одинаковое время адсорбции 10-15 мин., латентный период 22-26 мин. и урожайность 110-180 фаговых частиц на один вирион.

Таблица 1

Электронно-микроскопические параметры 5 фагов S.sonnei и S.flexneri

Наименование фага	Штамм-хозяин	Морфологическая группа	Размеры головки фага	Размеры хвоста фага
			длина × ширина	длина × ширина
S.flexneri 8	S.flexneri 2a 25	Siphoviridae	500 Å × 500 Å	1400 Å × 150 Å
S.flexneri 3a 25	S.flexneri 2a 25	Siphoviridae	450 Å × 450 Å	1250 Å × 150 Å
S.flexneri 7	S.flexneri 2a 25	Siphoviridae	500 Å × 500 Å	1400 Å × 150 Å
S.flexneri 3	S.flexneri 1b	Podoviridae	500 Å × 500 Å	150 Å × 100 Å
S.sonnei 442	S.sonnei 1148	Myoviridae	600 Å × 600 Å	950 Å × 150 Å
S.sonnei 3	S.sonnei 32	Podoviridae	450 Å × 450 Å	200 Å × 100 Å

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams M. Bacteriophages. 1954.
2. Altecurse S. F., Chohen M.L., Swedlow D.L. Emerging Infect. Dis., 1997, 3, 285-293.
3. Barrow R.A., Soothill J.S. Trends in Microbiology, 1997, 258-271.
4. Kutter E. Phage therapy. Bacteriophages as antibiotics. Evergreen State College, 1997.

S.SONNEI-ს და S.FLEXNERI-ს ბაქტერიოფაგების

ახალი კლონების აღსასიამოება

ტ. ვაბისონია, ლ. ჭანიშვილი, ი. ჭირაქაძე, ნ. ჩახუნაშვილი, დ. მაღლაკელიძე, მ. ნადირაძე, ტ. ელიავა, თ. კალანდარიშვილი, ი. მარუაშვილი, ი. მაქაძე, ნ. ხვინგია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ჩვენს მიერ გამოყოფილი იქნა S.sonnei-ის და S.flexneri-ის ბაქტერიოფაგების ახალი კლონები. ფაგების აღსორბციის დრო არის 10-15 წთ., ლატენცური პერიოდი 22-26 წთ, და მოსავლიანობა 110-180 ფაგური ნაწილაკი ერთ ვირიონზე. ეს ფაგები მიეკუთვნება Siphoviridae, Podoviridae და Myoviridae-ს მორფოლოგიურ ტიპებს.

CHARACTERIZATION OF NEW PHAGE CLONES OF
S.SONNEI AND *S.FLEXNERI*

*T. Gabisonia, L. Chanisvili, I. Chirakadze, N. Chakhunashvili, D. Maglakelidze,
M. Nadiradze, T. Eliava, T. Kalandarishvili, I. Maruashvili, I. Makadze,
N. Khvingia*

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

New phage clones of *S.sonnei* and *S.flexneri* were isolated. Time of adsorption of phages is 10-15 min, latent period – 22-26 min and productivity – 110-180 phage particles per one virion. These phages are the members of *Siphoviridae*, *Podoviridae* and *Myoviridae* morphological groups.

ХАРАКТЕРИСТИКА НОВЫХ КЛОНОВ БАКТЕРИОФАГОВ S.TYPHIMURIUM

*Т. Габисония, Л. Чанишвили, И. Чиракадзе, Н. Чахунашвили,
Д. Маглакелидзе, М. Надирадзе, Т. Элиава, Т. Каландаришвили,
И. Маруашвили, И. Макадзе, Н. Хвигия*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 7.04.2003

Выделены новые, высокоактивные клоны бактериофага против штаммов *S.typhimurium*. Чувствительность штаммов *S.typhimurium* в отношении фагов составила 96,3%. Период адсорбции фага на клетке-хозяине меняется в пределах 11-14 мин, латентный период составляет 22-28 мин, а урожайность фага составила 120-130 фаговых частиц на один вирион. Три клона фага относятся к морфологическому типу *Myooviridae* и два – к *Siphoviridae*.

Ключевые слова: сальмонеллы, бактериофаг, морфология, биологические свойства

Среди кишечных инфекций, сальмонеллезные заболевания занимают первое место, ликвидация которых зависит от усовершенствования лечебно-профилактических мероприятий. Борьба за снижение заболеваемости сальмонеллезами является одной из актуальных проблем здравоохранения и медицинской науки. Причина этого – широкое распространение и значительный рост сальмонеллеза в большинстве стран мира [2, 3].

Сложность данной проблемы состоит в том, что современные сальмонеллезы, в частности вызванные *S.typhimurium*, характеризуются рядом особенностей, которые способствуют их широкому распространению. Это убиквитарность возбудителя, рост спорадических случаев заболевания, хроническое, иногда пожизненное, носительство. Известно также, что возбудители сальмонеллезозов характеризуются слабой чувствительностью к антибиотикам и сульфаниламидным препаратам и поэтому создается необходимость получения новых биологических препаратов, в частности специфических сальмонеллезных бактериофагов [4].

Обилие существующих в природе различных по морфо-биологическим свойствам и молекулярной организации клонов бактериофагов, отличающихся друг от друга и по механизму взаимодействия с клетками хозяина и репродукционной

способности, требует четкой дифференциации и глубокого изучения основных и ряда вспомогательных таксономических признаков для их целенаправленного использования для лечения и профилактики сальмонеллезной инфекции.

Целью данной работы являлось изучение морфологических и некоторых биологических свойств новых клонов (чистых линий) фагов сальмонелл.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Выделение бактериофагов из сточных вод. В 90 мл сточной воды добавляется 10 мл концентрированного бульона и для выделения определенного фага к этой смеси добавляется 1мл соответствующей 18-часовой культуры [1].

После этого вся смесь помещается в термостат в течение суток, при температуре 37⁰С. После 18-24 часов инкубационный материал фильтруется через фильтры Millipore и проверяется на наличие фага.

Изучение ряда теоретических и практических проблем требует наличия чистых линий фагов. Для этой цели применяется метод клонирования. Клонирование бактериофагов осуществляется при помощи пасажа морфологически однородных негативных колоний на гомологических бактериальных культурах. Для изучения взаимодействия фага с клеткой хозяина изучается адсорбция и урожайность фагов. Для изучения морфологии самого фага используют электронный микроскоп.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выделение новых фагов сальмонелл проводили из сточных вод и реки Куры, кала больных, болевших сальмонеллезом. Было выделено 5 фагов, условно названных S-25; S-146; SK-18; SS-19; S-171. Выделено 110 штамов *S.typhimurium* из различных клиник г.Тбилиси (Республиканская детская больница, Республиканская инфекционная больница, Республиканская болница).

Была определена чувствительность свежевыделенных штаммов к новым бактериофагам. Как показали результаты, 96,3% штаммов *S.typhimurium* были чувствительны к 5 новым фагам.

Для характеристики биологических свойств бактериофагов *S.typhimurium* в работе были использованны следующие признаки вирусов бактерий: морфология негативных колоний, спектр литического действия, скорость адсорбции и средняя урожайность на одну клетку.

На газоне культуры фаги *S.typhimurium* давали негативные колонии двух типов – средние и крупные. Средние от 1,5 до 2,0 мм в диаметре с ровными краями и прозрачным центром. Крупные от 1,5 до 4,0 мм в диаметре с прозрачным центром и ровными краями.

Время адсорбции изученных фагов колебалось в пределах 11-14 мин, латентный период 22-28 мин., а урожайность – 120-130 фаговых частиц на один вирион.

Установлено, что фаги *S.typhimurium* имеют бинальный тип симметрии, головку и отросток. Они относятся к морфологическим типам *Myoviridae* и *Siphoviridae*. Для головки фагов характерна гексагональная симметрия, размеры головки фагов разные (Таблица 1). Основные различия касаются строения отростка.

Электронно-микроскопические параметры 5 фагов S.typhimurium

Наименование фага	Штамм хозяин	Морфологическая группа	Размеры головки фага	Размеры хвоста фага
			длина × ширина	длина × ширина
S.typhimurium S-25	S.typhimurium Q	Myoviridae	600 Å × 500 Å	950 Å × 200 Å
S.typhimurium S-146	S.typhimurium Q	Myoviridae	600 Å × 500 Å	950 Å × 150 Å
S.typhimurium SK-18	S.typhimurium Q	Myoviridae	750 Å × 700 Å	100 Å × 150 Å
S.typhimurium SS-19	S.typhimurium Q	Siphoviridae	450 Å × 450 Å	125 Å × 150 Å
S.typhimurium S-171	S.typhimurium Q	Siphoviridae	450 Å × 450 Å	1000 Å × 150 Å

На основании полученных данных можно заключить, что выделенные новые фаги S.typhimurium отличаются высокой активностью по отношению к штаммам S.typhimurium – 96,3%. Выделенные фаги S.typhimurium относятся к морфологическим группам Myoviridae и Siphoviridae.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adams M. Bacteriophages. 1954.
2. Atjelorch A. Biotechnology Development Monitor (Netherlands), 1999, No 39, 14-17.
3. Barrow R.A., Soothill J.S. Trends in Microbiology, 1997, 258-271.
4. Thomas W. Hennessy M.D. et al. New England Journal of Medicine, 1996, 334, 1281-1286.

S.TYPHIMURIUM-ის ბაქტერიოფაგების

ახალი კლონების აღსახიათება

ტ. ვაბისონია, ლ. ქანიშვილი, ა. ქირაქაძე, ნ. ჩახუნაშვილი, დ. მაღლაკელიძე, მ. ნადირაძე, ტ. ელიავა, თ. კალანდარიანიშვილი, ა. მარუაშვილი, ა. მაქაძე, ნ. ხეივია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიოფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

S.typhimurium-ის შტამების საწინააღმდეგოდ ჩვენს მიერ გამოყოფილი იქნა ბაქტერიოფაგების ახალი კლონები, რომლებსაც ახასიათებთ მაღალი აქტიუობა.

S.typhimurium-ის შტამების მგრძობელობა ფაგების მიმართ შეადგენს 96,3%. ფაგის ადსორბციის პერიოდი მასპინძელ უჯრედზე იცვლება 11-14 წუთის ფარგლებში, ლატენცური პერიოდი შეადგენს 22-28 წთ, ხოლო ფაგის მოსავლიანობა – 120-130 ფაგური ნაწილაკი ერთ ვირიონზე. ფაგის სამი კლონი მიეკუთვნება *Myoviridae*-ს მორფოლოგიურ ტიპს და ორი – *Siphoviridae*-ს.

CHARACTERIZATION OF NEW PHAGE CLONES OF *S.TYPHIMURIUM*

T. Gabisonia, *L. Chanisvili*, *I. Chirakadze*, *N. Chakhunashvili*, *D. Maglaketidze*,
M. Nadiradze, *T. Eliava*, *T. Kalandarishvili*, *I. Maruashvili*, *I. Makadze*,
N. Khvingia

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

New phage clones were isolated against *S.typhimurium* strains, which are characterized by high activity. Sensitivity of *S.typhimurium* strains to the phages is 96,3%. Adsorption time of above phages on the host strain varied from 11 to 14 min, latent period was 22-28 min and productivity – 120-125 phage particles per one virion. Three phage clones are the members of *Myoviridae* morphological group and two phage clones – of *Siphoviridea* morphological group.

ჰერბიციდ 2,4-დ-ს მოქმედების უსახეპო პროფლიან მარცვლოვან კულტურებში

მ. გარუჩავა, ვ. ტყეშელაძე, ქ. კახნიაშვილი

საქართველოს სახელმწიფო ზოოტექნიკურ-სავეტერინარო უნივერსიტეტი; საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ს. დურმიშიძის სახელობის ბიოქიმიისა და ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი

მიღებულია 22.01.2003

შესწავლილია 2,4-დიქლორფენოქსიმარმჟავას Na-ის მარილის სხვადასხვა კონცენტრაციების მოქმედება მრავალწლიან ძირხვენებსა და ერთწლიან ორლებნიან სარეველებზე, აღმოსავლეთ საქართველოს პირობებში. დადგენილია, რომ აღნიშნული ჰერბიციდით ნადგურდება მრავალწლიანი ძირხვენების 68,7%, ერთწლიანი სარეველების – 78,9%. ჰერბიციდის აღნიშნული კონცენტრაცია ერთწლიანი მარცვლოვანი კულტურებისათვის წარმოადგენს მაინიმიზირებულ ნორმას, რაც გამოიხატება მათ ინტენსიურ ზრდა-განვითარებაში, მოსავლიანობისა და კვებითი ღირებულების ზრდაში, საკვებ ერთეულზე გადაანგარიშებით.

გამოთქმულია მოსაზრება, რომ სარეველა მცენარეებზე 2,4-დ-ს მოქმედების სპეციფიკური და არასპეციფიკური ბუნება დამოკიდებულია როგორც 2,4-დ-ს კონცენტრაციაზე, ასევე მცენარის ჰერბიციდით დამუშავების ხერხებზე.

საკვანძო სიტყვები: ჰერბიციდი, 2,4-დიქლორფენოქსიმარმჟავა, მარცვლოვანი კულტურა, სარეველა

სარეველა მცენარეები სოფლის მეურნეობას დიდ ზიანს აყენებენ. მათ წინააღმდეგ ბრძოლის მრავალი ხერხი არსებობს, რომელთაგან ყველაზე გავრცელებულია ქიმიური ხერხი – ჰერბიციდების გამოყენება [1, 2, 3].

ბოლო წლებში გამოქვეყნებული მონაცემები გვიჩვენებს, რომ ფიზიოლოგიურად აქტიური ნიუთიერებების დოზების გაზრდით, ე.ი. ცალმხრივი ანთროპოგენური ჩარევის შედეგად, გარემომცველ სამყაროში გროვდება სხვადასხვა სახის დამაბინძურებელი ნიუთიერებები, რაც იწვევს აგროცენოზის პროდუქტიულობის შემცირებას. ყოველივე ეს უარყოფითად მოქმედებს ნიადაგის ნაყოფიერების მანვენებლებზე: მჟავიანობაზე, ჰუმუსის შემადგენლობასა და შემცველობაზე, მინერალური ელემენტების მოძრავ ფორმებზე, ბუფერულობაზე, შთანთქმული კათიონების შემადგენლობასა და კათიონურ ცვლაზე [4, 5, 6]. ეს მანვენებლები ერთმანეთთან მჭიდრო

სამუშაოს მიზანს, რისთვისაც გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა 2,4-დ-ს სხვადასხვა კონცენტრაციის გავლენა ერთწლიან სარეველა მცენარეებზე და მრავალწლიან ძირხევენებზე, შეგვესწავლა ერთწლიანი მარცვლოვანი კულტურების ქიმიური შედგენილობა და კვებითი ღირებულება.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტად გამოვიყენეთ ერთწლიანი მარცვლოვანი კულტურები: შვრია (*Avena Sativa*), “საბჭოური”, სუდანურა (*Sorghum Sudanense Stapt*), “ოდესური-25”, სიმინდი (*Zea Mays*), “აჯამეთის თეთრა”, რომლებიც შესწავლილი ჰერბიციდისადმი ნაკლებად მგრძობიარენი არიან. 2,4-დ-ს ტოქსიკური მოქმედების შესასწავლად გამოვიყენეთ ამ ჰერბიციდისადმი უფრო მგრძობიარე და ამ კულტურებში გავრცელებული ერთწლიანი და მრავალწლიანი სარეველა მცენარეები. ჰერბიციდ 2,4-დ-ს სხვადასხვა კონცენტრაციის ($1,1 \cdot 10^{-3}$ მ; $2,2 \cdot 10^{-3}$ მ; $2,9 \cdot 10^{-3}$ მ) ხსნარები შევასხურეთ საკვლევი მცენარეების 3-4-ფოთლიან ნაზარდებს. ცდები ჩავატარეთ საველე პირობებში.

შედეგები და მათი განხილვა

გ.ტალახადის მიხედვით აღმოსავლეთ საქართველოს შავმიწა ნიადაგები ძირითადად წარმოდგენილია მდელოს შავმიწებით, ყავისფერი, მდელოს ყავისფერი, რუხი ყავისფერი, მდელოს რუხი ყავისფერი და ალუვიური ნიადაგებით. ცდები ძირითადად ჩავატარეთ ბარის შავმიწებსა და რუხ ყავისფერ ნიადაგებზე, pH = 5,3; ჰუმუსის შემცველობა (ტიურინის მიხედვით) – 7%, K_2O და P_2O_5 , შესაბამისად, 7,5 და 13,5 100 გრ ნიადაგზე.

2,4-დ-ს Na-ის მარილის სხვადასხვა კონცენტრაციის ($1,1 \cdot 10^{-3}$ მ; $2,2 \cdot 10^{-3}$ მ; $2,9 \cdot 10^{-3}$ მ) ხსნარები შევასხურეთ საკვებ კულტურებს, შესაბამისად, 1,5 კგ/ჰა, 3 კგ/ჰა და 4 კგ/ჰა-ზე. 30 დღის განმავლობაში ვაკვირდებოდით სარეველებისა და კულტურული მცენარეების ზრდა-განვითარებას. ცალკეულ საცდელ ნაკვეთზე ჰერბიციდის შესხურებამდე და შესხურების შემდეგ დაუთვალეთ სარეველა მცენარეები. შედეგები მოცემულია 1 ცხრილში.

როგორც ცხრილიდან ჩანს, 2,4-დ-ს Na-ის მარილის დაბალი კონცენტრაცია ($1,1 \cdot 10^{-3}$ მ) არავითარ ჰერბიციდულ მოქმედებას არ ახდენს აღნიშნულ სარეველებზე. შედარებით მაღალი კონცენტრაციები ($2,2 \cdot 10^{-3}$ მ და $2,9 \cdot 10^{-3}$ მ) კი გამანადგურებლად მოქმედებს, კერძოდ, მრავალწლიან ძირხევენებში $2,9 \cdot 10^{-3}$ მ კონცენტრაცია იწვევს სარეველების 86,7%-ის განადგურებას. ორლებნიან ერთწლიან სარეველებში – 78,9%-ის. ყვითელი დაჭას შემთხვევაში $2,9 \cdot 10^{-3}$ მ კონცენტრაციისას ადგილი აქვს 2,4-დ-ს Na-ის მარილის 100%-იან ჰერბიციდულ მოქმედებას. ერთწლიან სარეველებში $2,2 \cdot 10^{-3}$ მ და $2,9 \cdot 10^{-3}$ მ კონცენტრაციის ხსნარები თითქმის ერთნაირ მოქმედებას ახდენენ.

2,4-დ-ს მოკმელება კულტურულ და სარეველა მცენარეების
ზრდა-განვითარებაზე

სარეველას სახეობა	სარეველების რაოდენობა, ცალი/მ ²				პერბიციდის მოკმელების შედეგად განადგურებული სარეველა, %	ნეფლი სარეველას წონა, ×10 ⁻³				სარეველეების წონის შემცირება, % კონტროლთან შედარებით
	კონტროლი	2,4-დ-ს კონცენტრაცია მოლელებში, ×10 ⁻³				კონტროლი	1,1	2,2	2,9	
		1,1	2,2	2,9						
ძირხეუნები										
ლაჭა ვარდისფერი	3,4	-	2,8	1,5	55,9	56,6	-	12,8	6,9	87,8
ლაჭა ყვითელი	7,9	-	1,5	0	100,0	27,5	-	0,7	0	100,0
ჯამი	11,3	-		1,5	86,7	84,1	-		6,9	91,8
ორლებნიანი ერთწლიანი										
მატიკელა	12,2	-	1,6	1,7	86,1	4,9	-	0,5	0,5	89,8
თაყეცხლა	30,0	-	1,0	1,0	96,7	15,8	-	0,5	0,5	96,8
შაჟოთარა	15,5	-	3,0	3,1	80,0	6,0	-	1,1	1,1	81,7
საქურჯულა	8,1	-	1,1	1,1	86,4	2,9	-	0,6	0,6	79,0
ლილილო	25	-	11	11	65,0	27,7	-	9,4	9,4	66,1
საჟარცხელა	18,0	-	4,9	5,0	72,2	16,7	-	0,4	0,4	97,6
ჯამი	108,8	-		22,9	78,0	74	-		12,5	83,1

სარეველებისაგან განსხვავებით, ერთწლიანი მარცვლოვანი კულტურების ზრდა-განვითარება მიმდინარეობს ინტენსიურად. აღნიშნული კულტურები უფრო ინტენსიურად ვითარდებოდა იმ ცდაში, სადაც პერბიციდის კონცენტრაცია შეადგენდა 2,2·10⁻³ მ და 2,9·10⁻³ მ-ს (ცხრილი 2).

2,4-დ-ს სხვადასხვა კონცენტრაციების გავლენა მარცვლოვანი კულტურების ზრდა-განვითარებასა და კვებით ღირებულებაზე

მცენარე	პერბიციდის კონცენტრაცია, მოლი	მცენარის სიმაღლე		მწვანე მასის მოსავლიანობა		კვებით ღირებულება საკვებ ერთეულზე გადანაგარიშებით
		სმ	%	ტ/ჰა	%	
შურია	საკონტროლო	155	-	33,0	-	-
	1,1·10 ⁻³	166	7	38,2	16	9,5
	2,2·10 ⁻³	185	19	42,4	28	11,4
	2,9·10 ⁻³	187	20	44,0	33	11,5
სუდანურა	საკონტროლო	160	-	35,0	-	-
	1,1·10 ⁻³	172	7	40,2	15	4,6
	2,2·10 ⁻³	192	20	45,5	30	5,2
	2,9·10 ⁻³	194	21	46,0	31	5,0
ხიმინდი	საკონტროლო	185	-	60	-	-
	1,1·10 ⁻³	215	16	70	17	12,0
	2,2·10 ⁻³	220	19	84	40	12,3
	2,9·10 ⁻³	223	20	84,5	41	12,5

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ჰერბიციდის 3-4 კგ/ჰა მოქმედებით, სიმინდის მწვანე მასის მოსავლიანობა იზრდება 40-41%-ით, სუდანურასი – 30-31%-ით. უნდა აღინიშნოს, რომ ჰერბიციდის მაღალი კონცენტრაციით დამუშავებული მცენარეები უფრო მუქი მწვანე ფერისა იყო. აღნიშნული კონცენტრაციების მაინიმიზირებელი მოქმედება მარცვლოვან კულტურებზე გამოიხატება მათი ქიმიური შედგენილობის ცვლაში, შესაბამისად კვებითი ღირებულების ზრდაში. როგორც ცხრილი 2-დან ჩანს, შერიისა და სიმინდის კვებითი ღირებულება იზრდება 5,2 და 12,5%-ით, შესაბამისად, საკვებ ერთეულზე გადაანგარიშებით.

გამოკვლევების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ მიუხედავად 2,4-დ-ს $2,2 \cdot 10^{-3}$ მ ან $2,9 \cdot 10^{-3}$ მ კონცენტრაციის ჰერბიციდული მოქმედებისა ერთწლიან სარეველებზე, დადგენილია მისი მასტიმულირებელი მოქმედება ერთწლიანი მარცვლოვანი კულტურების მიმართ, რაც გამოიხატება ერთწლიანი მარცვლოვანი კულტურების ინტენსიურ ზრდა-განვითარებაში და კვებითი ღირებულების გაზრდაში. ასევე გამოთქმულია მოსაზრება, რომ 2,4-დ-ს ჰერბიციდული მოქმედების სპეციფიკური და არასპეციფიკური ბუნება დამოკიდებულია 2,4-დ-ს კონცენტრაციაზე და ჰერბიციდით მცენარის დამუშავების ხერხზე.

ლიტერატურა

1. *Липский С.А.* Аграрная наука, 2002, 5, 17-19.
2. *Орлов Д.С.* Почвоведение, 1998, 9, 1049-1057.
3. *Симаков В.И., Шурухина С.И.* Вестник ЛГУ, 1982, 3, 129-134.
4. *Галиулин Р.В., Галиулина Р.Р.* Агрехимия, 1993, 8, 70-77.
5. *Минеев и др.* Почвоведение, 1999, 4, 445-461.
6. *Galiulina R.R.* 18th symposium on halogenated Env. Organic Pollutants. Stockholm, 1998, 36, 447-480.
7. საქართველოში 1999-2003 წლებში გამოსაყენებლად ნებადართული პესტიციდების, მცენარეთა დაცვის საშუალებების და ზრდის რეგულატორების სია. თბილისი, 1999.
8. *Чкашиков Д.И., Соколов М.С.* М.:Наука, 1973, 215 с.
9. *Kiefer M.C., Hengraptom S., Knuteson S.* Clemenson University, 1998, 13-35.
10. *Спирidonov Ю.Я. и др.* Рекомендации. М., Росагропромиздат, 1990.
11. *Германова А.Л.* Автореферат канд. дис., М., 1991, 17-39.
12. *Кახнашвили Х.А., Миташвили Т.И., Угрехелидзе Д.Ш.* Метаболизм химических загрязнителей биосферы в растениях, Тбилиси, Мешниереба, 1979, с. 82.
13. *ვარუწავა მ, ლეხენია ა.* საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია, 2002, 28, 5-6, 509-514.

О ДЕЙСТВИИ ГЕРБИЦИДА 2,4-Д В ОДНОЛЕТНИХ ЗЛАКОВЫХ РАСТЕНИЯХ

М. Гаручава, Г. Ткемаладзе, Х. Кахниашвили

Грузинский государственный зоотехническо-ветеринарный университет, Тбилиси;
Институт биохимии и биотехнологии имени С. Дурмишидзе, АН Грузии

РЕЗЮМЕ

Изучено гербицидное действие разных концентрации Na-соли 2,4-Д на многолетние корнеотпрысковые и двудольные однолетние сорняки в условиях Восточной Грузии. Установлено, что указанный гербицид вызывает гибель 68,7% многолетних корнеотпрысковых и 78,9% однолетних двудольных сорняков. Указанная концентрация гербицида является ингибиторной нормой для однолетних злаковых растений, которая выражается в их интенсивном развитии и росте, в увеличении урожайности и кормовой ценности, выраженной в кормовых единицах. Высказано мнение, что специфический и неспецифический характер гербицидного действия 2,4-Д на сорные растения зависит как от концентрации 2,4-Д, так и от способа обработки растений гербицидами.

HERBICIDE ACTION OF 2,4-DICHLOROPHENOXYACETIC ACID IN ANNUAL GRAIN PLANTS

M. Garuchava, G. Tkemaladze, Ch. Kakhniashvili

Georgian State Zootechnical-Veterinary University, Tbilisi; S. Durmishidze Institute of Biochemistry and Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The herbicide effects of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid Na-salt of different concentrations on perennial rhizome and annual dicotyledonous weeds was studied in Eastern Georgia. It was ascertained that 68,7% of perennial rhizome and 78,9% dicotyledonous annual weeds are destroyed by the herbicide. Above concentration of herbicide is inhibitory norm for annual grain plants as expressed in their intensive development and growth, in increasing of harvest and the value of food crops expressed in nutritional unit. It has been stated that specific and non-specific character of herbicide action of 2,4-D on weeds depends on concentration of 2,4-D and on the method of processing the plants with herbicide.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ МОДЕЛИ ГЛОБАЛЬНОЙ И ФОКАЛЬНОЙ ИШЕМИИ И ИНФАРКТА МОЗГА

Н. Герсамия, Л. Гомелаури, Г. Бекая

Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

Принята 24.04.2003

В обзоре дана краткая характеристика экспериментальных моделей церебрального ишемического инсульта и последующего инфаркта мозга. Применение животных моделей для изучения механизмов, лежащих в основе ишемического повреждения мозга, в отличие от клинических исследований, дает возможность унифицировать возраст, генетические особенности и другие показатели исследуемых в экспериментах индивидов, что значительно облегчает анализ полученных данных. Сущность животных моделей глобальной ишемии заключается в симуляции клинических ситуаций, вызванных остановкой сердца, длительной гипотензией или системной кардиопульмонарной недостаточностью. Наиболее широко используемыми моделями глобальной ишемии являются т.п. “модель окклюзии четырех сосудов” и “модель окклюзии двух сосудов”; применяются, также модели, основанные на повышении внутричерепного давления и церебральной компрессии. Модели фокального церебрального ишемического инсульта и инфаркта мозга предназначены, в основном, для создания условий, близких с фокальным ишемическим инсультам человека. Наиболее часто используются разные способы временной или постоянной окклюзии средней церебральной артерии, среди которых наименее инвазивным является интраваскулярное введение синтетического моноволокна. Неинвазивной моделью локального инфаркта неокортекса является индуцированный фотохимическим методом тромбоз мозговых сосудов.

Ключевые слова: глобальная ишемия, фокальная ишемия, инфаркт мозга, экспериментальная модель

Хорошо известно, что при фокальном церебральном ишемическом инсульте в области мозга, подверженной структурно-функциональным изменениям, различают центральную зону (ишемический фокус), с резко редуцированным мозговым кровотоком, и более дистальный участок, т.п. зону пенамбры, которая частично снабжается кровью коллатералами соседних неповрежденных сосудов [5, 39, 40]. В ишемическом фокусе, в зависимости от тяжести нарушения мозгового кровотока и его длительности, могут развиваться необратимые повреждения, вплоть до локального церебрального инфаркта. Поэтому крайне важным является своевре-

менное вмешательство и использование т.н. “терапевтического окна” для предотвращения развития инфаркта, а в случае его формирования, принятие мер для предохранения клеточных элементов зоны пенамбры от необратимых повреждений и для сохранения их структурно-функциональной организации.

Не вызывает сомнения, что при фокальной церебральной ишемии (фокальном церебральном инфаркте), для своевременного проведения лечебных мероприятий, необходимо знание динамики тех структурных и функциональных нарушений, которые развиваются как в ишемическом фокусе, так и в зоне пенамбры.

Большинство методов исследования биохимических, морфологических и метаболических нарушений при развитии церебрального инсульта, из-за их инвазивности, следовательно, опасности для жизни пациента, неприменимы в клинических условиях. Поэтому, для характеристики механизмов, лежащих в основе ишемического повреждения мозга, тестирования терапевтического эффекта новых антиишемических препаратов, а также для апробации теоретических и клинических гипотез, широко применяются животные модели глобальной и фокальной ишемии.

Применение экспериментальных животных моделей для изучения повреждения и гибели клеточных элементов при ишемическом инсульте, по сравнению с исследованием поступивших в клинику пациентов, кроме вышеуказанного, имеет и другие существенные преимущества, о которых будет изложено ниже.

Патология ишемического инсульта и сопутствующего инфаркта мозга у людей является весьма гетерогенным по этиологии, глубине, длительности и анатомической локализации процессом. Кроме того, пациенты значительно отличаются друг от друга по возрасту, риск-факторам развития инсульта и наличию сопутствующих заболеваний, по генетическому предрасположению к инсульту, а также по характеру фармакологического ответа на терапевтическое вмешательство.

Животные модели дают возможность унифицировать возраст, генетические особенности и физиологические параметры используемых в экспериментах индивидов, характер патологии, ее глубину и продолжительность. Гомогенность этих параметров весьма облегчает характеристику молекулярных, структурных и функциональных нарушений, лежащих в основе процесса гибели клеток и формирования зоны инфаркта [15, 23, 35].

Заклучения и выводы клинических исследований, в большинстве случаев, основаны на данных функциональных показателей, которые, по сравнению с морфологическими данными, менее объективны и более трудно поддаются количественной оценке. С другой стороны, выводы исследований, проведенных с применением животных моделей, преимущественно основаны на морфологических данных, которые являются объективными, хорошо выражаются рядом показателей и поддаются количественной оценке.

Наиболее широко используемыми животными для моделирования как глобальной, так и фокальной ишемии головного мозга являются крысы [17, 22]. Эти животные характеризуются гомогенностью наследственных черт, сходством с высшими млекопитающими по церебральной васкуляризации и нейроанатомии. Они удобны для проведения необходимых для физиологических наблюдений экспериментальных манипуляций. Для моделирования ишемии используются, также морские свинки, монгольские хомячки, собаки, кошки, кролики и приматы

[17]. Ограничивающими факторами применения высших млекопитающих являются этические соображения, а также их высокая стоимость.

Сущность животных моделей глобальной церебральной ишемии заключается в симуляции клинических ситуаций, вызванных остановкой сердца, длительной гипотензией или системной кардио-пульмонарной недостаточностью [3].

Наиболее широко распространенными моделями глобальной ишемии являются т.н. “модель окклюзии четырех сосудов” и “модель окклюзии двух сосудов”.

Модель окклюзии четырех сосудов подразумевает первоначальную электрокоагуляцию позвоночных артерий (*A. vertebralis*), а затем, через 1 день, кратковременную окклюзию сонных артерий (*A. carotis*). В результате таких процедур достигается билатеральная ишемия конечного мозга [25, 41, 42, 43].

Модель окклюзии двух сосудов заключается в кратковременной перетяжке обеих сонных артерий с одновременным понижением артериального давления до 45 мм рт.ст.

Эти модели дают возможность создать глубокую церебральную ишемию желаемой длительности. Локальный мозговой кровоток в структурах переднего мозга падает до 0-3% от контрольного уровня. При этом степень ишемических изменений в различных участках мозга отличается друг от друга и зависит от длительности ишемии. Из образований переднего мозга наиболее уязвимыми являются гиппокамп и стриатум. Ишемия длительностью 5-10 мин достаточна для развития необратимых повреждений пирамидных нейронов поля СА1 гиппокампа; при 15-20 мин ишемии повреждаются малые и средние нейроны стриатума, а для повреждения клеточных элементов неокортекса требуется более длительная ишемия [28].

Следует отметить, что у кроликов, если одновременно с перетяжкой общих сонных артерий, производится понижение артериального давления до 25-30 мм рт.ст. (модель впервые была применена Г.И. Мчедlishvili [32] в Институте физиологии АН Грузии), повреждение пирамидных нейронов неокортекса наблюдается уже через 15 мин после начала эксперимента и последующая рециркуляция не оказывает положительного влияния на такие клетки [1, 31, 47]. Такое быстрое необратимое повреждение неокортикальных нейронов может быть обусловлено не только резким понижением артериального давления, но и тем обстоятельством, что перед началом эксперимента поверхность коры больших полушарий была обнажена, а это создавало благоприятные условия для развития отека мозга, на фоне ишемии.

Для моделирования глобальной ишемии переднего мозга, кроме окклюзии вышеуказанных сосудов, можно применить и другие варианты перетяжки сосудов. Например, окклюзию сонных и основной (*A. basilaris*) артерий или плече-головной (*A. brachiocephalicus*) и подключичной (*A. subclavia*) артерий в комбинации с гипотензией или же окклюзию других крупных артерий, даже аорты [27].

Применение только билатеральной окклюзии сонных артерий для моделирования глобальной ишемии переднего мозга оправдано лишь в тех случаях, если используются спонтанно гипертензивные крысы или монгольские хомячки. Последние лишены виллизиева круга и перетяжка сонных артерий достаточна для достижения глубокой ишемии [20, 36].

Глобальную церебральную ишемию можно моделировать остановкой сердечной деятельности посредством хлористого калия, фибрилляцией желудочков [46], кровопусканием или гипотензией.

Одним из методов экспериментальной глобальной ишемии является повышение внутричерепного давления. Это достигается инфузией в желудочки мозга раствора, схожего по составу со спинномозговой жидкостью, с одновременным понижением артериального давления или без него. Другим способом повышения внутричерепного давления является внутричерепное баллонирование [20, 38]. Кроме того, достаточно эффективным методом моделирования глобальной церебральной ишемии является цервикальная компрессия – наложение на шею экспериментального животного надувного манжета [30].

Животные модели фокального церебрального ишемического инсульта и инфаркта мозга, в основном, предназначены для создания условий, близких с фокальным ишемическим инсультам человека, вызванным окклюзией какой-либо определенной артерии мозга. Окклюзия артерии влечет за собой обширный некроз, охватывающий область мозга, которая орошается окклюзированным сосудом. В моделях фокальной ишемии необратимые повреждения мозга могут не наступить, если реперфузия начинается в течение определенного временного окна [21]. При этом продолжительность ишемии, которую может выдержать мозг без развития церебрального инфаркта, зависит от глубины ишемии. Даже 30 мин тяжелая фокальная ишемия может вызвать инфаркт такого объема, который наступает при длительном умеренном ишемическом инсульте [10].

В преобладающем большинстве моделей фокального церебрального ишемического инсульта используется окклюзия средней церебральной артерии (СЦА) (*A. cerebri media*). Окклюзия СЦА хирургически осуществима для приматов, кошек, грызунов (в основном, крыс). В зависимости от применяемой модели, окклюзия сосуда может быть постоянной или временной. Иногда при временной окклюзии, выше определенной длительности, в процессе рециркуляции развивается более обширная и стойкая зона инфаркта мозга.

У крыс, кошек и приматов окклюзия СЦА в течение 3-4-х часов вызывает такие же повреждения нервной ткани, что и постоянная окклюзия сосуда. Окклюзия СЦА в проксимальном участке влечет за собой развитие инфаркта в неокортексе и стриатуме [4, 45], в то время как окклюзия дистального участка повреждает только неокортекс. В т.н. “ишемическом фокусе”, т.е. в зоне, в которой развивается инфаркт, местный кровоток падает до 10-20% от контрольного уровня, а в зоне пенамбры – до 20-40%.

Постоянную окклюзию СЦА производят посредством электрокоагуляции артерии или же наложением лигатуры. Недостатком этих методов являются те обстоятельства, что для их выполнения необходимо вскрытие базальной поверхности черепа и всегда повреждаются нервные волокна сосуда.

Использование миниатюрного васкулярного зажима дает возможность произвести постоянную или временную окклюзию сосуда [4, 45].

Наиболее неинвазивный метод временной окклюзии СЦА основан на интраваскулярном (через наружную сонную артерию) введении нейлонового моноволокна для окклюзии СЦА [6, 11, 12, 13, 50]. Длина и диаметр, введенного в

сосуд, волокна подбирается исходя из места окклюзии и веса животного. Например, для окклюзии СЦА крысы массой 270-290 г длина нейлонового моноволокна, введенного в сосудистое русло, должна составлять 18-20 мм [14]. Данный метод, по сравнению с другими способами окклюзии, имеет ряд преимуществ. В частности, внутричерепное давление экспериментального животного не меняется, имеется возможность легкого восстановления мозгового кровотока, повреждается только тот участок мозга, который снабжался кровью окклюзированной артерией, имеется возможность проведения микроскопических, радиоавтографических, иммуноцитохимических, биохимических и других исследований.

Эксперименты, проведенные с использованием этой модели, показали, что через 3-6 часов после окклюзии СЦА наступает некроз единичных, разбросанных в ишемическом очаге, нейронов, а также глиальных клеток; через 6-12 часов наблюдается некроз большого числа нейронов в стриатуме (в комплексе хвостатое ядро-скорлупа), через 24-48 часов обширный некроз наблюдается в малой части стриатума, а через 72-96 часов обширный некроз охватывает всю область снабжаемую СЦА.

Фокальную ишемию и инфаркт фронто-париетальной области коры больших полушарий крыс можно моделировать наложением лигатур на общие сонные артерии, с одновременным клипированием СЦА. После достижения желаемого результата (ишемии определенного уровня или же инфаркта), можно производить рециркуляцию удалением лигатур и зажима [7, 19, 44]. Кроме этой, т.н. "модели трех сосудов", фокальную ишемию можно индуцировать окклюзией СЦА и ипсилатеральной общей сонной артерии [8]. Показано, что в интервале времени от 8 до 12 часов, после перетяжки указанных сосудов, степень ишемических повреждений нервных клеток нарастает лавинообразно. Через 12 часов начинается прогрессивный некроз всех нейронов и через 10 дней после экспериментального вмешательства, от погибших нейронов остаются только тени. Изменения значительно слабее выражены в зоне пенамбры.

В 80-х годах XX века была предложена новая экспериментальная модель индуцирования локального инфаркта коры головного мозга [49], в которой тромбоз мозговых сосудов вызывается совершенно неинвазивным фотохимическим методом. Тромбоз легко можно получить в разных видах животных и имеется возможность формирования инфаркта коры головного мозга любой локализации, как в острых, так и в хронических экспериментах. Суть метода заключается в следующем:

Инъекция животным фотосенситивного красителя Rose Bengal и затем транскраниальная интенсивная иллюминация лучом галлоговой лампы определенной области коры головного мозга вызывает в этой области образование ишемического очага. В некоторых случаях в качестве фотосенситивного красителя используется Фотофрин II [24]. Под воздействием светового луча в фотосенситивном красителе происходит фотохимическая реакция, в результате которой появляются свободные радикалы кислорода, вызывающие повреждение эндотелия сосудов, мембраны тромбоцитов, их агрегацию и закупорку сосудистой системы. Из-за повреждения эндотелия сосудов растет проницаемость их стенок, развивается отек мозга, что еще больше углубляет ишемическое повреждение мозговой ткани. Процесс обра-

зования тромбоза визуально проявляется на 30-ой минуте после облучения и длится около 4 часов [9, 48, 49]. Ишемическое повреждение мозговой ткани наиболее ярко выражено непосредственно в зоне иллюминации, и распространяется в смежные области с убывающей интенсивностью. Объемная форма поврежденной ткани похожа на усеченный конус.

В лаборатории по изучению регуляторных механизмов метаболического обеспечения функций головного мозга Института физиологии им. И. Бериташвили АН Грузии, для реализации этого метода с использованием молодых крыс, весом 100-120 г, проводились следующие процедуры: после анестезии животных хлоралгидратом, в бедренную вену в течение 2-3 минут, при температуре 37°C, вводили раствором фотосенситивного красителя Rose Bengal (0,13 мл. 0,75%-ного раствора, на 100 г веса). Затем животных помещали в стереотаксический аппарат, обнажали черепную коробку и в течение 60 минут с помощью оптического световода (диаметр 2 мм) производили транскраниальную иллюминацию лобной доли коры головного мозга светом галлогеновой лампы, мощностью – 250 Вт. Конечная мощность освещения (на поверхности черепа) составляла 64 Вт/см² [2, 33, 34].

Известны также работы, в которых фотохимическим методом индуцируется тромбоз СЦА [37].

Одним из методов моделирования фокальной ишемии является воздействие на адвентициальную поверхность кровеносного сосуда электрокаутером, что, в свою очередь, вызывает вазоспазм и резкое снижение кровотока. Однако, в этом случае, почти всегда происходит повреждение нервных волокон сосуда.

В 50-х годах XX века, для моделирования фокальной ишемии было применено введение в кровеносное русло тромба, заранее приготовленного из крови этого же животного [18]. Недостатком этого метода является возможная фрагментация введенного тромба, в результате чего часто формируется несколько очагов ишемии, предварительное определение локализации которых невозможно.

Разновидностью метода эмболии является введение в кровеносное русло металлических или, приготовленных из синтетического материала, микросфер со строго определенным диаметром [26, 29].

В заключении следует отметить, что при применении любой модели экспериментальной ишемии и инфаркта мозга, для получения в серии экспериментов удовлетворительных и стабильных данных, необходим тщательный контроль физиологических параметров животного: артериального давления, уровня газов и рН крови, уровня глюкозы в плазме крови, краниальной температуры и т.д. Например, при низкой краниальной температуре значительно уменьшается степень ишемических повреждений, а при повышении температуры – наоборот, ишемические повреждения клеточных элементов нарастают и увеличивается объем зоны инфаркта [9, 16].

ЛИТЕРАТУРА

1. Лазриев И.Л., Сванидзе И. К., Цицишвили А. Ш., Дзамоева Э.И. Цитология, 1980, 22, 139-143.
2. Небшеридзе М.И., Кацарова З.Р., Бахуташивили В.И., Митагвария Н.П. Морфология, 1993, 7-8, 41-42.

3. *Ahmed S-H., Shaikh A.Y., Shaikh Z.Y., Hsu C.Y.* Curr. Atheroscler. Rep., 2000, 2, 167-180.
4. *Belayev L., Busto R., Zhao W., Ginsberg M.D.* Stroke, 1995, 12, 2313-2319.
5. *Bhardway A.J., Alkayed N.J., Kirsch J.R., Hurn P.D.* Curr. Cardiol. Rep., 2003, 5, 160-167.
6. *Chen H., Chopp M., Bodzin G., Garcia J.H.* J. Neurol. Sci., 1993, 118, 109-116.
7. *Chen S.T., Hsu C.Y., Hogan E.L., Maricq H., Balentine J.D.* Stroke, 1986, 17, 738-743.
8. *Dereski M.O., Chopp M., Knight R. A., Rodolosi L.C., Garcia J.H.* Acta Neuropathol., 1993, 85, 327-333.
9. *Dietrich W.D., Busto R.* In: Primer on cerebrovascular diseases. Acad Press, New York, 1997, 163-165.
10. *Du C., Hu R., Csernansky C. A. J.* Cereb. Blood Flow Metab., 1996, 16, 195-201.
11. *Garcia J.H.* In: Primer on cerebrovascular diseases. Acad. Press, New York, 1997, 107-111.
12. *Garcia J.H., Yoshida Y., Chen H., Li Y., Chopp M.* Am. J. Pathol., 1993, 142, 623-635.
13. *Garcia J.H., Liu K.-F., Yoshida Y., Chen S., Lian J.* Am. J. Pathol., 1994, 145, 728-740.
14. *Garcia J.H., Liu K.-F., Ho K.-L.* Stroke, 1995, 26, 636-643.
15. *Ginsberg M.D.* In: Primer on cerebrovascular diseases. Acad. Press, New York, 1997a, 124-126.
16. *Ginsberg M.D.* In: Primer on cerebrovascular diseases. Acad. Press, New York, 1997b, 272-275.
17. *Ginsberg M.D., Busto R.* Stroke, 1989, 20, 1627-1642.
18. *Hill N.D., Milligan C.N., Wakin K.G.* Mayo Clin. Proc., 1955, 30, 625-633.
19. *Hiramatsu K., Kassell N.F., Goto Y., Lee K.S.* Acta Neurochir. (Wien), 1993, 120, 66-71.
20. *Hossmann K.A.* Cerebrovasc. Dis., 1991, 1 (suppl. 1), 2-15.
21. *Hossmann K.A.* Ann. Neurol., 1994, 36, 557-565.
22. *Hossmann K.A.* Cardiovasc. Res., 1998, 39, 106-120.
23. *Hsu C.Y.* Stroke, 1994, 24, 633-636.
24. *Ishikawa M., Sekizuka E., Oshio S., Yamaguchi N., Tsukada K., Manamitani H., Kawase T.* J. Neurol. Sci., 2002, 194, 59-69.
25. *Kagstorm E., Smith M.L., Siesjo B.K.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1983, 3, 170-182.
26. *Kajihara H., Tsutsumi E., Kinoshita A., Nakano J., Takagi K., Takeo S.* Brain Res., 2001, 909, 92-101.
27. *Koch K.A., Jackson D.L., Schmiedl M. J.* Cereb. Blood Flow Metab., 1984, 4, 343-349.
28. *Koehler R.C., Eleff S.M., Traystman R.J.* Global neuronal ischemia and reperfusion. In: Cardiac arrest. W. Wilkins, Baltimore, 1996.
29. *Kong Y., Molinari G.F., Whalen R.E.* Arch. Neurol., 1967, 16, 433-439.
30. *Kowada M., Ames A., Manjo G.J.* Neurosurg., 1968, 28, 150-157.
31. *Lazriev I.L., Svanidze I.K., Tsitsishvili A.Sh., Dzamoeva E.I.* Neuropatol. Pol., 1979, 17, 251-268.
32. *Mchedlishvili G.I.* Neuropatol. Pol., 1973, 11, 249-262.
33. *Mitagvaria N., Nebieridze M., Kakabadze T., Erkomaishvili I.* Clin. Hemorheol. and Micro-circul., 2001, 24, 212-213.
34. *Mitagvaria N., Bakhutashvili V., Sanikidze T., Nebieridze M., Pipia N.* Georgian J. Neurosci., 2001, 1, 13-27.
35. *Molinari G.F.* Stroke, 1988, 19, 1195-1197.
36. *Mossakowski M.J., Gajkowska B., Tsitsishvili A.* Neuropatol. Pol., 1989, 27, 39-53.
37. *Nakayama H., Dietrich W.D., Watson B.D., Busto R., Ginsberg M.D.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1988, 8, 357-366.
38. *Nishijima M.K., Koechler R.C., Hurn P.D.* Am. J. Physiol., 1989, 257, H1869-H1870.
39. *Petito C.K., Pulsinelli W.A.* J. Cereb. Blood Flow Metab., 1984, 4, 194-205.
40. *Pulsinelli W.A.* Prog. Brain Res., 1995, 63, 29-37.
41. *Pulsinelli W.A., Brierley J.B.* Stroke, 1979, 10, 267-271.
42. *Pulsinelli W.A., Duffy D.E.* J. Neurochem., 1983, 40, 1500-1503.
43. *Pulsinelli W.A., Brierley J.B., Plum F.* Ann. Neurol., 1982, 11, 491-498.

44. Solenski N.J., Pierro C.G., Trimmer P.A., Kwan A.-J., Helms G.A. Stroke, 2002, 33, 816-824.
45. Tamura A., Graham D.I., McCulloch J., Teasdale G.M. J. Cereb. Blood Flow Metab., 1981, 1, 53-60.
46. Todd M.M., Dunlop B.J., Shapiro H.M., Chadwick H.C., Powell H.C. Stroke, 1991, 12, 808-815.
47. Tsitsishvili A.Sh., Svanidze I.K., Lazriev I.L., Dzamoeva E.I., Sikharulidze N.V. Neuropatol. Pol., 1980, 18, 563-600.
48. Van Reempts J., Van Deuren B., Van de Ven M., Cornelissen F., Borgers M. Stroke, 1987, 18, 1113-1119.
49. Watson B.D., Dietrich W.D., Busto R., Watchel M.S., Ginsberg M.D. Ann. Neurol., 1985, 17, 497-504.
50. Zea-Longa E., Weinstein P.R., Carlson S., Cummins R. Stroke, 1989, 20, 84-91.

თავის ტვინის გლობალური და ფოკალური იშემიისა და ინფარქტის ექსპერიმენტული მოდელეები

ნ. გერსამია, ლ. ვოძელაური, ვ. ბექია

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

რეზიუმე

მიმოხილვაში მოცემულია ცერებრული იშემიური ინსულტისა და ინფარქტის ექსპერიმენტული მოდელეების მოკლე დახასიათება. ტვინის იშემიური დაზიანების მექანიზმების შესახებ აღვსაოცრებელი ცხოველური მოდელეების გამოყენება, კლინიკური გამოკვლევებისაგან განსხვავებით, ექსპერიმენტში გამოყენებული ინდივიდების ასაკის, გენეტიკური თავისებურებების, ფიზიოლოგიური პარამეტრებისა და სხვა მახასიათებლების უნიფიკაციის საშუალებას იძლევა, რაც მნიშვნელოვნად აადვილებს მიღებული შედეგების ანალიზს. გლობალური ცერებრული იშემიის ცხოველური მოდელეების ძირითადი არსი მდგომარეობს იმ კლინიკური სიტუაციების იმიტაციაში, რომლებიც გამოწვეულია გულისცემის შეწყვეტით, ხანგრძლივი პიპოტენზიით ან სისტემური კარდიო-პულმონური უკმარისობით. ფართოდ გავრცელებულია გლობალური იშემიის ე.წ. "ოთხი არტერიის ოკლუზიის" და "ორი არტერიის ოკლუზიის" მოდელეები. გამოიყენება, აგრეთვე, ქალასშიდა წნევის გაზრდასა და ცერევიკალურ კომპრესიაზე დამყარებული მეთოდებიც. ფოკალური ცერებრული იშემიური ინსულტისა და ინფარქტის მოდელეები გამოიყენება ადამიანის ფოკალური იშემიური ინსულტის და მისი თანხლები მოვლენების მსგავსი სიტუაციების შესაქმნელად. ამ მიზნით უფრო ხშირად გამოიყენება შუა ცერებრული არტერიის დროებითი ან მუდმივი ოკლუზიის სხვადასხვა ხერხი. მათ შორის ყველაზე ნაკლებად ინვაზიურია სინთეზური მონობოტკოს ინტრავასკულური შეყვანა. ნეოკორტექსის ფოკალური ინფარქტის არაინვაზიურ მოდელეს წარმოადგენს ტვინის სისხლძარღვების ფოტოქიმიური მეთოდით ინდუცირებული თრომბოზი.

EXPERIMENTAL MODELS OF GLOBAL AND LOCAL ISCHEMIA AND INFARCTION IN THE BRAIN

N. Gersamia, L. Gomelauri, G. Bekaya

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Experimental models of cerebral ischemic stroke and consequent infarction of the brain are reviewed in the paper. Use of animal models in the studies of mechanisms of ischemic damage to the brain, unlike clinical studies, allows unification of age, genetic peculiarities and other features of experimental subjects, which facilitates significantly further analysis of data obtained. The essence of animal models of global ischemia implies simulation of clinical situations induced by cardiac arrest, prolonged hypotension, or systemic cardio-pulmonar insufficiency. Most widely used animal models of global ischemia are so-called 'Model of Four Vessels Occlusion' and 'Model of Two Vessels Occlusion'. There are also models, which rely on increasing of intracranial pressure and cervical compression. The models of cerebral ischemic stroke and infarction are intended mostly for creation of conditions close to human stroke. Most often a permanent or temporary occlusion of medial cerebral artery is used with above purpose; the least invasive method of occlusion implies intravascular insertion of synthetic mono-fiber. Non-invasive model of local neocortical infarction is performed by induced photochemical thrombosis of the brain vessels as well.

ზოგიერთი მონაცემი დინიტროანლინის ჯგუფის პრეპარატ პარლანის ტოქსიკოლოგიაში უსახელო

ც. ვიგინიშვილი, ე. აბშიანიძე, ვ. ბერიშვილი, ე. იმნაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 11.02.2003

ცოცხალ ორგანიზმებზე, მათ შთამომავლობაზე ქიმიური ნივთიერების არახელსაყრელი ზემოქმედების ასაცილებლად აუცილებელია ამ ნივთიერებათა ტოქსიკოლოგიაში დეტალური შესწავლა შორეული შედეგების გათვალისწინებით [1]. ამ მიზნით შესწავლილ იქნა პერბიციდ პარლანის ტოქსიკური თვისებები: LD₅₀ თაგვების, ვირთაგვების და ბოცვრებისათვის, საყოველთაოდ მიღებული მეთოდებით. ასევე შესწავლილია მუტაგენური აქტივობა, ემბრიოტოქსიკური ეფექტი, პერიფერიული სისხლის მორფოლოგიური შედგენილობა. განსაზღვრულია სისხლის პლაზმაში საერთო ცილების რაოდენობა, კატალაზების აქტივობა, ჰემოგლობინის პათოლოგიური დერევატები, ტრანსამინაზების აქტივობა, სპერმატოგენეზი, ოვოგენეზი.

მიღებული მონაცემების საფუძველზე შეიძლება დავასკვნათ, რომ პარლანი მიეკუთვნება ტოქსიკური მოქმედების ფართო დიაპაზონის, ნაკლებ ტოქსიკურ ნივთიერებათა ჯგუფს. ის აქვეითებს ცნ-ის ფუნქციას, თრგუნავს ჟანგვისა და ფოსფორირების პროცესებს, უჯრედულ სუნთქვას, ნივთიერებათა ცვლას, ლეიძლის, თირკმლის და გონადების ფუნქციას; წარმოადგენს სუსტ მუტაგენს, მწვავე მოქმედების ზონა ფართოა. ამავე დროს, ის ნაკლებ საშიში ნივთიერებაა მწვავე მოწამვლის თვალსაზრისით.

საკვანძო სიტყვები: პიკენური ნორმატივი, პესტიციდი, ტოქსიკური ნივთიერება, მუტაგენი, მეტემოლოგია

სახალხო მეურნეობაში ქიმიურ ნივთიერებათა გამოყენება მნიშვნელოვნად ზრდის სოფლის მეურნეობის მოსავლიანობას, ხარისხს, პროდუქტიულობას, აქვს დიდი ეკონომიკური ეფექტი. ამიტომ ისინი სოფლის მეურნეობის განუყოფელ ნაწილს წარმოადგენენ რის გამოც ფართოდება მათი წარმოება [4, 6].

სახალხო მეურნეობაში ახალი ქიმიური ნივთიერების დანერგვისთვის აუცილებელია მისი ტოქსიკოლოგიაში დეტალური შესწავლა შორეული შედეგების გათვალისწინებით [3, 7] და ამ მონაცემების საფუძველზე

პროფილაქტიკის ეფექტური, მეცნიერულად დასაბუთებული ღონისძიებების შემუშავება. ეს შესაძლებლობას მოგვცემს მაქსიმალურად ავიცილოთ ქიმიურ ნაერთთა არახელსაყრელი მოქმედება ცოცხალ ორგანიზმებზე და მათ შთამომავლობაზე.

ქიმიური ნივთიერებებით მოწამელის საშიშროება იქმნება მისი წარმოების, შეფუთვის, ტრანსპორტირების, შენახვისა და მოხმარების პროცესში. ყველა ამ რგოლში დიდი როლდენობით ადამიანია დასაქმებული, ამიტომამა მნიშვნელოვანი ამ ნივთიერებათა ტოქსიკური თვისებების ცოდნა [2].

ამ თვალსაზრისით შესწავლილი იქნა 2,6-დინიტროანილინის წარმოებული პერბიციდი პაარლანი, რომელიც ფართოდ გამოიყენება თამბაქოს, პომიდურის, წიწაკის, კარტოფილის და ძაღლყურძენასებრთა ოჯახის სხვა კულტურული მცენარეების ნათესებში გაერცვლებული სარეველების წინააღმდეგ [8].

ჩვენი შრომის მიზანს შეადგენდა პაარლანის ზოგადბიოლოგიური მოქმედების თავისებურებების შესწავლა, სამუშაო ზონის პაერში ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაციის დადგენა და პროფილაქტიკის მიზნით ეფექტური ღონისძიების შემუშავება. დასახული ამოცანის გადაჭრისთვის შესწავლილ იქნა პაარლანის ტოქსიკოდინამიკა თბილისისხლიან ცხოველებში პერორალური გზით შეღწევისას, ლორწოვანი გარსებიდან და კანის ზედაპირიდან ორგანიზმში მოხვედრის შემთხვევაში.

ჩატარებული მწვავე ექსპერიმენტის შედეგად დადგენილი იქნა პაარლანის ტოქსიკურობის ზედა პარამეტრი – საშუალო სასიკვდილო დოზა (LD₅₀).

თავებისთვის იგი შეადგენდა 2100 მგ/კგ, ვირთავებისათვის – 4000 მგ/კგ, ბოცვრებისათვის 5300 მგ/კგ. LD₅₀ გამოთვლილი იყო საყოველთაოდ მიღებული მეთოდების შესაბამისად.

პრეპარატის ტოქსიკური მოქმედების ზონის (Zac) დადგენა ხდებოდა საშუალო სასიკვდილო დოზის და ზღურბლოვანი დოზის გათვალისწინებით. Zac = 100.

პაარლანით ინტოქსიკაციის დროს აღინიშნება ფუნქციური ცვლილებები ცნს-ში; პერიფერიულ სისხლში პაარლანი აზიანებს ერთროციტებს, იწვევს ჰემოგლობინის შებოჭილი ფორმის – მეტჰემოგლობინის წარმოქმნას; თრგუნავს ჟანგვისა და ფოსფორირების პროცესებს, ქსოვილების ჟანგბადით მომარაგებას, ქვეითდება სხეულის ტემპერატურა; ირღვევა ღვიძლის ფერმენტული ფუნქცია. სისხლის პლაზმაში იზრდება ტრანსფერაზების და ლიზოსომური ფერმენტების როლდენობა, ქვეითდება ფერმენტ კატალაზასა და ქოლინესტერაზას აქტივობა, აგრეთვე SH-ჯგუფის, შაქრის როლდენობა; სხეულის წონა მცირდება; ქვეითდება თირკმლის ფუნქცია. იკლებს შარდში პიპურის მჟავა და შარდის სადღელამისო როლდენობა. შინაგანი ორგანოების პათომორფოლოგიური შესწავლისას აღმოჩენილი იქნა ანთებითი, დისტროფიული და პემოდინამიკური ცვლილებები. უპირატესად პარენქიმულ ორგანოებში. ტოქსიკური ეფექტი დამოკიდებულია მიღებულ დოზაზე.

მწვავე მოწამელის კლინიკური სურათი მსგავსია ქვემწვავე (ერთთვიანი) ექსპერიმენტით მიღებული შედეგის.

პაარლანი ვირთაგვების გონადებზე მოქმედებისას იწვევს ფუნქციურ ცვლილებებს.

მწვავე და ქრონიკული ექსპერიმენტით დადგინდა, რომ პრეპარატი საგრძნობლად თრგუნავს სათესლეების ფუნქციას, რაც გამოიხატება სპერმატოზოიდების მოძრაობის დროის შემცირებაში, ცოცხალი და მკედარი სპერმატოზოიდების თანაფარდობის დარღვევაში, სათესლეების წონითი კოეფიციენტების შემცირებაში.

მდედრ ვირთაგვებში იზრდება ესტრალური ციკლის ხანგრძლივობა, პასიური ფაზების გაზრდის და აქტიური ფაზების შემცირების ხარჯზე. ეს ცვლილებები პირდაპირ დამოკიდებულია შიდა მიღებულ დოზასთან.

პრეპარატი ხასიათდება სუსტი მუტაგენური აქტივობით. დომინანტური ლეთალობის შესწავლით გამოვლინდა, რომ პაარლანი იწვევს ემბრიონის წონის შემცირებას, პოსტიმპლანტაციური და საერთო სიკვდილიანობის ზრდას, მაშინ როდესაც ემბროტოქსიკური ექსპერიმენტების შედეგებმა არ გამოავლინა არავითარი ცვლილებები პაარლანის შესწავლილი დოზის მოქმედების დროს.

კანის გამაღიზიანებელი მოქმედების შესწავლა ხდებოდა ნივთიერების ერთჯერადი და მრავალჯერადი ზემოქმედებით ბოცერის დაუზიანებელ კანზე [5]. დოზა 1120 მგ/კგ და 500 მგ/კგ არავითარ ცვლილებებს არ იწვევდა. ცდები ჩატარებული იყო ვირთაგვებზე, კუდის მოთავსებით 10%, 20% და 50% ხსნარში 7 დღის განმავლობაში. ცდებმა გვიჩვენა რომ პრეპარატი არ იწვევს კანის გამაღიზიანებელ მოქმედებას. სუსტად აღიზიანებს თვალის ღორწოვან გარს, იწვევს კონიუნქტივიტს.

ვინაიდან პაარლანი მიეკუთვნება საშიშროების მესამე კლასს, ე.ი. ნაკლებ ტოქსიკურ ნივთიერებათა ჯგუფს, ზრდის სასოფლო-სამეურნეო კულტურათა ხარისხს, იგი რეკომენდებულია სოფლის მეურნეობაში გამოსაყენებლად სათანადო უსაფრთხოების წესების დაცვით.

ლიტერატურა

1. *ვაშაკიძე ვ.ი.* სამრეწველო და სოფლის მეურნეობის შხამების ტოქსიკოლოგია და პიჯინა. თბილისი, მეცნიერება, 1989.
2. *Василенко И.М., Звездай В.И., Коваленко И.И.* В кн.: Мат. Всесоюзной конференции. Иваново, т. 1., 1972, 411-413.
3. *Василенко Н.М., Звездай В.И., Колодуб Ф.А.* В кн.: Очистка промышленных выбросов и техника безопасности на химических предприятиях. Инитеэхим, М., 1975, т. 2, 39-40.
4. *Голиков С.Н., Санюцкий И.В., Тиунов А.Я.* Общие механизмы токсического действия. Л., Медицина, 1986, 280-283.
5. *Конурашев В.А.* В кн.: Каталитическое жидкофазное восстановление ароматических нитросоединений. Л., Химия, 1969, 214-221.
6. *Лезарев Н.В., Левина Э.Н.* Вредные вещества в промышленности. 2. Органические вещества. Л., Химия, 1976, 307-308.
7. *Майер-Бодэ Г.* Гербициды и их остатки. М., Мир, 1972.
8. *Попович Н.А.* Тезисы докладов к пленуму Госкомиссии по токсикологии и гигиенической оценке новых пестицидов. М., 1972, 38-39.

9. Чекалин М.А., Иоффе Б.А. и др. Технология органических красителей и промежуточных продуктов. Л. Химия, 1988, 471-475.
10. Trebst A., Dreber W. In: Advances in pesticide science, Part 2, Geissduhler H. (ed.), Oxford, New York: Pergamon Press, 1979.

НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ТОКСИКОДИНАМИКИ ПААРЛАНА – ПРЕПАРАТА ИЗ ГРУППЫ ДИНИТРОАНИЛИНА

Ц. Гигинейшвили, Е. Абзианидзе, В. Беришвили, Е. Имнадзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Целью исследования паарлана являлось изучение биологических особенностей и токсических свойств, с учётом отдалённых результатов, для разработки научно-обоснованных профилактических мероприятий. Были изучены следующие показатели: сперматогенез, овогенез, эмбриогенез и мутагенное действие препарата. На основании показателей, полученных после проведения хронических экспериментов на теплокровных животных можно сделать вывод, что широко применяемый в сельском хозяйстве гербицид динитроанилиновой группы – паарлан представляет собой вещество средней степени токсичности; характеризуется слабой мутагенной активностью, специфически воздействует на спермато- и овогенез; не характеризуется эмбриотоксическим действием. Показатель интоксикации находится в прямопропорциональной зависимости от дозы и времени воздействия.

SOME PARAMETERS OF COMMON BIOLOGICAL ACTIONS OF PAARLAN – PREPARATION OF DINITROANILINE GROUP

Ts. Gigineishvili, E. Abzianidze, V. Berishvili, E. Imnadze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

As a result of single oral administration of Paarlan in experimental animals at a dose of LD₅₀ its moderate lethality was established. In mice this dose equaled 2000 mg/kg, in rats – 4000 mg/kg, in rabbits – 5300 mg/kg.

Sensitive parameters $Lim_{ak\ spec} = Lim_{ak\ integ} = 400\text{mg/kg}$. $Z_{ch} = 100$ (the third class of danger).

Intoxication by Paarlan resulted in functional changes in CNS, buildup of methemoglobin, activation of such enzymes as catalase and cholinesterase, SH-group, sugar, erythrocytes and leukocytes count, weight loss; morphological changes in gonads and marked decrease of internal organs was found as well. Paarlan is weak irritant for skin and mucous.

The toxic effect of preparation was found to be dose-dependent.

დინიტროანილინის ჯგუფის პესტიციდის პაარლანის გონადოტოქსიკური და მუტაგენური მოქმედება

ც. ვივინიშვილი, ე. აბშიანიძე, ვ. ბერიშვილი, ფ. ფახურია

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 11.02.2003

ექსპერიმენტულ ცხოველებზე ჩატარებული გამოკვლევები გვაძლევს საფუძველს დავასკვნათ, რომ პაარლანი ხასიათდება სპეციფიკური მოქმედებით სპერმატო- და ოვოგენეზზე; ნივთიერებათა ცვლაზე; თრგუნავს ქანგითი ფოსფორირების პროცესებს, აქვეითებს სხეულის ტემპერატურას; სისხლის პლაზმაში იზრდება მეტემოგლობინის რაოდენობა. პაარლანს აქვს სუსტი მუტაგენური აქტივობა. ის არ ხასიათდება ემბრიოტოქსიკური მოქმედებით. მიღებული ეფექტი დამოკიდებულია პრეპარატის დოზაზე.

საკვანძო სიტყვები: პესტიციდი, შორეული შედეგი, ემბრიოგენეზი, მუტაგენეზი

თანამედროვე ადამიანის გარემომცველ სამყაროში ფართოა სხვადასხვა ქიმიური ჯგუფის პესტიციდების გაერცელების და გამოყენების მასშტაბები [2]. პესტიციდების მანე გავლენის სფერო არ შემოიფარგლება მხოლოდ იმ კონტინენტით, რომელსაც პროფესიული კონტაქტი აქვთ ქიმიურ ნივთიერებებთან, არამედ მოიცავს მთელ მოსახლეობას, მის დღევანდელ და მომავალ თაობას [3].

პესტიციდების, ამ ბიოლოგიურად აქტიური ნივთიერებების, დაგროვებამ შეიძლება გამოიწვიოს ეკოსისტემაში წონასწორობის დარღვევა, მწვავე და ქრონიკული ინტოქსიკაცია, დაავადებათა საერთო ღონის მატება, შორეული შედეგები და სხვა მანე ეფექტები [1].

ზემოთ აღნიშნულიდან გამომდინარე, აუცილებელია პესტიციდების ბიოლოგიური თავისებურებებისა და ტოქსიკური თვისებების შესწავლა შორეული შედეგების გათვალისწინებით, რათა შემუშავდეს სათანადო პროფილაქტიკური ღონისძიებები. ამით აცილებული იქნება მათი არახელსაყრელი ზემოქმედება ცოცხალ ორგანიზმებზე [4].

დღეისათვის, პროფილაქტიკური თვალსაზრისით, მთავარი მნიშვნელობა ენიჭება შორეული შედეგების ემბრიოტოქსიკური, გონადოტოქსიკური, მუტაგენური და სხვა მოქმედების შესწავლას. ლიტერატურაში ძუნწი ცნო-

ბებია ამ თვალსაზრისით [5]; არ არის პროფილაქტიკის მეცნიერულად დამუშავებული ღონისძიებები, რაც ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენს.

მასალა და მეთოდები

შესწავლილ იქნა დინიტროანილინების ჯგუფის პესტიციდის - პარლანის ($C_{15}H_{23}N_3O_4$) გონადო- და ემბრიოტოქსიკური, და მუტაგენური მოქმედება; გონადებზე პარლანის სპეციფიკური მოქმედების განსაზღვრისას დადგენილი იქნა სპეციფიკური მოქმედების ზღვრული დოზა - $Lim_{ch\ spec}$, ქრონიკული მოქმედების დროს, და ზოგადტოქსიკური მოქმედების ზღვრული დოზა - $Lim_{ch\ integ}$.

ექსპერიმენტული გამოკვლევები ჩატარდა ორივე სქესის თეთრ ვირთაგვებზე. ქრონიკული ინტოქსიკაციის პირობებში, ოთხი თვის განმავლობაში, მათ ორგანიზმში პრეპარატი პერორალურად შეგვეყვავდა დოზით 8,0; 4,0; 0,8 მგ/კგ. (LD_{50} 1/500, 1/1000, 1/5000, შესაბამისად). მიღებული შედეგების გასაანალიზებლად გამოყენებული იყო მორფოლოგიური და ფუნქციური კვლევის მეთოდები.

შესწავლილი იქნა შემდეგი მანვენებლები: სპერმატოგენეზი, ოვოგენეზი, ემბრიოგენეზი და პრეპარატის მუტაგენური მოქმედება [7].

შედეგები და მათი განხილვა

ჩატარებულმა გამოკვლევებმა მამრ ვირთაგვებზე გვიჩვენა, რომ ადგილი აქვს გონადების ფუნქციის მოშლას. კერძოდ, პარლანის დიდი დოზით (8,0 მგ/კგ) მოქმედების შედეგად სათესლეების ფუნქცია საგრძნობლად ქვეითდებოდა. მცირდებოდა სპერმატოზოიდების მოძრაობის დრო - 30 წუთამდე, საკონტროლო ცხოველებთან შედარებით, რაც შეადგენდა 150 წთ-ს. უძრავ სპერმატოზოიდთა რაოდენობა გაიზარდა 78%-მდე, რაც საკონტროლო ცხოველებში იყო 12%. (ცხრილი 1), მცირდებოდა სათესლეების წონითი კოეფიციენტი.

პარლანის 8,0 მგ/კგ დოზით ქრონიკულად მოწამული ცხოველების სათესლეების მიკროსკოპული შესწავლისას აღინიშნებოდა მრგვალი ოვალური ფორმის სათესლე მილაკები, რომელთა ამომყვნი ეპითელიუმის უჯრედები განვითარების სხვადასხვა სტადიაზე იყო. გვევლებოდა მილაკები ცარიელი სანათურებით, სპერმატოზოიდები კი იშვიათად ჩანდა. ეპითელიური უჯრედები უმეტესად ან ჯგუფად იყო განლაგებული ან ერთეულების სახით. მილაკთაშორისი სივრცეები ზოგან არათანაბრად იყო გაგანიერებული და მათში სისხლძარღვთა სანათურები გაფართოებული და სისხლსავსე იყო.

მდედრ ვირთაგვებში ესტრალური ციკლის შესწავლისას (დოზა 8,0 მგ/კგ), ადგილი ჰქონდა ციკლის გახანგრძლივებას პასიური ფაზის - დიესტრუსის და აქტიური ფაზის - ეტრუსის ხარჯზე. ქრონიკული მოწამულის მეორე თვიდან ესტრალური ციკლის მსვლელობაში დარღვევები უფრო თვალსაჩინო აღმოჩნდა, იგი გახანგრძლივდა დიესტრუსის ხარჯზე და გრძელდებოდა 10-15 დღე (ცხრილი 2).

მამრი ვირთაგეების გონადების
მორფომეტრული და ფუნქციური მდგომარეობის მაჩვენებლები
პაარლანის პერორალური მოქმედებისას ქრონიკულ ცდაში

დოზა, მგ/კგ	8	4	0,8	საკონტროლო
ცხოველთა ჯგუფები	I	II	III	
ექსპერიმენტის ხანგრძლივობა, დღე	120	120	120	120
სპერმატოზოიდების მოძრაობის დრო, წთ	30,0 ± 3,6	110,0 ± 4,2	120,0 ± 4,5	150,0 ± 5,0
მოძრავ სპერმატოზოიდთა რაოდენობა, %	22,0 ± 3,0	78,12 ± 4,2	85,93 ± 2,5	87,5 ± 2,3
უძრავ სპერმატოზოიდთა რაოდენობა, %	78,0 ± 3,5+	21,88 ± 3,6+	14,07 ± 2,5	12,5 ± 2,05
სათესლეებს წონითი კოეფიციენტი	0,77 ± 0,02+	0,79 ± 0,03+	1,048 ± 0,02	1,150 ± 0,03
სათესლეებს მორფომეტრული მაჩვენებელი, წთ	30,0 ± 3,6	110,0 ± 4,2	120,0 ± 4,5	150,0 ± 5,0

ესტრალური ციკლის და მისი სტადიების ხანგრძლივობის ცვლილება
პაარლანის მოქმედებისას ქრონიკული ცდის პირობებში

ჯგუფი	დოზა, მგ/კგ	ციკლის ხანგრძლივობა	სტადიების ხანგრძლივობის ცვლილება, დღე			
			ესტრუსი	დიესტრუსი	პროესტრუსი	მეტაესტრუსი
I	8	5,7 ± 1,07	1,8 ± 0,6	1,5 ± 0,9	0,7 ± 0,6	1,7 ± 1,12
II	4	5,5 ± 0,2	1,2 ± 0,8	0,55 ± 0,2	1,9 ± 0,8	1,35 ± 0,7
III	0,8	5,5 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,4 ± 0,1	3,0 ± 0,2	1,0 ± 0,8
კონტროლი		5,3 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,4 ± 0,1	3,2 ± 0,2	0,8 ± 0,1

აღნიშნული ცვლილებები პირდაპირ დამოკიდებულებაში იყო პრეპარატის ზემოქმედების დროსთან და მიღებულ დოზასთან. მაგალითად, პრეპარატის დოზის შემცირებისას, აღნიშნული ცვლილებები ნაკლებად იყო გამოხატული; დოზა 4 მგ/კგ იწვევდა ზღურბლოვან ცვლილებებს და ემთხვეოდა ინტეგრალური მაჩვენებლების ზღურბლოვან დოზას: $\text{Lim}_{\text{ch integ}} = \text{Lim}_{\text{ch spec}} = 4 \text{ მგ/კგ}$.

პრეპარატის გენერაციული ფუნქცია შესწავლილი იქნა ქრონიკულად მოწამლული მამრების (8,0 მგ/კგ) და ინტაქტური მდედრების დაწყვილებით. ემბრიონების განვითარებაზე დაკვირვებით მიღებული ცვლილებები უმნიშვნელო იყო და სტატისტიკურად სარწმუნო არ აღმოჩნდა.

ძვლის ტვინის ციტოგენეტიკურმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, რომ პაარლანის დიდი დოზით (1/2 LD₅₀) მოქმედებისას გაიზარდა ქრომოსომული აბერაციები, რაც გამოიხატებოდა ერთეული ქრომოსომების ფრაგმენტაციაში.

პაარლანით ინტოქსიკაციის დროს მკვეთრად იყო გამოხატული დოზა-ეფექტის მანკენებელი.

ნატარებული გამოკვლევები გვაძლევს საფუძველს დავასკვნათ, რომ პაარლანი ხასიათდება სპეციფიკური მოქმედებით სპერმატო- და ოვოგენეზზე; ნივთიერებათა ცვლაზე; თრგუნავს ჟანგვითი ფოსფორირების პროცესებს; ქვეითდება სხეულის ტემპერატურა; იზრდება მეტემოგლობინის რაოდენობა. მიღებული ეფექტი დამოკიდებულია დოზაზე. აქვს სუსტი მუტაგენური აქტივობა და არ ხასიათდება ემბრიოტოქსიკური მოქმედებით.

მიღებული მონაცემები საშუალებას იძლევა გაკეთდეს რეკომენდაცია სოფლის მეურნეობაში დინიტროანილინის წარმოებული პერბიციდის პაარლანის ფართოდ გამოყენებისათვის, რომლის დროსაც გათვალისწინებული უნდა იყოს სათანადო პროფილაქტიკური რეკომენდაციები.

ლიტერატურა

1. *Вашакидзе И.Б., Гвинерия И. С. Герадзе Л.Н., Полищук В.В., Гогобаишвили Н.К., Саакадзе В.Х.* В сб. Трудов НИИ ГТ и ПЗ, ч. II, 1980, сс. 3-22.
2. *Егоров Г.М.* Токсикология новых промышленных химических веществ. М., Медицина. 1966, 33-41.
3. *Рузен-Ранге Э.* Сперматогенез у животных, М., Мир, 1980.
4. *Сидоренко Г.И.* Гигиена окружающей среды. М., Медицина. 1985, 68-81.
5. *Сапоцкий И.В., Фоменко В.Н.* Отдаленные последствия влияния химических соединений на организм. М., Медицина, 1979, 230 с.
6. *Allen J. J.* Anat. 1922, 5, 30-35.
7. *Stanulovic D., Popovic K., Vickovic S.* Med. Progl., 1966, 19, 383-394.
8. *Nakano Y., Asada K.* Plant Cell Physiol., 1980, 21, 1295.
9. *Cavanagh J.* In: Environmental Agents. New York, London, 1983.

ГОНАДОТОКСИЧЕСКАЯ И МУТАГЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ПААРЛАНА – ПЕСТИЦИДА ДИНИТРОАНИЛИНОВОЙ ГРУППЫ

Ц. Гигინешвили, Е. Абзианидзе, В. Беришвили, Ф. Пахуридзе

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Целью исследования паарлана являлось изучение биологических особенностей и токсических свойств, с учётом отдалённых результатов, для разработки научно-обоснованных профилактических мероприятий. Были изучены следующие показатели: сперматогенез, овогенез, эмбриогенез и мутагенное действие препарата. На основании показателей, полученных после проведения хронических экспериментов на белых крысах обоего пола можно сделать вывод, что широко применяемый в сельском

хозяйстве пестицид динитроанилиновой группы, паарлан представляет собой вещество средней степени токсичности; характеризуется слабой мутагенной активностью; специфически воздействует на спермато- и овогенез; не характеризуется эмбриотоксическим действием; показатель интоксикации находится в прямопропорциональной зависимости от дозы и времени воздействия – $\text{Lim}_{\text{ch integ}} = \text{Lim}_{\text{ch spec}} = 4 \text{ мг/кг}$.

GONADOTOXIC AND MUTAGENIC ACTIVITY OF PAARLAN – PESTICIDE OF DINITROANILINE GROUP

Ts. Gigineishvili, E. Abzianidze, V. Berishvili, F. Pakhuridze

Tbilisi State Medical University

SUMMARY

Experimental data suggest, that pesticide of dinitroaniline group – paarlan, widely used in agricultural practice, is a drug of moderate toxicity. It is characterized by mild mutagenic activity, specifically acts on spermato- and oogenesis and does not affect embryo. Intoxication index is equiproportinal to the dose and exposure duration $\text{Lim}_{\text{ch integ}} = \text{Lim}_{\text{ch spec}} = 4 \text{ mg/kg}$.

ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ И СТРУКТУРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВНЕГОСПИТАЛЬНЫХ ШТАММОВ СТАФИЛО- И СТРЕПТО- КОККОВ ПРИ РЯДЕ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЧЕЛОВЕКА

*И.И. Георгадзе, Н.В. Топурия, Л.Т. Квицинадзе, Л.Г. Ткемаладзе,
Н.А. Чолокашвили, М.В. Георгадзе*

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 13.03.2003

Исследование видового состава микроорганизмов, выделенных при разных гнойно-воспалительных заболеваниях человека во внегоспитальных условиях (со слизистых носа и зева, полости рта, отделяемого ушей и глаз, а также влагалища и цервикального канала), показало приоритет присутствия стафилококков и стрептококков перед другими возбудителями. Надо отметить, что наряду с моноинфекциями, вызванными стафилококками и стрептококками, часто встречаются ассоциированные инфекции (как внутривидовые, так и с видовыми вариациями). Выявленная тенденция циркулирующих штаммов болезнетворных бактерий к снижению чувствительности к антибиотикам, вызвана нерациональным использованием последних.

Ключевые слова: стафилококк, стрептококк, антибиотики, бактериофаг

Проблема профилактики и лечения бактериальных заболеваний в инфекционной и неинфекционной клинике является одной из приоритетных в клинической медицине.

Причины возрастания частоты и тяжести гнойной инфекции многообразны и включают в себя следующие факторы: увеличение травматичности и объема оперативных вмешательств, применение методов инструментального обследования и лечения, нередко сопровождающихся инфицированием больного, широкое распространение антибиотикорезистентных штаммов микроорганизмов [10, 11, 13, 15].

Вопросы этиотропного лечения гнойно-воспалительных заболеваний в настоящее время остаются столь же актуальными, как и в доантибиотическую эру. До открытия антибиотиков и широкого их внедрения, лечение и профилактика инфекций проводились при помощи бактериофагов. Такое лечение применялось и после открытия антибиотиков в СССР и в странах восточной Европе. В настоящее

время медицина возвращается в как бы преантибиотическую эру, на что указывает необходимость исследований по разработке альтернативных антибактериальных препаратов, одними из которых являются бактериофаги [7, 14].

Наиболее часто встречаемыми этиологическими агентами, вызывающими гнойно-воспалительные заболевания, являются стафило- и стрептококки. Спектр стафилококковых заболеваний очень широк, так как в любой части тела, куда попадает стафилококк, может сформироваться патологический процесс. Известно около 32 видов стафилококков, однако у человека доминирует 3 вида *S.aureus*, *S.epidermidis* и *S.saprophyticus*. За последние два десятилетия роль стафилококков в человеческой патологии опять резко возрасла и, по словам S.D.Elik, больницы стали Меккой для вирулентных стафилококковых штаммов.

Стрептококки, а именно *S.pyogenes*, по ряду признаков стоят ближе к патогенным бактериям, вызывая не только спорадические, но и групповые заболевания. Пиогенный стрептококк является возбудителем пиогенных инвазий слизистых оболочек, кожи и глубоких тканей, типовым выражением которого является флегмона. В последнее десятилетие XX века наблюдался возврат инвазивной стрептококковой инфекции, характерной для 20-х годов. Причиной распространения патогенных стрептококков является иммунодефицитное состояние среди людей, проблемы экологии [2, 5, 6, 12].

Однако, следует отметить, что наряду с моноинфекциями очень часто встречаются и смешанные, микст-инфекции. Нередко смешанная инфекция наблюдается со стафилококками. В основе развития смешанной инфекции лежит или одновременное заражение несколькими возбудителями, или же моноинфекция в течение болезни переходит в смешанную в результате последовательного инфицирования другими видами микроорганизмов. При стрептококковых инфекциях вторичное заражение часто происходит стафилококком, либо грамотрицательными бактериями, а при стафилококковых моноинфекциях, наоборот – стрептококком. Такие инфекции хуже поддаются терапевтическим мероприятиям, что обусловлено широким распространением микроорганизмов с множественной устойчивостью к антибиотикам и другим химиотерапевтическим препаратам. В связи с этим, главным принципом лечения становится подбор и применение биопрепаратов, а именно фагов, наряду с иммунокоррекцией с применением иммуномодуляторов.

Целью представленной работы является определение этиологической роли и структурной организации внегоспитальных штаммов стафило- и стрептококков, выделенных при ряде гнойно-воспалительных заболеваний человека.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для выделения и идентификации возбудителя заболевания (инфекции) были применены наиболее распространенные подходы индикации бактерий, использующиеся в практической бактериологии [1, 8, 9, 12]. Эффективность выделения возбудителя, в значительной степени, была обусловлена правильной техникой отбора клинического материала, своевременностью его изъятия – в основном, до назначения антимикробной терапии.

Был исследован следующий материал: отделяемое носа, зева, полости рта, отделяемое ушей, глаз, женских и мужских половых органов.

Материал из слизистой зева брали натошак, или через 2-3 часа после еды. С миндалин материал брали тампоном, так чтобы не задеть языка, полость рта и слизистую щёк. Со слизистой носа материал брали стерильным тампоном, при глубоком его введении. Для обеих ноздрей применялся один и тот же тампон. Из носоглотки материал брали изогнутым тампоном, из полости рта, до проведения туалета и приёма пищи. Тампоном обводили слизистую поверхность, протоки слюнных желез, язвы, и другие повреждённые очаги. Материал из глаза, как и из всех остальных органов желательнее брать до применения антибиотиков или других препаратов, при помощи стерильного тампона. Из женских половых органов мазок брали из уретры, из преддверия влагалища, из канала шейки матки, из трети проксимальной части и из заднего свода влагалища.

Определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам проводили в соответствии с "Методическими рекомендациями по определению чувствительности микроорганизмов к антибиотикам методом диффузии в агар, с применением бумажных дисков", утвержденными Приказом начальника Главного санитарно-эпидемиологического управления МЗ СССР № 2675 от 10 марта 1983 г.; применяя диско-диффузионный метод со стандартными дисками [3, 8].

Всего было исследовано 523 больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование видового состава микроорганизмов, выделенных при разных заболеваниях человека, показало приоритет присутствия стафилококков и стрептококков перед другими возбудителями. Из выделенных 745 штаммов, 304 относились к стафилококкам, 297 – к стрептококкам и лишь 144 штамма – к остальным возбудителям. Процентное соотношение выглядело следующим образом: 40,8%, 39,9% и 19,3%, соответственно. В отличие от патологии глаз, ушей, влагалища и цервикального канала, где доминировала стафилококковая инфекция, при патологии носа, зева и полости рта, отмечалось преобладание стрептококковых штаммов.

Что касается внутривидовой дифференциации выделенных стафилококковых штаммов в изученных случаях (Таблица 1), стафилококки были в основном представлены видами: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*, а стрептококки – *S.pyogenes*, *S.sanguis*, *S.viridans*, *S.salivarius*, *S.agalactiae*.

Частота выделения отдельных видов стафилококков и стрептококков, представленная в Таблице 1, распределялась следующим образом: чаще всего из всех исследуемых органов диагностировалась *S.aureus* – 24,1%, затем *S.epidermidis* – 21,8% и реже всего *S.saprophyticus* – 4,7%. *S.saprophyticus* встречался в большинстве случаев в отделяемых влагалища, цервикального канала и в слизистой зева, в то время как *S.epidermidis* выделялся из всех исследуемых нами органов почти с одинаковой частотой.

В изученных нами случаях стрептококки, в основном, были представлены видом *S.pyogenes* и в меньшем количестве – *S.viridans*. Эти два вида преобладали во всех

случаях патологии глаз и полового тракта. Стрептококки, выделенные из полости рта охватывали все встречаемые нами виды. Наряду с *S.pyogenes* и *S.viridans*, были выделены *S.sanguis*, *S.salivarius*, *S.agalactiae*. Данные виды также наблюдались в случае патологии слизистой зева. Таким образом, в исследуемых нами случаях чаще всего встречались стафилококки и стрептококки разных видов.

Таблица 1

Видовой состав стафилококков и стрептококков, выделенных из разных органов человека при некоторых патологиях (абс. и % данные)

Вид бактерий	Общее количество выделенных штаммов		Слизистая носа		Слизистая зева		Отделяемое ушей		Отделяемое влагалища и цервикальный материал		Отделяемое глаз		Полость рта	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Staphylococcus</i>	304	50,6	38	13	58	19	51	17	48	16	53	17	56	18
<i>S.aureus</i>	145	24,1	14	9,6	23	15,9	27	18,6	31	21,4	26	18	24	16,5
<i>S.epidermidis</i>	131	21,8	21	16	24	18,3	19	14,5	15	11,5	21	16	31	23,7
<i>S.saprophyticus</i>	28	4,8	3	10,7	11	39,3	5	17,8	2	7,1	5	21,4	1	3,6
<i>Streptococcus</i>	297	49,4	51	17	69	23	44	15	13	4	2	0,7	118	40,3
<i>S.pyogenes</i>	142	23,6	22	15,5	35	24,6	25	17,6	13	9,2	2	1,4	45	31,7
<i>S.viridans</i>	112	18,6	29	25,9	28	25	19	17	-	-	-	-	36	32,1
<i>S.sanguis</i>	21	3,5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	21	100
<i>S.salivarius</i>	15	2,5	-	-	6	40	-	-	-	-	-	-	9	60
<i>S.agalactiae</i>	7	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	7	100
Всего	601	100	89	14,8	127	21,1	95	15,8	61	10,2	55	9,2	174	28,9

Как видно из Таблицы 2, наряду с моноинфекциями, вызванными стафилококками и стрептококками, часто встречаются ассоциированные инфекции, как внутривидовые ассоциации, например, стафилококков *S.aureus*, *S.epidermidis* и *S.saprophyticus* и стрептококков *S.pyogenes*, *S.sanguis*, *S.viridans*, *S.salivarius*, *S.agalactiae*, так и часто наблюдаемая ассоциация разных родов – стафилококки и стрептококки, с видовыми вариациями.

Изучение чувствительности, выделенных нами при разных заболеваниях штаммов микроорганизмов, к антибиотикам разных групп, как традиционно используемым, так и нового ряда, показало, что в настоящее время циркулируют штаммы, которые характеризуются, в основном, высоким уровнем резистентности, а также полирезистентностью ко многим антибиотикам (Таблица 3). Как видно из таблицы, стафилококки как коагулазопозитивные, так и коагулазонегативные,

обладают ярко выраженной резистентностью к пенициллину, цефалоспорином, гентамицину. Эритромицин, тетрациклин и левомицетин уже не представляют ряд активных антибиотиков. Резистентность была менее выражена по отношению к ванкомицину, ципрофлоксацину. Чувствительность *S.aureus* к препаратам амоксациллин (клавуланат) и ампициллин (сулбактам) колеблется в широких пределах и средние данные процентных показателей резистентности достигают 49% и 44%, соответственно. То же и в отношении коагулазонегативных стафилококков, где средние показатели, соответственно, 50% и 48% (*S.epidermidis*) и 50% и 63%, для *S.saprophyticus*.

Таблица 2

Видовой состав стафилококков и стрептококков, выделенных из разных органов человека при некоторых патологиях (абс. и % данные)

Микроорганизмы		Общее количество штаммов		Штаммы моно и ассоциированные		Слизистая				Отделимое				Полость рта			
						Носа		Зева		Ушей		Глаз				Влагалища	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%		
Стафилококки	Монокультура	304	16,7	49	16	6	2	9	3	8	2,7	8	2,7	7	2,6	9	2,9
	ассоциация различных видов стафилококков			255	84	32	11	49	16	43	14,3	45	14,3	41	13,4	47	15,1
Стрептококки	Монокультура	297	16,3	60	20	10	3,4	14	4,6	9	3	-	-	3	0,8	24	8,06
	ассоциация различных видов стрептококков			237	80	41	13,6	55	18,4	35	12	-	-	10	3,2	96	32,24
Ассоциация стафилококков со стрептококками		1220	67	-	-	97	8	403	33	74	6	61	5	146	12	439	36
Всего		1821	100	-	-	186		530	-	169	-	114	-	207	-	615	-

Из традиционно используемых препаратов в отношении *S.aureus* сохраняет относительную эффективность: оксациллин – 39%, амикацин – 40% и рифампицин – 36%, коагулазонегативные стафилококки сравнительно низкую резистентность показывали к амикацину – 38% и 31%. Штаммы *S.pyogenes* выявляют менее выраженную резистентность к пенициллину, амоксациллину, ампициллину (22,2%, 27%, 21,1%) и большую степень резистентности – к стрептомицину, гентамицину,

амикацину (74,15%, 70,1% и 38,2%, соответственно), также к эритромицину (66,3%), рулиду (58,1%), линкомицину (45,2%).

Таблица 3

Процентные показатели резистентности штаммов стафилококков и стрептококков к традиционно используемым антибиотикам и к некоторым антибиотикам нового поколения

Группы антибиотиков	Виды микроорганизмов			
	S.aureus n = 68	S.epidermidis n = 95	S.saprophyticus n = 45	S.pyogenes n = 52
Пенициллин	69,5	34,3	75,4	22,2
Амоксациллин / клавуланат	49,5	50,4	63,0	27,0
Ампициллин / сулбактам	95,4	48,2	50,4	21,1
Оксациллин	39,2	60,6	65,3	40,1
Цефалексин	63,3	24,5	28,1	28,7
Цефазолин	59,2	26,1	26,0	25,2
Максипин	48,4	28,0	20,0	18,1
Стрептомицин	68,7	28,1	31,2	74,15
Гентамицин	45,0	53,2	60,5	70,1
Амикацин	40,2	38,3	31,1	68,2
Эритромицин	62,3	75,2	80,1	66,3
Рулид	51,1	61,3	65,2	58,1
Линкомицин	52,1	42,5	60,4	45,2
Клиндамицин	34,5	43,0	48,1	41,0
Ванкомицин	26,1	9,5	9,0	14,6
Тетрациклин	85,2	42,0	53,1	38,7
Рифампицин	49,1	58,2	40	32,8
Левомецетин	70,2	40	35,2	37,2
Бисептол	75,6	51,3	48	35
Тетрациклин	85,2	42	53,8	37,3
Ципрофлоксацин	19,0	25,1	30,2	

Таким образом, ярко выраженная тенденция циркулирующих штаммов болезнетворных бактерий к понижению чувствительности к антибиотикам, вызванная

нерациональным использованием последних, подтверждает всеобщее мнение о необходимости поиска альтернативных, к антибиотикам и сульфаниламидным препаратам, путях лечения данных инфекции.

Также было показана приоритетность выделения стафило- и стрептококков при разных гнойно-воспалительных инфекциях человека во внегоспитальных условиях; Следует отметить внутривидовую структуру стафилококков, представленную – *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus* и стрептококков – *S.pyogenes*, *S.sanguis*, *S.viridans*, *S.salivarius*, *S.agalactiae*.

Проведенные исследования говорят о необходимости расшифровки микробной структуры инфекционных заболеваний и осложнений в нестационарных условиях. Отмеченное включает комплекс современных видов бактериальных исследований для выделения микробов из патологического материала, их идентификации, определения чувствительности, выделенных бактерии к антимикробным препаратам и, самое главное, проведение работы по исследованию и созданию новых альтернативных биологических средств для профилактики и лечения бактериальных инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. *კვრეხველიძე მ.* კლინიკური მიკრობიოლოგია. 2001, თბილისი, "კვრო".
2. *Беляков В.Д., Брико Н.И., Ещина А.С.* Клин. лаб. диагностика, 1996, 1, 17.
3. *Навашин С.М., Фомина И.П.* Рациональная антибиотикотерапия, Москва.
4. *Покровский В.И., Позднеев Ш.Л.* Медицинская микробиология. Москва, "Медицина", 1998.
5. *Тотолян А.А.* Проблемы современной стрептококковой инфекции. Идеи Пастера в борьбе с инфекциями. С-Пб, 1995, с. 44.
6. *Тотолян А.А., Мусеев В.В.* Журнал микробиологии, 1996, 2, 117-120.
7. *Barrow P.A., Soothil J.S.* Trends in Microbiol., 1997, 5, 268-271.
8. *Birger O.* Manual for Microbiology Methods. 1982.
9. *Gerhardt Ph.* Manual methods for general bacteriophage. 1983.
10. *Kleman K.T., Bannerman T.L., Kloos W.E.* J.Clin. Microbiol., 1993, 3, 1318-1321.
11. *Kloos W.E., Bannerman T.L.* Clin. Microbiol. Rev., 1994, 7, 117-140.
12. *Muto M.* Bull. Yamaguchi Med. Sch., 1996, 43, 57-59.
13. *Nickel Y.C., Costerton J.M.* J. Urol., 1992, 147, 398-401.
14. *Sulakvelidze A., Alavidze Z., Nana Morris Y.* Antimicrobial agents and chemotherapy, 2001, 3, 649-659.
15. *Veach L.A., Pfallex M.A., Barrett M. et al.* J. Clin. Microbiol., 1990, 28, 2064-2068.

**სტაფილოკოკების და სტრეპტოკოკების პოსპიტალზარე უტაჰების
 ეტიოლოგიური როლი და სტრუქტურული დახასიათება
 ადამიანის ზოგიერთი ჩირქოვან-ანთებითი დაავადების დროს**

*ა. გიორგაძე, ნ. თოფურია, ლ. კვიციანიძე, ლ. ტყეშელაძე,
 ნ. ჩოლოყაშვილი, მ. გიორგაძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტერიო-
 ფაგის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

პოსპიტალზარე პირობებში, ადამიანის ზოგიერთი ჩირქოვან-ანთებითი დაავა-
 დების დროს გამოყოფილი (ცხვირისა და ხახის ლორწოვანიდან, პირის ღრუდან,
 ყურებისა და თვალების გამონადენიდან, აგრეთვე საშოდან და ცერევიკალური
 არხიდან) მიკროორგანიზმების სახეობრივი შემადგენლობის შესწავლით ნაწვე-
 ნებია სტაფილოკოკების და სტრეფტოკოკების პრიორიტეტული არსებობა, სხვა
 გამოწვევებთან შედარებით. აღსანიშნავია, რომ სტაფილოკოკურ და სტრეფტო-
 კოკურ მონონიფექციებთან ერთად, ხშირია ასოცირებული ინფექციებიც (როგორც
 შიდასახეობრივი, ისე სახეობრივი ვარიაციებით). გავრცელებულ დაავადებათა
 გამოწვევევი ბაქტერიების მგრძობელობის დაქვეითება ანტიბიოტიკების მიმართ
 გამოწვეულია უკანასკნელთა არარაციონალური გამოყენებით.

**ETIOLOGICAL ROLE AND STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF
 EXTRAHOSPITAL STAPHYLO- AND STREPTOCOCCAL STRAINS
 DURING SOME PURULENT-INFLAMMATORY DISEASES IN HUMAN**

*I. Georgadze, N. Topuria, L. Kvitsinadze, L. Tkemaladze, N. Cholokashvili,
 M. Georgadze*

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of
 Sciences, Tbilisi

SUMMARY

Investigations of microbial content in extrahospital material (from nasal and pharyngeal
 mucose, oral cavity, ear and eye discharges, as well as from uterus and cervical kanal) obtained
 during different purulent-inflammatory deseases have shown significant priority of staphylo-
 and streptococci over other infectious agents. Along with mono-infections, elicited by staphylo-
 or streptococci, associated infections were determined as well. These were either intraspecies
 associations or interspecies ones. Obvious trend of decreasing sensitivity towards antibiotics,
 found in circulating virulent bacteria, should be due to irrational application of antibiotics.

Cu, Co და As-ის ერთობლივი მოქმედების შესწავლა CHLORELLA VULGARIS-ის სიტოტსლისუნარიანობასა და გამრავლების ინტენსივობაზე

*ხ. დანელია, ა. ქოტიშვილი, ჯ. თინათი, ლ. აბაღოვსკიათ,
თ. ამირანაშვილი, თ. თინათი*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 25.03.2003

Cu, Co და As-ის დასაშვები დოზებით ცალ-ცალკე მოქმედებისას აღინიშნება ზრდის მასტიმულირებელი ეფექტი, რაც ელინდება კონტროლთან (უსპენსიის არე) შედარებით Chlorella-ს უჯრედების გაძლიერებულ ზრდა-გამრავლებაში. ხოლო ჩვენს მიერ გამოყენებული საკვლევი ელემენტების ერთობლივი (კომბინირებული) მოქმედებისას კი მიიღება საპირისპირო (მაინიბირებელი) ეფექტი. ე.ი. კონტროლთან შედარებით აღინიშნება უჯრედთა ზრდა-განვითარების სიჩქარის შემცირება, ანუ ადგილი აქვს შესასწავლი ელემენტების ტოქსიკური მოქმედების სინერგიზმს.

მიღებული შედეგები გასათვალისწინებელია ამ ელემენტების დასაშვები დოზების დადგენისას იმ შემთხვევაში, როდესაც წყალსატევებში ადგილი აქვს ან მოსალოდნელია სამივე ელემენტის თანაარსებობა

საკვანძო სიტყვები: წყალმცენარე, ტოქსიკანტი, სტიმულაცია, ინჰიბიცია, სინერგიზმი, ექსპონირება

წყალსაცავების დაბინძურებისას მნიშვნელოვანია განისაზღვროს მძიმე მეტალთა შეანარტების ტოქსიკურობის ხარისხი, რომელთა ბიოკატალიზური და ტოქსიკური თვისება გამოვლინდება წყალსატევებში მათი დაბალი შემცველობისას [1, 4]. იმის გათვალისწინებით, რომ ტოქსიკანტების ზეგავლენა ეკოსისტემაზე ხდება ამ უკანასკნელის კვებითი ჯაჭვის რგოლების გავლით, აუცილებელია მოხდეს ეკოლოგიურ-ტოქსიკოლოგიური გამოკვლევა ზღვის მიკროსკოპული წყალმცენარეებით – ორგანული ნივთიერებებისა ძირითადი პროდუცენტებით [5, 7]. ლიტერატურაში გვხვდება მხოლოდ ცალკეული ინფორმაცია მძიმე ლითონების მარილების გავლენის შესახებ მიკროსკოპული წყალმცენარეების სიცოცხლისუნარიანობაზე, ხოლო მონაცემები Cu, Co და ხუთვალენტიანი As-ის კომბინაციის

ტოქსიკური მოქმედების შესახებ საქართველოს წყალსატევების მონოკულტურებზე ცოტაა [9, 10].

ჩვენ ყურადღება შევანერეთ მოცემული ტოქსიკანტების კომბინირებული ზემოქმედების შესწავლაზე ერთუჯრედიან მიკროსკოპულ წყალმცენარე *Chlorella vulgaris*-ის კულტურაში. ტოქსიკანტების ზემოქმედება ფიტოპლანქტონზე უპირველესად მისი პირველადი პროდუქციის სიდიდეზე ახდენს გავლენას, რომელიც ფოტოსინთეზის შედეგად წარმოიქმნება. ფოტოსინთეზი ფაზური პროცესია და მასზე ტოქსიკური ნივთიერებების გავლენის შესწავლას დიდი დრო სჭირდება, ამიტომ სასურველია ხანგრძლივი (ქრონიკული) ცდების ჩატარება. არსებობს ტოქსიკური ნივთიერებების ჯგუფი, რომლებიც ქლოროფილს შლიან. უდავოა, რომ ინტოქსიკაცია იწყება წყალმცენარეების მიერ ტოქსიკანტების შთანთქმით, რასაც მოჰყვება მრავალსაფეხურიანი პროცესები და რომელთა ზემოქმედებასაც ამწვევებს სხვადასხვა აბიოტური ფაქტორების თანაარსებობაც. მაგალითად, ტემპერატურული რეჟიმის ცვლილება, ჟანგბადის ნაკლებობა, pH-ის ცვლილება და სხვ [1, 10]. ჩვენს მიერ შესწავლილი ელემენტები, მცირე დოზებში, აუცილებელია მიკროორგანიზმების ნორმალური ზრდა-განვითარებისათვის, ხოლო მაღალი კონცენტრაციებისას, მაგალითად, სპილენძი, წარმოადგენს ალგიციდს და გამოიყენება წყალსატევებში წყალმცენარეების გასანადგურებლად. Hg-ის მსგავსად Cu დიდი კონცენტრაციით წარმოადგენს უჯრედული მეტაბოლიზმის ძლიერ ინჰიბიტორს [3].

მასალა და მეთოდი

ტოქსიკოლოგიური გამოკვლევები ჩვენს შემთხვევაში ქრონიკული ექსპერიმენტის სახეს ატარებდა, სადაც ალგოლოგიურად სუფთა კულტურას ვზრდით ფუნქციურად აქტიური ტოქსიკანტების არეში, რაც იწყებდა ფოტოსინთეზის სტიმულაციას ან დათრგუნვას, უჯრედთა რაოდენობის ზრდას ან შემცირებას და ა.შ. ოპტიმალური ტემპერატურა (18-22°C).

ჩვენს მიერ შერჩეული ერთუჯრედიანი წყალმცენარე *Chlorella vulgaris* ალგოლოგიურად სუფთა სახით მივიღეთ ღია წყალსატევიდან, ლაბორატორიულ პირობებში მრავალჯერადი გადათესვისა და უსპენსკის N1 არეზე გაზრდის შედეგად. ექსპერიმენტისათვის შევარჩიეთ ტოქსიკანტების შემდეგი კონცენტრაციები: Cu - 10 მკგ/ლ, Co - 10 მკგ/ლ, As - 5 მკგ/ლ. კომბინაციური მოქმედების შესწავლისას ცალ-ცალკე თითოეულს ვიღებდით დანარჩენ ორთან უპირატესობით. მაგ: Cu - 20 მკგ/ლ - ორმაგი დოზა; Co - 10 მკგ/ლ - დასაშვები დოზა; As - 5 მკგ/ლ - დასაშვები დოზა. კონტროლად აღებული გეჰონდა გამოხდილ წყალში უსპენსკის არეზე კულტივირებული წყალმცენარე. ტოქსიკანტების აღნიშნული კონცენტრაციების გათვალისწინებით მომზადებულ საკვებ არეში ვათავსებდით ექსპონენციალური ზრდის ფაზაში მყოფ *Chlorella vulgaris*-ის კულტურის განსაზღვრულ რაოდენობას, სადაც უჯრედების რაოდენობა 1 მლ-ში შეადგენდა $5 \cdot 10^6$. ხანგრძლივი ექსპოზიციის პროცესში ვაკვირდებოდით უჯრედთა გამრავლების ინტენსივობას. ბიოლოგიური მონიტორინგისას

ტესტ-კულტურის ზრდის ტემპს ვსახლვრავდით უჯრედთა დათვლის მე-
თოდით სპეციალური სათვლელი ფირფიტებით, მაგალითად, გორიავის
კამერით. უჯრედების დათვლას ვიწვევდით ექსპონირებიდან მეხუთე დღეს.

შედეგები და მათი განხილვა

დაკვირვების შედეგად გამოვლინდა, რომ ზღვრულად დასაშვები კონცენ-
ტრაციების კომბინაციის სერიაში ეფექტი თითქმის კონტროლის მსგავსი
ყო და მხოლოდ 21-ე დღეს აღინიშნა ძალიან მცირე განსხვავება კონტროლ-
თან შედარებით. ზღვრულად დასაშვები კონცენტრაციებია: Cu – 10 მკ/ლ;
Co – 10 მკ/ლ; As – 5 მკ/ლ.

ვაკვირდებოდით ცალ-ცალკე თითოეული ტოქსიკანტის გავლენას უჯ-
რედთა გამრავლების პროცესზე ექსპონირების პროცესში სამივე ელემენტმა
გამოავლინა მასტიმულირებელი ეფექტი, რაც გამოიხატა Chlorella-ს უჯ-
რედების რიცხვთა ზრდაში დაახლოებით 30%-ით კონტროლთან შედარებით.
აღნიშნული სტიმულაცია, როგორც ჩანს, დამოკიდებულია ორგანიზმში
პოტენციური შესაძლებლობების მობილიზაციაზე, სიცოცხლისუნარიანო-
ბის პროცესების ნორმალურად შენარჩუნებისათვის, რაც გამოიხატება რო-
გორც რეაქცია ტოქსიკანტის უარყოფით მოქმედებაზე [8]. ელემენტები
გამოვლენილი ეფექტის მიხედვით შემდეგი თანმიმდევრობით განლაგე-
ბიან: Cu → As → Co. შედეგები მოტანილია ცხრილში 1.

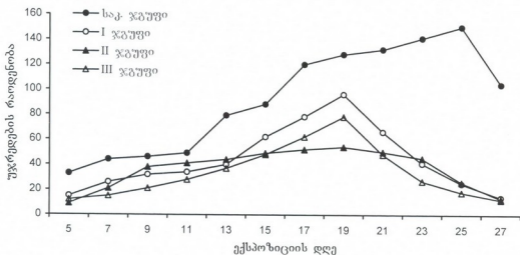
ცხრილი 1

მიმე მტალების გავლენა Chlorella-ს უჯრედებზე, $\times 10^5$

ტოქს. კონც. μg/l	ექსპონირების ხანგრძლივობა, დღე												
	5	7	9	11	13	15	17	19	21	23	25	27	29
Cu – 10 μg/l	3,0	4,0	5,9	7,2	10	14,6	19,6	23	11	8,8	5,2	3,4	2,9
Co – 10 μg/l	1,4	2,3	5,6	7,0	9,5	12,1	13,2	16	21	26	31	37	33
As – 0,5 μg/l	0,8	2,1	5,4	6,6	8,0	9,0	9,6	12,2	14,8	20,6	26	31	27,4
კონტროლი	3,3	4,2	4,6	4,9	5,6	7,9	8,8	11,8	12,8	13,2	14,1	15	11,4

დაკვირვებისას შეიმჩნეოდა ტოქსიკანტების გავლენა უჯრედთა მორფო-
ფიზიოლოგიურ მდგომარეობაზეც. As-ის და Co-ის სერიაში ეს ცვლილება
გამოვლინდა Chlorella-ს უჯრედების ზომის მომატებაში, ხოლო Cu-იან
სერიაში – შედარებით ერთგვაროვანი, ოვალური, ზომით ოდნავ მომატე-
ბული ფორმები იყო წარმოდგენილი, რაც მიგვანიშნებს ჩვენს მიერ შესწავ-
ლილი ელემენტების ტოქსიკურ ბუნებაზე. როგორც ცხრილიდან ჩანს,
ქრონიკული ექსპერიმენტის ბოლომდე Cu-მა გამოავლინა მინიმიზირებელი
თვისება 21-ე დღეს, როცა As-ის და Co-ის სერიაში ექსპონირების ბოლომდე
შენარჩუნებული იყო მასტიმულირებელი ეფექტი. ამავე დროს აღსა-
ნიშნავია წყალმცენარის ფერის შეცვლა (გაღიაგება), რაც პიგმენტების
ბიოსინთეზის პროცესის დარღვევაზე მიუთითებს [6, 11].

საეურადღებოა ტოქსიკანტების კომბინირებული ზემოქმედება. ამ შემთხვევაში ექსპერიმენტს ვატარებდით სამ სერიად: I - Cu - 10 მკგ/ლ (დასაშვები დოზა); Co - 20 მკგ/ლ (ორმაგი დოზა); As - 5 მკგ/ლ (დასაშვები დოზა); II - Cu - 20 მკგ/ლ (ორმაგი დოზა); Co - 10 მკგ/ლ (დასაშვები დოზა); As - 5 მკგ/ლ (დასაშვები დოზა); III - Cu - 10 მკგ/ლ (დასაშვები დოზა); Co - 10 მკგ/ლ (დასაშვები დოზა); As - 10 მკგ/ლ (ორმაგი დოზა). მონაცემები მოცემულია სურ. 1-ზე.



სურ. 1. აბსცისათა ღერძი - ექსპოზიციის დღეების რაოდენობა, ორდინატთა ღერძი - უჯრედების რაოდენობა.

ელემენტთა კომბინირების შემთხვევებში გამოვლინდა საპირისპირო ეფექტი ზემოთ აღწერილთან შედარებით. ადგილი ჰქონდა ინჰიბიციის მოვლენის მკვეთრ გამოვლენას, რაც გამოწვეულია ტოქსიკანტების ერთობლივი მოქმედებისას უჯრედში მიმდინარე სასიცოცხლო პროცესების ბლოკირებით. სპილენძი ამ შემთხვევაშიც უფრო ძლიერი მაინჰიბირებელი ეფექტით ხასიათდება დანარჩენ ელემენტებთან შედარებით, მასზე ნაკლებია დარიშხანის და კიდევ უფრო ნაკლები კობალტის მაინჰიბირებელი ეფექტი. უჯრედთა შენელებული ზრდისა და გამრავლების პროცესი მიგვანიშნებს საკვლევი ელემენტების ტოქსიკური მოქმედების სინერგიზმზე.

საეურადღებოა, აგრეთვე, ტემპერატურული სტრესის გავლენა აღნიშნულ ექსპერიმენტებში. ტემპერატურულ სტრესში იგულისხმება ტემპერატურის დაქვეითება $+2^{\circ}\text{C}$ -მდე, შემდეგ გათბობა 1 სთ-ით $+30^{\circ}\text{C}$ -მდე და ბოლოს ოპტიმალურ ტემპერატურამდე დაქვეითება. იმ შემთხვევაში, როდესაც საკვლევი ელემენტების კონცენტრაცია ზღვრულად დასაშვები დოზის ნახევარია, მათი ერთდროული მოქმედებისას ზრდა-განვითარების არა თუ დაქვეითება, არამედ სტიმულაციაც კი აღინიშნა კონტროლთან შედარებით, მაშინ, როდესაც ხანმოკლე ტემპერატურული სტრესის პირობებში

ადგილი ჰქონდა აღნიშნული პროცესის დაქვეითებას თითქმის იგივე შედეგით, როგორც იყო I, II, III ჯგუფის შემთხვევებში (სურ 1). ამგვარად, ტემპერატურა აძლიერებს ტოქსიკანტების მაინიმიზირებულ ზემოქმედებას.

მიღებული მონაცემები გვიჩვენებს, რომ აღნიშნულ ელემენტთა დასაშვები დოზები უნდა შეიცვალოს (შემცირდეს) იმ შემთხვევაში, როდესაც წყალსატევში მოსალოდნელია სამივე ელემენტის თანაარსებობა, რათა თავიდან იქნეს აცილებული მათი ტოქსიკური მოქმედების აღნიშნული სინერგიზმი.

ფოტოსინთეზის ინჰიბიტორების მეშვეობით ფიტოპლანქტონის პირველადი პროდუქციის ექსპერიმენტული ჩახშობა ახდენს ცხოველქმედების მთელი რიგი პროცესების ტრანსფორმაციას: ენერჯის ნაკადის შემცირება იწვევს პროცესის პროდუქტიულობის შემცირებას და ეს ფაქტი ნათლად აისახება მეორადი პროდუქციის ფორმირებაზე. კერძოდ, ფიტოპლანქტონის მომხმარებლებზე [8, 11].

წყალმცენარეების ზრდა-განვითარებაზე დაკვირვების პარალელურად ხდებოდა იმავე სინჯებში ფოტოსინთეზის პირველადი პროცესების რეგისტრაცია ფლუორესცენტული მეთოდებით [2, 10], რაც დაგვეხმარა წინამდებარე ნაშრომის შედეგების ინტერპრეტაციაში და რომელსაც შემდგომ პუბლიკაციაში შევეხებით.

ბუნებრივ წყალსატევებში მიმდინარე ეს და სხვა პროცესები სათანადოდ არ არის შესწავლილი და საჭიროებს შემდგომ გამოკვლევებს.

ლიტერატურა

1. *Garill A., Findly G.P., Tyerman S.D.* In: Membranes: specialized functions in plants (Ed. Smallwood M., Bowles D.I, Knox I.P.). Oxford. 1996; 247-360.
2. *Danelia Kh., Chogoshvili A., Oniani J., Meladze M., Oniani T., Jorbenadze Ts.* Bull. Georgian Acad. Sci., 2000, 162,
3. *Demidtik V., Sokolik A., Yurin V.* Planta, 2001, 212, 583-590.
4. *Waldichuk M.* In: Pollution and Physiology of Marine Organisms. N.Y., San-Francisco: Acad. Press. 1974.
5. *Wong P.T., Cnau Y.K., Luxon P.L.* J. Fish. Res. Board Canad., 1978, 35, 479-481.
6. Вредные химические вещества (ред. Филов), Л., "Химия", 1988
7. Ибрагим А.М. Автореф. дис. канд. биол. наук, М., 1975.
8. *Mac-Kinnon R. J.* Gen. Physiol. 2000, 116, 6.
9. *Oniani D.A.* Регуляция циклоза клеток водорослей. Тбилиси. ТГУ.
10. *Chogoshvili A., Chocua M., Lomsadze B.* Bull. Georgian Acad. Sci., 1999, 3, 159.
11. Экспериментальная водная токсикология (отв. ред. Г.П. Андрушайтис), в. 7, Рига, "Зинатне", 1981.

ИЗУЧЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ Cu, Co И As НА РОСТ И РАЗМНОЖЕНИЕ КЛЕТОК CHLORELLA VULGARIS

*Х. Дanelia, А. Чогошвили, Д. Ониани, Л. Абадовская, Т. Амيرانашвили,
Т. Ониани*

Тбилисский Государственный Университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Влияние Cu, Co и As на *Chlorella vulgaris*, при допустимых дозах, по отдельности, выражается стимулирующим эффектом, что выявляется усилением роста и размножения клеток *Chlorella*, по сравнению с контролем (среда Успенского).

При комбинированном действии этих трех элементов получается обратный (ингибирующий) эффект. Уменьшается рост и размножение клеток по сравнению с контролем, что указывает на синергизм токсического действия изученных элементов.

Полученные результаты следует учитывать при установлении допустимой дозы в том случае, когда в водоеме отмечено или ожидается суммарное действие этих трех элементов.

INVESTIGATION OF COMBINED ACTION OF CU, CO, AND AS ON REPRODUCTION OF *CHLORELLA VULGARIS* CELLS

*Kh. Danelia, A. Chogoshvili, J. Oniani, L. Abadovskaya, T. Amiranashvili,
T. Oniani*

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

In cultivated *Chlorella vulgaris* cells action of Cu, Co, and As was investigated separately and in combinations of these elements. It was shown that each of these toxicants, when applied at permissible dose produces stimulating effect on reproduction of the alga cells. However, when all three elements were added to medium, an inhibitory effect was obtained. This points at synergistic action of these elements. It is considered that permissible dose of separate pollutant should be calculated specially when there are- or may be present other pollutants as well.

კალციტონინ გენ-დამოკიდებული პეპტიდის (CGRP) ვაზოდილატაციური ფუნქცია

გ. დიასამიძე, ა. დიასამიძე, ე. გრიგორაშვილი*,
ლ. გომელაური*, გ. ბექაია*

ბათუმის შოთა რუსთაველის სახელობის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;
* საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 18.03.2003

ლიტერატურაში არსებული მონაცემების საფუძველზე აღწერილია კალციტონინ გენ-დამოკიდებული პეპტიდის (CGRP) და მისი რეცეპტორების განაწილების თავისებურებანი სისხლის მიმოქცევის პერიფერიულ და ცენტრალურ სისტემებში. გაანალიზებულია CGRP-ს როლი პერიფერიული და ორგანული სისხლის ნაკადის რეგულაციაში, აგრეთვე აზოტის ოქსიდისა და ციკლური გუანოზინ მონოფოსფატის შესაძლო მონაწილეობა CGRP-ით განპირობებულ ენდოთელიუმ-დამოკიდებულ ვაზორელაქსაციაში და, ზოგადად, ენდოთელიუმის არსებობის აუცილებლობა ვაზომოტორული ეფექტის მისაღწევად.

შეფასებულია CGRP-ს ვაზოდილატაციურ ეფექტზე თავისუფალი რადიკალების შესაძლო გავლენის საკითხის შესწავლის მდგომარეობა.

საკვანძო სიტყვები: კალციტონინ გენ-დამოკიდებული პეპტიდი, აზოტის ოქსიდი, თავისუფალი რადიკალები, ვაზოდილატაცია

ცნობილია, რომ კბილის მაღალი ინტენსივობით სტიმულაცია იწვევს ხანგრძლივ ვაზოდილატაციას და სისხლის ნაკადის მატებას ადამიანის პირ-სახის არეში. ითვლება, რომ ეს ვაზოდილატაცია უნდა ეფუძნებოდეს ქოლინერგული ბუნების მექანიზმს, რაც კარგად იყო ნაჩვენები ცხოველებში. მაგალითად, არის რამდენიმე ექსპერიმენტული გამოკვლევა, რომლებშიც ნაჩვენებია, რომ ტუნების, ენის და სახის კანის არტერიები ინერვირებულია პარასიმპათიკური ბოჭკოებით [15]. ამასთან ერთად, ბოცვერის ენის არტერიის იზოლირებულ სეგმენტზე ნაჩვენებია, რომ ნერვული სტიმულაციით გამოწვეული ვაზოდილატაცია შეიცავს როგორც ქოლინერგულ (ატროპინ-მგრძნობიარე), ისე არაქოლინერგულ კომპონენტებს [1]. ამ არტერიის განტოტებები ემსახურება არა მარტო ენის, არამედ ღრძილების სისხლით მომარაგებასაც. ავტორებს მიაჩნიათ, რომ ბოცვერის ენის

ნერვული ვაზოდილატაციის ქოლინერგულ კომპონენტს თან სდევს პიპერპოლარიზაცია, ხოლო არაქოლინერგულს არ უნდა გააჩნდეს ელექტროფიზიოლოგიური კორელატი. ასეთი შერეული ტიპის დილატატორული პასუხი არ არის იშვიათი, იგი აღწერილი იყო სხვადასხვა ორგანოების ქსოვილებში, მათ შორის სანერწყვე ჯირკვალში, ცხვირის ღორწოვან გარსში და სხვ. [2, 5, 25, 26].

XX საუკუნის ოთხმოციან წლებში ძაღლებზე ჩატარებულ ცდებში ნაჩვენებია იყო, რომ ენის არტერიის რელაქსაცია, გამოწვეული პერივასკულური ნერვის სტიმულაციით, განპირობებულია კალციტონინ გენ-დამოკიდებული პეპტიდის (CGRP) რეცეპტორების აქტივაციით [18], რითიც დადგინდა იქნა ამ პეპტიდის მედიატორული მნიშვნელობა და როლი ენის არტერიის ნეიროგენურ ვაზოდილატაციაში. CGRP-ს აღმოჩენის ისტორია ასეთია:

1961 წელს კოპმა და კოლეგებმა განაცხადეს პეპტიდ კალციტონინის არსებობა [3]. მისი სტრუქტურის განსაზღვრამ აჩვენა, რომ კალციტონინი არის ერთჯაჭვიანი პეპტიდური ჰორმონი, რომელიც შეიცავს 32 ამინომჟავას [33]. კალციტონინის გენის მოლეკულური კლონირებისას 1983 წელს აღმოჩენილი იყო კალციტონინ გენ-დამოკიდებული 37-მონოამინიანი პეპტიდი - CGRP [43]. როგორც CGRP, ისე მისი რეცეპტორები ფართოდ არის გავრცელებული ცენტრალურ ნერვულ [20, 23, 48, 50, 55] და კარდიოვასკულურ სისტემებში [30, 49, 57, 58]. CGRP გვხვდება პერიფერიულ ნერვულ სისტემაშიც (სენსორულ განგლიებში), სადაც ხშირად თანაარსებობს სუბსტანცია P-თან.

არტერიულ სისტემაში CGRP-რეცეპტორები, განაწილების სხვადასხვა სიხშირით, ნაპოვანია სისხლის მიმოქცევის როგორც პერიფერიულ, ისე ცენტრალურ სისტემებში. მსხვილ არტერიებში იგი დაბალი სიხშირითაა წარმოდგენილი. [28, 32]. როგორც წესი, CGRP-რეცეპტორების განაწილება შეესატყვისება თვით პეპტიდის განაწილებას [9, 14, 52, 54]. თუმცა გამონაკლისებიც არის. მაგალითად, ნათხეში, რომელიც გამოირჩევა რეცეპტორების სიჭარბით.

უნდა აღინიშნოს, რომ უკანასკნელი მონაცემების მიხედვით CGRP-რეცეპტორები ნათხეში ძირითადად გლიურ უჯრედებშია და არა პურკინის უჯრედებში, როგორც ადრე იყო ცნობილი.

იმის გათვალისწინებით, რომ CGRP-ს გააჩნია მაღალი ვაზოდილატატორული აქტივობა [6, 7, 53], აგრეთვე იმის, რომ პეპტიდი ფართოდაა გავრცელებული გულსისხლძარღვოვან სისტემაში და პერივასკულურ ნერვებში, სავარაუდოა, რომ CGRP დიდ როლს თამაშობს პერიფერიული ვასკულური ტონუსის და ორგანული სისხლის ნაკადის რეგულაციაში [56].

ცნობილია, რომ ზოგ სისხლძარღვოვან რეგიონში CGRP-ის ვაზოდილატატორული ეფექტი ხორციელდება ენდოთელიუმიდან წარმოებული აზოტის ოქსიდის (NO) მეშვეობით და K^+ -ATP-ის არხის გახსნით [17, 35]. ნელსონი და თანამშრომლები [34] აღნიშნავენ, რომ არტერიულ გლუვ კუნთებში K^+ -არხის აქტივაციით CGRP იწვევს პიპერპოლარიზაციას, მაგ-

რამ ვირთაგვას იზოლირებულ კორონარულ არტერიაში K^+ -ATP-ის არხის ანტაგონისტი უძლური აღმოჩნდა ჩაესმო CGRP-ით გამოწვეული რელაქსაცია [39].

NO-ს ქიმიური ბუნება მას უნარს აძლევს დიფუზიის გზით სწრაფად მიადწიოს სამიხნე უჯრედებს, გაააქტიუროს ციტოზოლური ფერმენტი – გუანილატციკლაზა და, ამგვარად, გამოიწვიოს ციკლური გუანოზინ მონოფოსფატის (cGMP) ფორმირება [24, 29]. ეს ნუკლეოტიდი კი პროტეინკინაზა G-ს აქტივაციის გზით ასტიმულირებს Ca^{2+} -ATP-ასას, სისხლძარღვოვან გლუვ კუნთებში ამცირებს უჯრედშიდა Ca^{2+} და ამის შედეგად ვითარდება ვაზორელაქსაცია [40, 41].

ლიტერატურაში არსებული მონაცემების ანალიზი დღეისათვის არ გვაძლევს იმის უფლებას, რომ დაბეჯითებით ვამტკიცოთ NO-სა და cGMP-ის მონაწილეობა CGRP-ით გამოწვეულ ენდოთელიუმ-დამოკიდებულ ვაზორელაქსაციაში [56].

ვირთაგვას აორტის რკალში CGRP-ით გამოწვეული ენდოთელიუმ-დამოკიდებული ვაზორელაქსაცია ითრგუნება ჰემოგლობინით, რომელიც ბოჭავს ენდოთელურ NO-ს. ასეთივე ეფექტი მიღწეულ იქნა L-NAME-ით (N^G -ნიტრო L-არგინინ მეთილ ეთერი) რომელიც აინჰიბირებს NO-ს სინთეზს. L-NAME-ს ინჰიბიტორული ეფექტის შექცევა შესაძლებელია ჭარბი L-არგინინით.

CGRP-ის ვაზორელაქსაციური პოტენცია და ამ მოქმედებისათვის აუცილებელი მოთხოვნა – ინტაქტური ენდოთელიუმი, გამოირჩევა მკვეთრად გამოხატული რეგონურობით. CGRP-ის მოქმედების პასუხად სხვადასხვა სისხლძარღვოვან უბნებში გამოვლინდა NO-ს გამოთავისუფლების მნიშვნელოვანი ვარიაბელობა [56].

რიგ პუბლიკაციებში ნახვენბია როგორც ენდოთელიუმ-დამოკიდებული, ისე დამოუკიდებელი CGRP-ეფექტი. ასე მაგალითად, ითვლება, რომ აორტაზე ამ ეფექტის მისაღწევად ენდოთელიუმის ინტაქტურობა აბსოლუტურად აუცილებელია [10, 11, 13]. ცნობილია, რომ ვირთაგვას აორტის რკალში CGRP ასტიმულირებს cGMP აკუმულაციას. უფრო მეტიც, ვირთაგვას აორტის ვაზორელაქსაციური პასუხი (ინტაქტური ენდოთელიუმის შემთხვევაში) CGRP-ს მოქმედებაზე ითრგუნება მეთილენის ლურჯით – ციტოზოლური გუანილატ ციკლაზის ინჰიბიტორით და NO-ს სინთეზის ინჰიბიტორებით [11, 13]. მაგრამ, 1987 წელს გრეისმა და თანამშრომლებმა [10] აჩვენეს, რომ ვირთაგვას აორტის ვაზორელაქსაციის (გამოწვეული აცეტილქოლინით და ნატრიუმის ნიტროპრუსიდით) პარალელურად ვითარდებოდა cGMP-ს აკუმულაცია ენდოთელიუმის როგორც არსებობის, ისე არარსებობის პირობებში, რაც მიუთითებს იმაზე, რომ CGRP-ს პასუხად გამოყოფილი NO უნდა განსხვავდებოდეს აცეტილქოლინით გამოთავისუფლებულისაგან.

არ არის გამორიცხული, რომ აზრთა სხვადასხვაობა ენდოთელიუმის არსებობის აუცილებლობის შესახებ CGRP-ის ეფექტის მისაღწევად, გამოწვეული იყოს მხოლოდ მეთოდური ასპექტებით. სავსებით შესაძ-

ლებელია, რომ ენდოთელიუმის არასრული ამოღებისას სისხლძარღვებში, ან ენდოთელური ფენის დაზიანების შედეგად იმ სისხლძარღვებში, რომლებშიც ითვლება, რომ იგი ინტაქტურია, მივიღოთ პრინციპული სხვაობა იმ კვლევის შედეგებში, რომლებშიც შეისწავლება ენდოთელიუმ-დამოკიდებული NO-სა და eGMP-ს აკუმულაციის როლი CGRP-ს საპასუხოდ მიღებულ ვაზორელაქსაციაში.

ამგვარად CGRP-ს ძირითადი ბიოლოგიური ეფექტი არის გლუვი კუნთების რელაქსაცია [4, 16, 36]. მისი ინტრავენური ინფუზია იწვევს სისტემური არტერიული წნევის დოზა-დამოკიდებულ დაქვეითებას, ხოლო მისი ანტაგონისტი – ამ ეფექტის შექცევას.

იმის მიუხედავად, რომ CGRP-ს მნიშვნელოვან როლს მიაწერენ მრავალი ბიოლოგიური პროცესის რეგულაციაში [42, 43], მათ შორის ყველაზე მნიშვნელოვან ფუნქციად ასახელებენ ორგანოებში სისხლის მიმოქცევის რეგულაციას, CGRP-ის სხვა დადგენილი ეფექტები გამოიხატება კარდიალურ აქსელერაციაში [4, 42], სუბსტანცია P-ს მოქმედების მოდულაციაში ანთების დროს, სენსორული აღქმის ნეირომოდულაციაში და სხვ. CGRP აგრეთვე გარკვეულ გავლენას ახდენს ახალ სისხლძარღვთა ფორმირებაზე ფიზიოლოგიურ და პათოლოგიურ პირობებში (ისქემია, ანთება). სხვა მედიატორებთან ერთად CGRP აგრეთვე მონაწილეობს ანთებითი პიპერემიის წარმოქმნაში [31].

უკანასკნელ წლებში CGRP-სა და მისი ანალოგების მიმართ აღინიშნება მზარდი ინტერესი, როგორც თერაპიული საშუალებებისადმი მრავალი დაავადებების დროს. საკმარისია თუნდაც ის, რომ CGRP-ს შეუძლია უშუალოდ იმოქმედოს სისხლძარღვებზე, გამოიწვიოს პერიფერიული ვაზოდილატაცია და შეამციროს ვასკულური წინაღობა [4, 7] და ამ გზით მოგვევლინოს როგორც პიპერტონიის სამკურნალო საშუალება.

CGRP და მისი აგონისტები გამოიყენება, აგრეთვე, ისეთი პათოლოგიების დროს, როგორცაა გულის კორონარული სისხლძარღვების დაავადება და მიოკარდიუმის ინფარქტი, გულის უკმარისობა, არიტმია, პერიფერიული სისხლძარღვების დაავადება და რეინოს სინდრომი, მამაკაცთა ერექტილური დისფუნქცია და სხვ.

დღეისთვის არ არის გარკვეული არის თუ არა პლაზმაში ცირკულირებადი CGRP პორმონული ფუნქციის მატარებელიც, თუმცა ცხადია, რომ ინტრავენური ინფუზიიდან რამდენიმე წამში CGRP აღწევს სამიხნე ქსოვილს [46].

ცნობილია, რომ სხვადასხვა სახის პათოლოგიურ მდგომარეობაში სისხლძარღვთა სისტემა პირველ სამიხნეს წარმოადგენს ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალებისათვის [45]. ამ მხრივ განსაკუთრებულ მდგომარეობაში იმყოფება პირის ღრუს სისხლძარღვოვანი სისტემა, რომელიც გამუდმებით იმყოფება ენდო- და ეგზოგენური ხასიათის ზემოქმედების ქვეშ, რაც ასტიმულირებს ენდოგენური პროსტანოიდების პროდუქციას [12, 47]. ამ სისხლძარღვთა სისტემის რეაქტიულობა მნიშვნელოვნად არის დამოკიდებული სწორედ თავისუფალ რადიკალებზე. ცერებრულ არტერიო-

ლებზე ნაჩვენები იყო [19], რომ არტერიული წნევის მწვავე მატებისას რიგი ბიოქიმიური გარდაქმნების შემდეგ [37], დიდი რაოდენობით წარმოიქმნება ჰიდროქსიდ რადიკალები (OH⁻). ეს უკანასკნელი ცნობილია, როგორც პოტენციური ოქსიდანტი, რომლის ფორმირება იწვევს გახანგრძლივებულ ვაზოდილატაციას და სისხლძარღვების ოქსიდაციურ დაზიანებას [27, 38].

თავისუფალი რადიკალებით გამოწვეული ცვლილებები სისხლძარღვოვანი სისტემის რეაქციებში დღეისათვის წარმოადგენენ კვლევის ერთ-ერთ ყველაზე აქტუალურ საკითხს, ვინაიდან უკავშირდებიან ისქემიასთან ასოცირებული პათოლოგიური პროცესების განვითარების ერთ-ერთ ყველაზე მნიშვნელოვან პრობლემას [8]. ნაჩვენებია, რომ თავისუფალი რადიკალების ძირითადი მოქმედება გამოიხატება როგორც ვაზოდილატაცია [21], ისე ვაზოდილატაციის უნარის მოშლით [45]. უფრო მეტიც, დადგენილია, რომ ჰიდროქსირადიკალებით გამოწვეული ენდოთელური დაზიანება აინჰიბირებს როგორც ენდოთელიუმ-დამოკიდებული რელაქსაციური ფაქტორის გამოიმუშავებას, ისე ამ ფაქტორის მოქმედების ეფექტს [51].

ამგვარად, ვაზოდილატატორული ფუნქციის მოშლა, გამოწვეული თავისუფალი რადიკალების ჭარბი პროდუქციით, ხელს უწყობს რეაქტიულობის მატებას ვაზოკონსტრიქტორული სტიმულისაღმი.

სისხლძარღვის კედელში გენერირებულ თავისუფალ რადიკალებს შეუძლიათ უშუალოდ იმოქმედონ გლუვ კუნთოვან უჯრედებზე, ან გავლენა მოახდინონ ენდოთელურ უჯრედებში ფორმირებული ენდოგენური ვაზოაქტიური მედიატორების პროდუქციასა და/ან ბიოლოგიურ აქტივობაზე. ამასთან ერთად უნდა აღინიშნოს, რომ პრაქტიკულად არ არის შესწავლილი თავისუფალი რადიკალების გავლენა CGRP-ით განპირობებულ ვაზოდილატაციურ რეაქციებზე.

თუ გავითვალისწინებთ, რომ ღრძილებისა და კბილების ჯანმრთელობა მნიშვნელოვნადაა დამოკიდებული პირსახის სისხლით მომარაგების რეგულაციაზე, გასაგებია თუ რა დიდი თეორიული და პრაქტიკული მნიშვნელობა უნდა მიენიჭოს ჟანგბადის თავისუფალი რადიკალების მოქმედების კვლევას ენის არტერიის, CGRP-ით განპირობებულ, ნეიროგენურ ვაზოდილატაციაზე. გამოსარკვევია, ირღვევა თუ არა თავისუფალი რადიკალების CGRP-ით განპირობებული ნეიროგენური რელაქსაცია და თუ ეს ასეა, რა არის მოშლილი რელაქსაციის მექანიზმი უჯრედულ დონეზე?

ლიტერატურა

1. *Brayden J.E., Large W.A.* British Journal of Pharmacology, 1999, 89, 163-171.
2. *Brody M.J., Shaffer R.A.* Am. J. Physiol., 1970, 218, H470-H474.
3. *Copp D.H., Cameron E.C., Cheney B.A., Davidson A.G.F., Henze K.G.* Endocrinology, 1962, 70, 638-649.
4. *DiPette D.J., Wimalawansa S.* In: Crass J. Avioli L (eds) Calcium Regulating Hormones and Cardiovascular Function. CRC Press, Ann Arbor, MI, 1994, 239-252.
5. *Eccles R, Wilson H. J.* Physiol. (Lond.), 1974, 28, 549-560.
6. *Ezra D., Laurind F., Goldstein D.S.* Eur. J. Pharmacol., 1987, 137, 101-105.

7. Franco-Cereceda A. Br. J. Pharmacol., 1991, 102, 506-510.
8. Frei B. Natural Antioxidants in Human Health and Disease. Academic Press, Boston, 1994.
9. Goltzman D., Mitchell J. Science, 1985, 227, 1343-1345.
10. Grace G.C., Dusting G.J., Kemp B.E., Martin T. Br. J. Pharmacol., 1987, 91, 729-733.
11. Gray D.W., Marshall I. Br. J. Pharmacol., 1992, 107, 691-696.
12. Greenberg S., Palmer C. Dent. Clin. North. Am., 1978, 22, 31-46.
13. Hao H., Fiscus R.R., Wang X., Diana J. Neuropeptides, 1994, 26, 123-131.
14. Holzer P. Neuroscience, 1988, 24, 739-768.
15. Kempainen P., Forster C., Koppert W., Handwerker H.O. In: Society for Neuroscience, 31th Annual Meeting, 2001, San Diego, CA.
16. Kitamura K., Kanagawa K., Kojima M., Ichiki Y., Matsuo H., Eto T. FEBS Lett, 1994, 338, 306-310.
17. Kitazano T., Heistad D., Faraci F.M. Am. J. Physiol., 1993, 265, 581-585.
18. Kobayashi D., Todoki K., Ozono S., Okabe E. Japan. J. Pharmacol., 1995, 67, 329-339.
19. Kontos H. Circ. Res., 1985, 57, 508-516.
20. Kruger L., Mantyh W., Sternini C., Brecha C., Mantyh C. Brain Res., 1988, 463, 223-244.
21. Lamb F.S., Webb R.C. Am. J. Physiol., 1984, 247, H709-H714.
22. Lee C., Okabe E. Japan. J. Pharmacol, 1995, 67, 21-28.
23. Lee Y., Takami K., Kawai Y., Girgis S., Hillyard C., MacIntre I., Emson P., Tohyama M. Neuroscience, 1985, 15, 1227-1237.
24. Lincoln T. Pharmacol. Ther., 1989, 41, 497-502.
25. Lundberg J.M. Acta Physiol. Scand. Suppl., 1981, 496, 1-57.
26. Lundberg J.M., Anggard A., Fahrenkrug J. Acta Physiol. Scand., 1982, 116, 387-392.
27. Marshall J.J., Kontos H.A. Hypertension, 1990, 16, 371-386.
28. McCormack D.C., Mak J., Coupe M.O., Barnes P. J. Appl. Physiol., 1989, 67, 1265-1270.
29. Moncada S., Palmer R., Higgs E. Pharmacol. Rev., 1991, 43, 109-142.
30. Mulderry P.K., Ghatey M., Rodrigo J., Allen J.M., Rosenfeld M.G., Polak J.M., Bloom S.R. Neuroscience, 1985, 14, 947-954.
31. Mulle C., Benoit P., Pinset C., Roa M., Changeux J. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1988, 85, 5728-5732.
32. Nakamura H., Fukuda Y., Koida M., Fujii N., Otaka A., Funakoshi S., Yajima H., Mitsuyasu N., Orlowski R. Japan. J. Pharmacol., 1986, 42, 175-180.
33. Neher R., Riniker B., Maier R., Byfield P., Gudmundsson T.V., MacIntre I. Nature, 1968, 220, 984-986.
34. Nelson M.T., Hung Y., Beyden J., Hescheler J., Standen N.B. Nature, 1990, 344, 770-773.
35. Nillson L., Edvinsson I., Jansen I. Ann. NY Acad. Sci., 1992, 657, 510-512.
36. Nuki C., Kawasaki H., Kitamura K., Takegana M., Kangawa K., Eto T., Wada A. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1993, 196, 245-251.
37. Okabe E., Kato Y., Kohno H., Hess M., Ito H. Biochem. Pharmacol., 1985, 34, 961-968.
38. Okabe E., Todoki K., Odajima C., Ito H. Japan. J. Pharmacol, 1983, 33, 1233-1239.
39. Pernow J. Br. J. Pharmacol, 1989, 97, 983-989.
40. Persson K., Garcia-Pascual A., Anderson K. Acta Physiol. Scand., 1991, 143, 45-53.
41. Popescu L.M., Panoiu C., Hinescu M., Nuto O. Eur. J. Pharmacol., 1985, 107, 393-394.
42. Preibisz J.J. Am. J. Hypertens., 1993, 6, 434-450.
43. Rosenfeld M.G., Mermod J.J., Amara S.G., Swanson L.W., Sawchenko P., Rivier J., Vale W., Evans R. Nature, 1983, 304, 129-135.
44. Rozenfeld M.G., Mermod J.J., Amara S.G., Swanson L., Sawchenko P., Rivier J., Vale W.W., Evans R.M. Nature, 1983, 304, 129-135.
45. Rubanyi G.M. Free Radical Biol. Med. 1988, 4, 107-120.

46. Sakata J., Shimokubo T., Kitamura K., Nakamura S., Kangawa K., Matsuo H., Eto T. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1993, 195, 921-927.
47. Samuelsson B. Harvey Lect., 1979, 75, 1-40.
48. Sexton P.M., McKenzie J.S., Mason R.T., Moseley J., Martin T.J., Mendelsohn F. Neuroscience, 1986, 19, 1235-1245.
49. Sigrist S., Franco-Cereceda A., Muff R., Henke H., Lundberg J.M., Fisher J.A. Endocrinology, 1986, 119, 381-384.
50. Skofitsch G., Jacobowitz D.M. Peptide, 1985, 6, 721-745.
51. Todoki K., Okabe E., Kiyose T., Sekishita T., Ito H. Am. J. Physiol., 1992, 262, H806-H812.
52. Tschopp F.A., Henke H., Petermann J.B., Tobler H., Janzer R., Hockfelt T., Lundberg J.M., Cuello C., Fischer J.A. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1985, 82, 248-252.
53. Uddman R., Edvinsson I. Cerebrovasc. Brain Metab. Rev., 1989, 1, 230-252.
54. Ursell P.C., Ren C., Albala A., Danilo P. Circ. Res., 1991, 68, 131-140.
55. Ursell P.C., Ren C.L., Albala A., Danilo P. Circ. Res., 1991, 68, 131-140.
56. Wimalawansa S. Endocrine Rev., 1996, 17, 5, 533-585.
57. Wimalawansa S.J., MacIntyre I. Int. J. Cardiol., 1988, 20, 29-37.
58. Yoshizaki H., Takamiya M., Okada T. Biochem. Biophys. Res. Commun., 1987, 146, 443-451.

ВАЗОДИЛЯТАЦИОННЫЙ ЭФФЕКТ ПЕПТИДА, СВЯЗАННОГО С ГЕНОМ КАЛЬЦИТОНИНА (CGRP)

Г. Диасамидзе, И. Диасамидзе, Е. Григораишвили*, Л. Гомелаури*,
 Г. Бекая*

Батумский государственный университет им. Ш. Руставели; * Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

На основе анализа литературных данных описаны особенности распределения пептида, связанного с геном кальцитонина (CGRP) и его рецепторов в системах периферического и центрального кровообращения; анализируется роль CGRP-пептида в регуляции периферического и органного кровотока, а также возможное участие оксида азота и циклического гуанозинмонофосфата в эндотелий-зависимой, CGRP-пептидом обусловленной вазодилатации и, вообще, необходимость наличия эндотелия для достижения вазодилатационного эффекта CGRP-пептида. Анализ данных не позволяет приписать оксиду азота роль медиатора в этой эндотелий-зависимой вазодилатации.

Оценено состояние изучения вопроса о возможном влиянии свободных радикалов на вазодилатационный эффект CGRP-пептида. Подчеркивается важная теоретическая и практическая значимость исследования роли кислородных радикалов в CGRP-опосредованной нейрогенной вазодилатации лингвальной артерии.

VASODILATATORY EFFECT OF CALCITONIN GENE-RELATED PEPTIDE (CGRP)

G. Diasamidze, I. Diasamidze, E. Grigorashvili, L. Gomelauri*, G. Bekaiia**

Sh. Rustaveli Batumi State University; * Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

On the basis of published data the peculiarities of calcitonin gene-related peptide (CGRP) and its receptor's distribution in the systems of peripheral and central blood circulation are described; the role of CGRP-peptide in regulation of peripheral and organ blood flow is analyzed, as well as the possible participation of nitric oxide (NO) and cyclic guanosin monophosphate (cGMP) in CGRP-peptide conditioned endothelium-dependent vasodilatation and the necessity of presence of endothelium for vasodilatory effect of CGRP in general. Analysis of published data does not allow concluding that CGRP-peptide conditioned endothelium-dependent vasodilatation is mediated by nitric oxide.

The possible effect of free radicals on CGRP-related vasodilation is evaluated. The significant theoretical and practical meaning of the investigation of oxygen-derived free radicals role in CGRP-conditioned neurogenic vasodilatation of lingual artery is underlined.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2003, ტ. 29, № 3-4.
Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2003, т. 29, № 3-4.
Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, vol. 29, No 3-4.

ინტრანატალური ჰიპოქსიისა და ოქსიტოცინის გავლენა პასიური განრიდების პირობით რეაქციაზე

*მ. გარსიაშვილი, ე. მონიავა, მ. ბუცხრიკიძე, მ. ლოლობერიძე,
ნ. ბუკია, მ. სვანიძე*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის
ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 21.04.2003

შესწავლილია ინტრანატალური ჰიპოქსიის გავლენა ზრდასრული ვირთაგვების გრძელვადიან მეხსიერებაზე, აგრეთვე ჰიპოთალამურ-ჰიპოფიზური ჰორმონის – ოქსიტოცინის როლი ცხოველების მეხსიერების რეგულაციაში. 15 წთ-ით ადრე ცხოველებს ტესტირებამდე პერიტონეუმში შეიყვანებოდა 10 მკგ/კგ ოქსიტოცინი. გრძელვადიან მეხსიერებას შევისწავლიდით პასიური განრიდების რეაქციის ტესტით. ნაჩვენებია, რომ ინტრანატალური ჰიპოქსიის პირობებში ზრდასრული ვირთაგვების ქცევასა და გრძელვადიან მეხსიერებაში მნიშვნელოვანი ცვლილებები არ გამოვლინდა.

საკვანძო სიტყვები: ჰიპოქსია, ოქსიტოცინი, მეხსიერება, პასიური განრიდების პირობითი რეაქცია

პრენატალურ პერიოდში გადატანილი ჰიპოქსიის უარყოფითი გავლენა ნაყოფისა და ახალშობილის ორგანოებზე, კერძოდ, თავის ტვინზე, მრავალი მკვლევარის მიერაა ნაჩვენები [3, 4]. დადგენილია, აგრეთვე, რომ ჰიპოქსიისადმი განსაკუთრებით მადალი მგრძობელობა ნერვულ ქსოვილს ახასიათებს. O_2 -ის დეფიციტის პირობებში განსაკუთრებით ძლიერ ზიანდება თავის ტვინის ქერქი, რომელშიც O_2 -ით მოძარაგების შეწყვეტიდან 3-5 წთ-ის შემდეგ ვითარდება ნეკროზული კერები, მაშინ, როდესაც მოკრო ტვინში ასფიქსიის დაწყებიდან 10-15 წუთის შემდეგ მხოლოდ ერთეული უჯრედები ზიანდება. ჰიპოქსიის პირობებში ნაჩვენებია მნიშვნელოვანი ცვლილებები თავის ტვინის ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზურ უბანშიც [5]. იმდენად, რამდენადაც თავის ტვინის ქერქი, ასევე ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემა აქტიურად მონაწილეობს მეხსიერების ფორმირებასა და რეგულაციაში, ლოგიკურია, რომ ჰიპოქსია უარყოფითად მოქმედებს მეხსიერებაზეც [6, 7, 9, 10].

ჩვენი გამოკვლევის მიზანი იყო შეგვესწავლა ინტრანატალური პიპოქსიის გავლენა ზრდასრული ინდივიდების გრძელვადიან მეხსიერებაზე და პიპოქსიის პორმონის ოქსიტოცინის როლი ცხოველების მეხსიერების რეგულაციაში. ამ საკითხის კვლევაში მიღწეული წარმატებების მიუხედავად, დაგროვილი მასალა ურთიერთსაწინააღმდეგოა და შემდგომ დაზუსტებას საჭიროებს [8].

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტში ვიყენებდით ზრდასრულ, 220-250 გ წონის, ლაბორატორიულ უჯიშო ვირთაგვებს.

ქრონიკული პიპოქსიის მისაღებად მაკე ცხოველებს დღის განმავლობაში 4 საათის მანძილზე ვათავსებდით თავდახურულ ყუთში, სადაც სასუნთქი ჰაერის O_2 -ით გაჯერების ხარისხი 21%-დან 15%-მდე იყო შემცირებული. O_2 -ის პროცენტულ შემცველობას ვზომავდით ყოველ 30 წთ-ში "Pocket O_2 Monitor ($O_2\%$) Hoyer Bre Men" ხელსაწყოთი. თუ იგი 15%-ზე ქვემოთ დაიწვედა, ცხოველების სათავსს ვანიავებდით. ცხოველების მეხსიერებას შევისწავლიდით 3-4 თვის ვირთაგვებზე.

გრძელვადიან მეხსიერებას შევისწავლიდით პასიური განრიდების რეაქციის ტესტით [2]. პირობითი რეაქციის გამოიმუშავებას ვახდენდით ერთმანეთთან მომიჯნავე ბნელი და ნათელი განყოფილებებისაგან შემდგარ ექსპერიმენტულ დანადგარში. ცხოველი თავსდებოდა ნათელ განყოფილებაში 3 წთ-ის განმავლობაში და ვახდენდით შემდეგი მონაცემების რეგისტრაციას: ბნელ განყოფილებაში პირველი შესვლის ლატენტურ პერიოდს, გადასვლების რაოდენობისა და ნათელ განყოფილებაში ყოფნის ჯამურ დროს. ამის შემდეგ ცხოველს ვაბრუნებდით გალიაში. 30 წუთის შემდეგ განყოფილებების დამაკავშირებელ ფანჯარას ვკეტავდით. ცხოველს ვათავსებდით ბნელ კამერაში, სადაც იგი 12-ჯერ იღებდა ელექტრულ გაღიზიანებას 1 წთ-ის განმავლობაში. დასწავლიდან 24 სთ-ის შემდეგ ვახდენდით ცხოველების ტესტირებას შექმნილი რეაქციის შემონახვაზე. განათებულ განყოფილებაში ყოფნის დროის ხანგრძლივობა განიხილებოდა, როგორც ამ რეაქციის შენარჩუნება.

მეხსიერებაზე პიპოქსიის გავლენის შესასწავლად ცდები ჩატარდა ცხოველების ოთხ ჯგუფზე. პირველ ჯგუფში გაერთიანებული იყო არაპიპოქსირებული ინტაქტური ვირთაგვები, რომლებსაც ცდის წინ ვუკეთებდით ფიზიოლოგიური ხსნარის ინექციას, მეორე ჯგუფში – პიპოქსირებული ვირთაგვები, რომლებსაც ცდის წინ ასევე ვუკეთებდით ფიზიოლოგიურ ხსნარს. იმისათვის, რათა შეგვესწავლა ოქსიტოცინის როლი პიპოქსირებული ვირთაგვების მეხსიერების რეგულაციაში, არაპიპოქსირებულ ვირთაგვებს ცდის დაწყების წინ, 15 წთ-ით ადრე, პერიტონეუმში ვუკეთებდით სინთეზურ ოქსიტოცინს – ხიტოცინ "Gedeon Richter" დოზით 10 მკგ/კგ-ზე, გახსნილს ფიზიოლოგიურ ხსნარში (III ჯგუფი). მიღებულ შედეგებს ვადარებდით ჯგუფთან, რომელიც შედგებოდა პიპოქ-

სირებული ვირთაგვებისაგან და რომლებსაც ცდის წინ უკეთებოდა ოქსიტოცინი იგივე დოზით (IV ჯგუფი).

მიღებული შედეგები და განხილვა

პასიური განრიდების ტესტით გრძელვადიანი მეხსიერების გამოკვლევაში გვიჩვენა, რომ საკონტროლო ცხოველების ჯგუფში (ინტაქტური ცხოველები, ფიზიოლოგიური ხსნარით) ნათელ განყოფილებაში გატარებული დრო შეადგენდა 180 წამს, ე.ი. დამახსოვრების ხარისხი 100%-ს უტოლდებოდა. იგივე შედეგი იყო მიღებული პიპოქსირებული ცხოველების ჯგუფში (II ჯგუფი). აქაც პიპოქსირებული ცხოველები ნათელ განყოფილებაში იმყოფებოდნენ 180 წამი. დამახსოვრების ხარისხი იყო მაქსიმალური, ე.ი. ჩვენი ცდების პირობებში ინტრანატალური პიპოქსია არ ახდენს ზეგავლენას ვირთაგვების ხანგრძლივ მეხსიერებაზე.

რაც შეეხება ოქსიტოცინის გავლენას ხანგრძლივ მეხსიერებაზე, III და IV ჯგუფებში მიღებულია შემდეგი შედეგები. არაპიპოქსირებული ოქსიტოცინიანი ცხოველების მიერ ნათელ განყოფილებაში გატარებული დრო 180 წამი იყო. თუ ამ შედეგს შევადარებთ ინტაქტურ კონტროლს (ცხოველების I ჯგუფი), ვნახავთ, რომ ოქსიტოცინი არ ახდენს გავლენას არაპიპოქსირებული ვირთაგვების მეხსიერებაზე. იგივე შედეგია მიღებული პიპოქსირებულ ვირთაგვებში, სადაც ოქსიტოცინის შეყვანის შემდეგ მეხსიერების გაუარესება არ აღინიშნება და ცხოველების ნათელ განყოფილებაში ყოფნის დროც მაქსიმალური – 180 წამია. ამგვარად, ოქსიტოცინი პიპოქსირებული ვირთაგვების გრძელვადიან მეხსიერებაზე გავლენას არ ახდენს.

ლიტერატურის მონაცემების თანახმად, ინტრანატალური პიპოქსია უარყოფითად მოქმედებს ცხოველების მეხსიერებაზე და აუარესებს მას. ჩვენ შემთხვევაში ინტრანატალურ პიპოქსიას ზრდასრული ცხოველების მეხსიერებაზე გავლენა არ მოუხდენია.

მიღებული შედეგები შემდეგი გარემოებებით შეიძლება იყოს გამოწვეული. ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ ინტრანატალური პიპოქსიის უარყოფითი გავლენა ონტოგენეზური განვითარების სხვადასხვა ეტაპზე სხვადასხვაგვარად არის გამოხატული და ასაკის მატებასთან ერთად იგი თანდათანობით მცირდება [1]. ჩვენ ცდებს ვატარებდით 3-4 თვის ასაკის ვირთაგვებზე და შესაძლებელია, ონტოგენეზის მოცემულ ეტაპზე მეხსიერების დეფიციტი ნაკლებად საგრძნობი იყოს, ან ჩვენს ექსპერიმენტში გამოყენებული პიპოქსიის პირობებში შეიძლება ჩაირთოს კომპენსატორული მექანიზმები, რაც სისხლის ნაკადის გაძლიერებით გამოიხატება და უზრუნველყოფს ნერვული ქსოვილის ჯანგადად სრულფასოვან მომარაგებას.

რაც შეეხება ლიტერატურის მონაცემებს ოქსიტოცინის შესახებ, იგი ხშირად ურთიერთსაწინააღმდეგოა. ზოგიერთი მკვლევარის აზრით, იგი აუმჯობესებს მეხსიერებას, ნაწილი მეცნიერებისა მუთითებს მის გამაუარესებელ გავლენაზე. ზოგიერთი კი თვლის, რომ ოქსიტოცინი მეხსიერებაზე არაერთარ გავლენას არ ახდენს.

ლიტერატურა

1. *Айвазашвили И.М., Зиракадзе А.Н., Карели Э.А.* Изв. АН ГССР, серия биол., 1979, 5, 345-348.
2. *Буреш Я., Бурешова О., Хьюстон Д.П.* Методика и основные эксперименты по изучению мозга и поведения. М., Высшая школа, 1991.
3. *Крыбус А.И., Жукова Т.П.* Пат. физиол., 1985, 3, 67-71.
4. *Махарадзе Л.М.* Диссер. канд. биол. наук, 1991.
5. *Сирота А.Р., Кадырова М.Г.* Мед. журн. Узбекистана, 1989, 11, 39-40.
6. *Almli C.R., Levy T.G., Han B., Shah A., Gidday T.M., Holtzman D.M.* Exp. Neurol., 2000, 166, 99-114.
7. *Du T.Y., Li X.Y., Zhuang Y., Wu X.Y., Wang T.* Space medicine and medical engineering, 1999, 12, 270-273.
8. *Moniava E., Butskhrikidze M., Khanaeva Z.* II Int. Conf.: Advances of Clinical and Theoretical Medicine and Biology. Trabson, Turkey, 2000, p. 78.
9. *Voronina T.A.* Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk, 2000, 9, 27-34.
10. *Wang T., Shu S.Y., Bao X.M., Li S.X., Yang W.K., Gao K.* Academic Journal of the First Medical College of PLA, 2002, 22, 193-196.

ВЛИЯНИЕ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И ОКСИТОЦИНА НА УСЛОВНУЮ РЕАКЦИЮ ПАССИВНОГО ИЗБЕГАНИЯ

М. Варсимашвили, Э. Мониава, М. Буцхрикидзе, М. Гогоберидзе, Н. Букия, М. Сванидзе

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Было изучено влияние интранатальной гипоксии на долгосрочную память и роль гипоталамо-гипофизарного гормона – окситоцина на регуляцию памяти у половозрелых крыс-самцов. Окситоцин вводили в дозе 10 мкг/кг интраперитонеально, за 15 минут до тестирования животных. Долгосрочную память изучали в тесте реакции пассивного избегания. Показано, что в условиях интранатальной гипоксии значительных изменений в поведении и долгосрочной памяти животных не наблюдаются.

EFFECT OF INTRANATAL HYPOXIA AND OXYTOCIN ON CONDITIONED REACTION OF PASSIVE AVOIDANCE

M. Varsimashvili, E. Moniava, M. Butskhrikidze, M. Gogoberidze, N. Bukia, M. Svanidze

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

Effect of intranatal hypoxia on long-term memory and role of hypothalamo-hypophyseal hormone – oxytocin has been studied in regulation of memory in adult male rats. Oxytocin was injected intraperitoneally in a dose of 10 µg/kg 15 min prior to experiments. Long-term memory was studied in passive avoidance test. It has been showed that under conditions of intranatal hypoxia there were no significant changes in behavior and long-term memory of the animals.

პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (PIN), როგორც პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების ერთ-ერთი წინაპირობა

*ნ. გეშაძე, კ. არცივაძე, ე. ხუციშვილი, თ. ჩიგოგიძე,
ღ. მანავაძე, ნ. კოტრიკაძე*

ო. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 3.02.2003

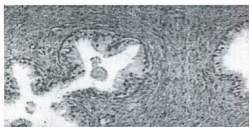
პროსტატის ქსოვილების დაზიანების სპეციფიკური ტიპი – მაღალი ხარისხის პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (HGPIN) წარმოადგენს პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების უპირველეს წინაპირობას. მისი აღბათობა იზრდება ასაკის ზრდასთან ერთად და წინ უსწრებს ადენოკარცინომის გამოვლენას ~5 წლით ადრე. PIN დაზიანება ძირითადად აღინიშნება პროსტატის პერიფერიულ ზონაში. პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია მულტიფოკალურია. გარდა ამისა, PIN დაზიანების დროს აღინიშნება ქრომოსომული ანომალიები. აღნიშნული დაზიანება ასოცირდება ფენოტიპისა და გენოტიპის პროგრესირებად ცვლილებებთან, რომელიც წარმოადგენს შუალედურს პროსტატის ნორმალურ ეპითელიუმსა და სიმსივნურს შორის.

საკვანძო სიტყვები: პროსტატა, ნეოპლაზია, სიმსივნის განვითარება

პროსტატის სიმსივნური ქსოვილების ჰისტო-პათოლოგიურმა შესწავლამ საშუალება მისცა მეცნიერებს განესაზღვრათ პროსტატის დაზიანების სპეციფიკური ტიპი, რომელიც წარმოადგენს ადამიანის პროსტატის კიბოს უპირველეს წინაპირობას. იგი ცნობილია როგორც პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (PIN) (სურ. 1ბ) [13].

არჩევენ PIN დაზიანების ორ ხარისხს – დაბალს (PIN1) და მაღალს (PIN2, PIN3) [8]. თავის მხრივ მაღალი ხარისხის PIN დაზიანება (HGPIN) კლასიფიცირებულ იქნა ოთხ საერთაშორისო არქიტექტურულ ტიპად: კონისებური (სურ. 2ა), მიკროპაპილარული (სურ. 2ბ), ბადისებრი (სურ. 2გ) და ბრტყელი (სურ. 2დ) [6]. უმეტეს შემთხვევაში აღინიშნება კონისებური ფორმა. აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ HGPIN-ის აღნიშნული არქიტექტურული ფორმების წინასწარი პროგნოზირება შეუძლებელია და მათი

გამოვლენის ერთადერთ საშუალებას ციტო-მორფოლოგიური კვლევები წარმოადგენს [6].



ა



ბ



გ

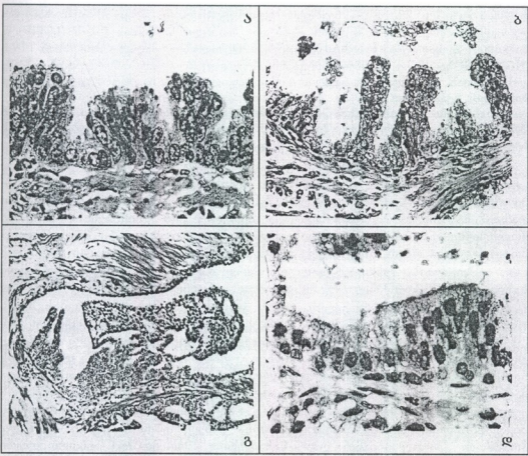
სურ. 1. პროსტატის ქსოვილების ჰისტო-მორფოლოგიური სურათი. ა) პრაქტიკულად ჯანმრთელი მამაკაცის; ბ) კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზია PIN უბნებით; გ) ადენოკარცინომა.

მიუხედავად მრავალრიცხოვანი გამოკვლევებისა, დღეს-დღეობით არ არის საბოლოოდ დადგენილი ინარჩუნებს თუ არ PIN დაზიანება სტაბილურობას. მეკვლევარების გარკვეული ნაწილი მიიჩნევს, რომ თუ PIN დაზიანება მიმდინარეობს ფარულად და ხანგრძლივი დროის განმავლობაში, შესაძლოა პროგრესირებაც [8]. პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიით დაავადების აღბათობა იზრდება ასაკის ზრდასთან ერთად და წინ უსწრებს ადენოკარცინომის განვითარებას ~5 წლით ადრე [22]. მამაკაცების საშუალო ასაკი (65 წელი), რომლებშიც გამოვლენილ იქნა PIN დაზიანება იყო უფრო დაბალი ვიდრე იმ მამაკაცების, რომლებიც დაავადებული იყვნენ პროსტატის ადენოკარცინომით (70 წელი) [22, 23].

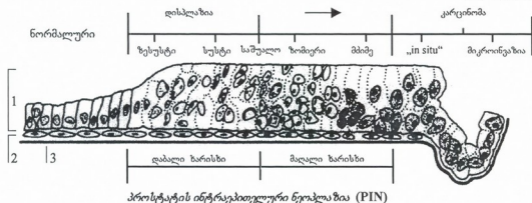
ცნობილია, რომ პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიისათვის დამახასიათებელია სხვადასხვა ჰისტოპათოლოგიური ანომალიები პროსტატის ეპითელიუმში (სურ. 3), რომელიც უჯრედების პროლიფერაციისა და დიფერენციაციის პროცესების დარღვევით გამოიხატება. PIN დაზიანების დროს ბაზალური უჯრედები კარგავენ პროლიფერაციულ ფუნქციას, მაშინ როდესაც ამგვარ აქტივობას იძენენ სეკრეტორული უჯრედები [5]. ე.ი. პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის დროს ადგილი უნდა ჰქონდეს სეკრეტორული უჯრედების გამრავლებას, რომელიც არ აღინიშნება კეთილთვისებიანი სიმსივნის დროს [8].

მაღალი ხარისხის პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (HGPIN) ყველაზე მნიშვნელოვან ციტოლოგიურ ცვლილებად ითვლება ბირთვული და ბირთვაკული გადიდება (დაზიანებული კერის ცენტრში). აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ ბირთვების გადიდება შეიძლება იყოს შესლედული და ჰიპერქრომატული, რაც მეტკველებს დეგენერაციულ ცვლილებებზე.

ნაკლებად დაზიანებულ კერებში კი, შეიმჩნევა მეტი სხვაობა ბირთვების ზომაში, ზოგიერთ მათგანში მნიშვნელოვნად არის შეცვლილი ბირთვების ფორმაც [8]. PIN დაზიანება ინვაზიური კარცინომის მსგავსად ძირითადად ვლინდება პროსტატის პერიფერიულ ზონაში, განსხვავებით კეთილთვისებიანი ჰიპერპლაზიისა (BPH), რომელიც ძირითადად დაფიქსირებულია ჯირკვლის გარდამავალ ზონაში და ხასიათდება ბაზალურ შრეში სტრუქტურული ჰიპერპროლიფერაციით [16]. დაზიანება, რომელიც გამოიხატება ანთებით-პროლიფერაციული ატროფიით (PIA) წარმოადგენს PIN-ის წინაპირობას [14]. საინტერესოა ის ფაქტიც, რომ პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია პისტოლოგიურად მსგავსია სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნის, ზოგ შემთხვევაში კი სარძევე ჯირკვლის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (MIN), თუმცა ძირითადად შეიძლება იყოს ინდივიდუალურიც [11].



სურ. 2. მაღალი ხარისხის PIN დაზიანების (HGPIN) არქიტექტურული ტიპები (საერთაშორისო) [20]. ა) კონსერვული ფორმა; ბ) მიკროპაპილარული ფორმა; გ) ბადისებრი ფორმა; დ) ბრტყელი ფორმა.



სურ. 3. ეტაპები, რომელსაც გაივლის პროსტატის ნორმალური ეპითელიუმი (PIN დაზიანების მზარდი სტადიების გავლით) ადრეულ ინვაზიურ კარცინომად გარდაქმნის გზაზე [7]. 1 - სეკრეტორული უჯრედების შრე, 2 - ბაზალური უჯრედების შრე, 3 - ბაზალური მემბრანა. დაბალი ხარისხის PIN-ს (LGPIN) (I ხარისხი) შეესაბამება ზეუსუსტი და სუსტი დისკლაზია. მაღალი ხარისხის PIN-ს (HGPIN) (II ხარისხი) შეესაბამება უბანი, რომელიც მოიცავს საშუალოდან - მიმე დისკლაზიას. დისკლაზიურ ცვლილებებს ადგილი აქვს სეკრეტორული უჯრედების შრის ზედაპირზე.

გადასვლები - დისკლაზია → კარცინომა აღინიშნება ბაზალური უჯრედების შრის დაზიანების შემთხვევაში, როდესაც ავთვისებიანი უჯრედები მოიცავს სტრომას. კარცინომა მოიცავს "in situ"-ს და მიკროინვაზიურ უბნებს.

ცნობილია, რომ მაღალი ხარისხის პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის (HGPIN) დროს ადგილი აქვს სტრომის დაზიანებას. აღნიშნული დაზიანება ითვლება პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის ნაადრევ მორფოლოგიურ ნიშნად, რომელსაც თან ახლავს ბაზალური შრის მოდიანობის რღვევა (სურ. 3) [7]. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ მაღალი ხარისხის PIN დაზიანების დროს ბაზალური შრე ინტაქტური ან ფრაგმენტული სახით არის შემორჩენილი, განსხვავებით კარცინომისაგან [9].

ცნობილია, რომ პროსტატის კიბოს ზრდასა და მეტასტაზირებას ხელს უწყობს ახალი სისხლძარღვები, რომლებიც გაძლიერებულად კვებავენ მას [3]. არსებული ლიტერატურული მონაცემების თანახმად PIN დაზიანების დროს მიკროსისხლძარღვების რიცხვი უფრო მეტია, ვიდრე პროსტატის ნორმალურ ეპითელიუმსა და კუთილთვისებიანი სიმსივნის დროს, თუმცა მათი რიცხვი ნაკლებია ადენოკარცინომასთან შედარებით [17]. პროსტატის კუთილთვისებიანი მიპერპლაზიისაგან განსხვავებით PIN დაზიანების დროს მიკროსისხლძარღვები წარმოდგენილია შედარებით უფრო მოკლე, არასწორ კონტურებიანი ღია სანათურით, რომელშიც ენდოთელური უჯრედების რიცხვი ჭარბობს [3, 17].

პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიისათვის, ინვაზიური კარცინომის მსგავსად, დამახასიათებელია გენეტიკური პეტეროგენულობა, რასაც თან ახლავს ბირთვული და ბირთვაკული ცვლილებები, მნიშვნელოვანი შემადგენ-

ლობის ცვლილება [18]. პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია ასოცირდება ფენოტიპისა და გენოტიპის პროგრესირებად ანომალიებთან, რომელიც წარმოადგენს შუალედურს პროსტატის ნორმალურ ეპითელიუმსა და სიმსივნურს შორის, ე.ი. ირღვევა უჯრედების დიფერენციაციის და რეგულაციის პროცესები, რაც შემდგომში იწვევს პროსტატის აეთისებიანი სიმსივნის განვითარებას. აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ აღნიშნული ცვლილებები უფრო ნაკლებ გამოხატულებას პოულობს პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის დროს, ვიდრე ის პროგრესირდება ჩამოყალიბებულ და მეტასტაზურ კარცინომად [8].

არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (PIN) განიცდის ელიმინაციას ანდროგენების დათრგუნვის თერაპიის დროს [18, 26]. სავარაუდოდ, ამ დროს ადგილი უნდა ჰქონდეს ანდროგენ-დამოკიდებული სიმსივნური უჯრედების მასიურ პროგრამირებულ კვლამას (აპოპტოზი) [18]. თავის მხრივ აღნიშნულ პროცესს თანახლავს ეპითელური ჰიპერპლაზია, ციტოპლაზმური გაწმენდა და მნიშვნელოვანი ჯირკვლოვანი ატროფია, რაც განაპირობებს ჯირკვლის ზომაში დაკლებას სტრომასთან შედარებით. აღნიშნული მონაცემები მიუთითებს, რომ პროსტატის დისპლაზიური ეპითელიუმი არის პორმონებზე დამოკიდებული [26].

გარდა ზემოთ აღნიშნულისა, პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის დროს აღინიშნება ქრომოსომული ანომალიები, რომელიც პროსტატის კანცეროგენეზის ნაადრევ ნიშანს წარმოადგენს [2]. PIN დაზიანების დროს აღმოჩენილია 8p ქრომოსომის სპეციფიკური უბნების 8p12-21 და 8p22 დაკარგვა. აღნიშნული უბნების დაკარგვას ადგილი აქვს ასევე ადრეული ინვაზიური კარცინომის დროს. რაც შეეხება 8p22-ს, მისი დაკარგვა წარმოადგენს კარცინომის პროგრესირების დამატებით ნიშანს. აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ 8p ქრომოსომის სპეციფიკური უბნის დელეციას ადგილი აქვს როგორც პროსტატის სიმსივნეების უმეტეს შემთხვევაში (80%), ასევე კოლორექტალური და ფილტვის სიმსივნეების დროსაც [29].

ლიტერატურული მონაცემების თანახმად ცნობილია, რომ NKX3.1 გენი წარმოადგენს პროსტატის სპეციფიკურს [10] და მსგავსია იმ რეგულატორული გენების, რომელთა დაკარგვა ხელს უწყობდა პროსტატის სიმსივნის ინიციაციის პროცესს [4]. ცნობილია ისიც, რომ თავებში NKX3.1 გენის მუტაცია იწვევს PIN-ის მსგავსი დაზიანების წარმოქმნას, რომელიც მსგავსია ადამიანის PIN-ის [27, 30]. აქვე უნდა აღინიშნოს ისიც, რომ PIN დაზიანების დროს შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს 10q ქრომოსომის სპეციფიკური უბნების (10q23.1 და 10q24-q25) დაკარგვას [2]. ცნობილია ისიც, რომ 10q23.1 და 10q24-q25 უბნების დაკარგვას ადგილი აქვს უფრო მეტი სიხშირით პროსტატის კარცინომის დროს, ვიდრე PIN დაზიანების დროს [25].

ადამიანის სიმსივნის სუპრესორული გენის PTEN-ის დაკარგვას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიის დროს, ისევე როგორც პროსტატის კანცეროგენეზში [15]. ცნობილია, რომ PTEN გენი კოდირებს ცილას, რომელსაც ახასიათებს ლიპიდფოსფატაზური

აქტივობა და აკაბალიზებს ფოსფატიდილინოზიტილ ფოსფატების, 3' მდგომარეობაში მყოფი ფოსფატის ჯგუფის ჰიდროლიზს. ფოსფატიდილინოზიტოლ 3' ფოსფატები მონაწილეობენ მიელი რიგი უჯრედული აქტივობის რეგულაციაში, როგორცაა მაგალითად უჯრედული პროლიფერაცია, ციტოქინების ჩამოყალიბება და სხვ. [1]. PTEN გენის დაკარგვა დაკავშირებულია აბერანტულ უჯრედულ პროლიფერაციასთან [23]. ლიტერატურული მონაცემების თანახმად [24, 28] ცნობილია, რომ მოცემული გენი განიცდის დელეციას ~10%-ით PIN დაზიანებისა და პროსტატის პირველადი სიმსივნეების დროს [28]. აღნიშნული ცვლილება უფრო მეტად დამახასიათებელია პროსტატის მეტასტაზური სიმსივნისათვის [24].

ურთიერთსაწინააღმდეგო შედეგები იქნა მიღებული, რომელიც შეეხებოდა პროსტატის ინტრაეპითელურ ნეოპლაზიასა და შრატის PSA-ის კონცენტრაციას შორის დამოკიდებულებას. მკვლევარების გარკვეული ნაწილი [8] მიიჩნევს, რომ PIN დაზიანება გავლენას ახდენს PSA-ის კონცენტრაციაზე. აღნიშნული გამოკვლევების ავტორები თვლიან, რომ PSA-ის საშუალო კონცენტრაცია წარმოადგენს შუალედურს პროსტატის ქსოვილის კეთილთვისებიან სიმსივნესა და ადენოკარცინომას შორის. არსებობს საწინააღმდეგო მოსაზრებაც, რომლის თანახმადაც, მამაკაცებს რომელთაც ჩაუტარდათ პროსტატის რადიკალური პროსტატექტომია, სისხლის შრატში PSA-ის კონცენტრაცია და პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (PIN) ერთმანეთთან არ კორელირებდა [8]. ამგვარად, აღნიშნულ გამოკვლევებზე დაყრდნობით გაკეთდა საერთო დასკვნა: PIN დაზიანება მნიშვნელოვან გავლენას არ ახდენს შრატის PSA-ის კონცენტრაციაზე, შესაბამისად იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნათ პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზიური უბნები და მომატებული აქვთ შრატში PSA-ის კონცენტრაცია, დიდია ალბათობა პროსტატის კიბოს განვითარებისა, ხოლო იმ პაციენტებს, რომლებსაც აღენიშნათ მაღალი ხარისხის პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (HGPIN) და შრატში PSA-ის ნორმალური კონცენტრაცია, ესაჭიროებათ კლინიკური მკურნალობა, მაგრამ მათში პროსტატის ავთვისებიანი სიმსივნის განვითარების რისკი არის დაბალი [8].

ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე შეიძლება აღინიშნოს, რომ მაღალი ხარისხის პროსტატის ინტრაეპითელური ნეოპლაზია (HGPIN) ადამიანებში წარმოადგენს პრეავთვისებიან დაზიანებას [11], კერძოდ:

- 1) PIN დაზიანება ძირითადად აღინიშნება პერიფერიულ ზონაში, ინვაზიური კარცინომის მსგავსად [7].
- 2) HGPIN დაზიანების გამოვლენა ჩვეულებრივ ხელს უწყობს კარცინომის გამოვლენას ~5-10 წლით ადრე [22].
- 3) ალელური უწონასწორობის ანალიზი გვიჩვენებს, რომ PIN დაზიანება წარმოადგენს მულტიფოკალურს კარცინომის მსგავსად, გარდა ამისა, PIN დაზიანების დროს აღინიშნება ქრომოსომული ანომალიები, ისეთი, როგორც აღინიშნება ადრეული ინვაზიური კარცინომის დროს, თუმცა PIN-ის დროს უფრო ნაკლებად არის გამოხატული [14].
- 4) PIN-ის არქიტექტურული და ციტოლოგიური ფორმები მიახლოებით მსგავსია ინვაზიური კარ-

ცინომის, რომლის დროსაც აღინიშნება ბაზალური შრის დაშლა [6]. 5) დიფერენციაციის მარკერები დამახასიათებელია როგორც ადრეული ინვაზიური კარცინომის, ასევე PIN დაზიანების დროს [19]. რაც შეეხება განსხვავებებს PIN განირჩევა ინვაზიური კარცინომისაგან დაუზიანებელი ბაზალური მემბრანის არსებობით და ამასთან არ იჭრება სტრომაში [16]. PIN დაზიანება არ წარმოქმნის PSA-ის მაღალ დონეს. მაშასადამე, PIN შესაძლებელია აღმოჩენილ იქნას მხოლოდ ბიოფსიურ ნიმუშებში და არა შრატის შემოწმებით.

ლიტერატურა

1. *ხოლომონია რ.* ბიოქიმია. თბილისი, 2000, 594-595.
2. *Abate-Shen C., Shen M.M.* Genes Development., 2000, 14, 2410-2434.
3. *Bigler S.A., Deering R.E., Brawer M.K.* Hum. Pathol., 1993, 24, 220-226.
4. *Bhatia-Gaur R., Donjacour A.A., Scivolino P.J., Kim M., Desai N., Young P., Norton C.R., Gridley T., Cardiff R.D., Cunha G.R. et al.* Genes and Dev., 1999, 13, 966-977.
5. *Bonkhoff H., Stein U., Remberger K.* Prostate, 1996, 28, 96-106.
6. *Bostwick D.G., Amin M.B., Dundore P., Marsh W., Schultz D.S.* Hum. Pathol. 1993, 24, 298-310.
7. *Bostwick D.G., Brawer M.K.* Cancer, 1987, 59, 788-794.
8. *Bostwick D.G.* European Urology, 1996, 30, 145-152.
9. *Bostwick D.G.* Cancer, 1995, 75, 1823-1836.
10. *Bova G.S., MacGrogan D., Levy A., Pin S.S., Bookstein R., Isaacs W.B.* Genomics, 1996, 35, 46-54.
11. *Cardiff R.D., Anver M.M., Gusterson B.A., Hennighausen L.M. et al.* Oncogene, 2000, 19, 968-988.
12. *De Marzo A.M., Marchi V.L., Epstein J.I., Nelson W.G.* Am. J. Path., 1999, 155, 1985-1992.
13. *Graham S.D. Jr., Bostwick D.G., Hoisaeter A. et al.* Cancer 1992, 70 (suppl.), 359-361.
14. *Haggman M.J., Wojno K.J., Pearsall C.P., Macoska J.A.* Urology, 1997, 50, 643-647.
15. *Li J., Yen C., Liaw D., Podsypanina K., Bose S., Wang S.L., Puc J., Miliarsis C., Rodgers L., McCombie R. et al.* Science, 1997, 275, 1943-1947.
16. *McNeal J.E.* Origin and evolution of benign prostatic enlargement. Invest. Urol., 1978, 15, 340-345.
17. *Montironi R., Magi-Galluzzi C., Diamanti L. et al.* Pathol. Res. Pract., 1993, 189, 542-548.
18. *Montironi R., Magi-Galluzzi C., Muzzonigro G., Prete E., Polito M., Fabris G.J.* Clin. Pathol., 1994, 47, 906-913.
19. *Nagle R.B., Braver M.K., Kittelson J., Clark V.* Am. J. Patol., 1991, 138:119-128.
20. *Newling D.W.W.* Eur. Urol., 1999, 35, 504-507.
21. *Sakr W.A., Grignon D.J., Haas G.P., Schomer K.L., Heilbrun L.K., Cassin B.J., Powell I.J., Montie J.E., Pontes J.E., Crissman J.D.* Pathol. Res. Pract., 1995, 191, 838-841.
22. *Sakr W.A., Haas G.P., Cassin B.J., Pontes J.E., Crissman J.D.* J. Urol., 1993, 150, 379-385.
23. *Sun H., Lesche R., Li D.M., Liliental J., Zhang H., Gao J., Gavrilova N., Mueller B., Liu X., Wu H.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1999, 96, 6199-6204.
24. *Suzuki H., Freije D., Nusskern D.R., Okami K., Cairns P., Sidransky D., Isaacs W.B., Bova G.S.* Cancer Res., 1998, 58, 204-209.
25. *Trybus T.M., Burgess A.C., Wojno K.J., Glover T.W., Mocoska J.A.* Cancer Res., 1996, 56, 2263-2267.
26. *Van der Kwast T.H., Ruizeveld de Winter J.A., Trapman J. J.* Urol. Pathol., 1995, 3, 200-222.
27. *Voeller H.J., Augustus M., Madike V., Bova G.S., Carter K.C., Gelmann E.P.* Cancer Res., 1997, 57, 4455-4459.

28. Wang S.I., Parsons R., Ittmann M. Clin. Cancer. Res., 1998, 4, 811-815.
29. Wistuba I.I., Behrens C., Virmani A.K., Milchgrub S., Syed S., Lam S., Mackay B., Mimna J.D., Gazdar A.F. Cancer Res., 1999, 59, 1973-1979.
30. Xu L.L., Srikantan V., Sesterhenn I.A., Augustus M., Dean R., Moul J.W., Carter K.C., Srivastava S. J. Urol., 2000, 163, 972-979.

ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ ПРОСТАТЫ (PIN) КАК ОДНО ИЗ ВОЗМОЖНЫХ УСЛОВИЙ РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ

Н. Вешапидзе, К. Арцивадзе, Е. Хуцишвили, Т. Чигогидзе, Л. Мангадзе, Н. Котрикадзе

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Специфический тип повреждения тканей простаты – интраэпителиальная неоплазия высокого уровня (HPING), является первейшим предварительным условием развития злокачественной опухоли простаты. Её вероятность растёт с возрастом и предшествует выявлению аденокарциномы примерно пятью годами раньше. PIN-повреждение отмечается, в основном, в периферической зоне простаты. Интраэпителиальная неоплазия простаты мультифокальна. Кроме того, при PIN-повреждении отмечаются хромосомные аномалии. Указанное повреждение ассоциируется с прогрессирующими изменениями фенотипа и генотипа, которые являются переходной формой между нормальным и опухолевым эпителием.

INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA OF PROSTATE (PIN) AS ONE OF PRECONDITIONS OF MALIGNANT TUMOR DEVELOPMENT

N. Veshapidze, K. Artsivadze, E. Khutsishvili, T. Chigogidze, L. Managadze, N. Kotrikadze

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Specific type of prostate tissue damage – high-grade prostate intraepithelial neoplasia (HGPIN) is one of the first preconditions for development of prostate malignant tumor. Its probability grows with age and precedes adenocarcinoma manifestation by about 5 years. PIN damage is found mostly in peripheral zone of prostate. Intraepithelial neoplasia of prostate is a multi-focal event. Besides, during PIN damage the chromosomal abnormalities are observed. This damage is associated with phenotypic and genotypic alterations, which represent intermediary between normal and tumor epithelium.

ВЛИЯНИЕ ПРЕХОДЯЩИХ ЭКО-БИОЛОГИЧЕСКИХ И ЭКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА СТРУКТУРУ ПОВЕДЕНИЯ

А. Зурабшвили, М. Цулукидзе, З. Зурабшвили

Научно-исследовательский институт психиатрии Министерства здравоохранения и социального обеспечения Грузии, Тбилиси

Принята 21.04.2003

Исследованы особенности влияния кратковременных (преходящих) эко-социальных и эко-биологических факторов на наиболее актуальные для нашего времени эмоционально-поведенческие реакции (бродяжничество, хаотическое перемещение, запланированная миграция) детей различных возрастных периодов развития. Наблюдения проведены на 250 детях сельского и городского населения восточных районов Грузии. По структуре и целевой направленности перемещения (совместно с ближайшим и дальним окружением, заранее запланированное, случайное, хаотическое и т.д.) весь собранный материал оценивался в аспекте формирующейся типологии развития: социально гиперактивный ребенок, социально провоцирующий ребенок, подавленный тип, хорошо приспособляющийся тип.

Ключевые слова: экология, миграция, дети, психиатрия

Вопросы влияния эко-биологических и эко-социальных факторов на поведение ребенка в условиях экстремальных ситуаций различной модальности являются важной проблемой современной биологии и медицины. В настоящее время, от интенсивного изучения крупных неоднородных коллективов постепенно переходят к экстенсивному исследованию небольших групп, которые пребывают в таких жизненных ситуациях, которые можно описать эко-биологическими и эко-социальными параметрами.

В недалеком прошлом эти процессы рассматривались в аспекте независимой, замкнутой системы и их исследование осуществлялось изолированно без учета внешних факторов. В эко-биологии последнего десятилетия все больше и больше фигурирует понятие: ребенок-окружающая внешняя среда. Под внешней средой принято понимать совокупность всех биологических и социальных факторов, которые окружают ребенка и активно действуют на него как с положительной, так и отрицательной точки зрения [2]. Особое значение придается роли экстремальных изменений окружающей среды в таком сложном полиэтиологическом явлении, каким является поведение [1].

Целью работы является определить влияние кратковременных (преходящих) эко-биологических и эко-социальных факторов на наиболее актуальные для нашего времени [3] эмоционально-поведенческие реакции (бродяжничество, хаотическое перемещение, продуманная миграция) детей различных возрастных групп.

Из эко-биологических факторов, кроме циркадных сезонных процессов, обращали внимание на экстремальные климатические явления; Из эко-социальных факторов обращали внимание на сепарацию, депривацию и нарушения уже сформировавшихся отношений между ребенком и окружающей его микро- и макросредой. Исследования в этом аспекте немногочисленны и в Грузии почти не проводились.

ИСПЫТУЕМЫЕ И МЕТОДЫ

Наблюдения проведены на 250 детях (126 семей) сельского и городского населения восточных районов Грузии. Исследуемый контингент выборочно состоял из детей и подростков от 10 до 18 летнего возраста и был разделен на две самостоятельные группы, каждая из которых соответствовала определенному возрастному периоду “трудности развития”. В первую группу вошли дети с трудностями начала и продолжения учебы (86 детей, из них 40 девочек и 46 мальчиков), вторую группу составили дети с трудностями расширения контактов и выбора профессии (164 ребенка, из них 32 девушки и 132 юношей).

По целевой направленности и структуре перемещения (совместно с ближайшим и дальним окружением, заранее запланированное, хаотическое и т.д.) весь собранный материал оценивали в аспекте формирующейся типологии развития: социально гиперактивный ребенок, социально провоцирующий ребенок, подавленный тип и хорошо приспособляющийся тип.

Наблюдения носили многолетний последовательный характер и охватывали период времени от 1992 до 2000 гг. Для каждого года в отдельности, методом кластерного анализа, сравнивались друг с другом и оценивались в аспекте значимости все совершенные хаотические или заранее продуманные перемещения (миграции) жителей отдельных поселений восточных районов Грузии. В настоящей публикации приводим усредненные показатели восьмилетних наблюдений.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что эко-биологические и эко-социальные факторы влияют на каждый период развития ребенка по-разному. Влияние циркадных эко-биологических изменений на детей второй группы наблюдений оказалось более выраженным, чем на детей первой группы. Среди детей обеих групп наблюдения, интенсивность территориального перемещения и его характер в различные периоды года неодинаковы. Например, для детей первой группы наблюдений связь с сезонностью была выражена намного меньше, чем во второй. В конце апреля – начале мая (весенний сезон) количество территориальных перемещений первой группы наблюдений было только на 10-16% выше зимнего периода, в то время как для второй группы наблюдений этот показатель увеличился на 40-45%. На уровне осеннего сезона (конец октября – начало ноября) количество

территориальных перемещений, по сравнению с весенним периодом, значительно уменьшалось и не превышало, соответственно, 5 и 12%.

Для первой и второй групп наблюдений вектор направленности территориальных перемещений (город, село), их связь с сезоном года, а также отдельными экстремальными факторами погоды и условий быта также неодинаковы. В процессе исследованного времени в отдельных районах восточной Грузии несколько раз была зафиксирована засуха, которая также отразилась на характере и интенсивности территориального перемещения. Однако, в процессе всех 8 лет наблюдений, приведенный выше тип сезонной зависимости по своему характеру не менялся, менялись только показатели процентных соотношений весенне-осенней сезонной зависимости.

В первой группе наблюдений все территориальные перемещения носили, в основном, одновекторный характер (96% случаев) и были направлены в сторону роста урбанизации. Для г. Тбилиси они достигали 75%, для г. Мцхета – 5%, для г. Телави – 12% и для г. Лагодехи – 8%. В течение восьмилетнего наблюдения эта направленность почти не менялась, возрастала только нагрузка на крупные города. Например, для г. Тбилиси – на 68%, для г. Телави – на 10%. В этом аспекте решающую роль играла сезонность. В зимний период времени часть мигрировавших в города детей (в общей сложности 28%, из них на г. Тбилиси – 18% и на г. Телави – 10%) возвращалась по месту жительства. Для второй группы наблюдений территориальные перемещения имели многовекторную направленность и по своему характеру оказались более хаотичными по сравнению с первой группой.

Проведенные нами исследования выявили, также четкую связь между возрастом ребенка, характером его территориального перемещения, сезоном года и отдельными эко-социальными факторами. Согласно проведенным нами исследований, влияние отдельных эко-социальных факторов на характер сезонности колебаний миграционного процесса оказалось для первой группы наблюдений намного меньше и короче, чем для второй группы наблюдений. Среди них на первом месте, для первой группы наблюдений, стояли процессы депривации эмоционально-волевого характера, а для второй группы наблюдений – нарушения уже сформировавшихся внутригрупповых отношений. По нашему мнению, это связано с тем обстоятельством, что во второй группе наблюдений циркадные территориальные перемещения продолжались более длительное время, т.к. начинались значительно раньше и заканчивались намного позже, чем в первой. Заслуживает внимания то обстоятельство, что во второй группе наблюдений количество детей, у которых форма бродяжничества носила хаотический характер и не была основана на поиске нового, постоянного места жительства, возросло до 12% в период весенне-летнего сезона. С наступлением осенне-зимнего сезона, почти 10% из них регулярно возвращались к прежнему месту жительства.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что характер и интенсивность территориальных перемещений детей обеих групп наблюдений тесно связаны с эко-биологическими и эко-социальными факторами окружающей среды. Действие этих факторов на детей разных возрастных групп неодинаково. По нашему мнению, это связано с тем, что форма реагирования на циклически повторяющиеся экзогенные эко-биологические воздействия постепенно закрепляется и

становится устойчивым свойством личности ребенка. Воспитание по типу гипоопеки или безнадзорности препятствует подавлению аффективной возбудимости на каждый раздражитель эко-биологического или эко-социального характера. Формирование и закрепление этих черт характера происходило особенно часто в условиях резкого ограничения целенаправленных возможностей.

Вместе с тем, качественный патоморфоз малых социальных групп, в которые входил исследованный нами контингент детей и подростков, связанное с возрастным фактором расширение круга ролевых функций (изменение приоритетов), приводит к постепенному появлению противоречий между стремлениями ребенка, его кажущимся или действительно существующим внутренним потенциалом и реально существующей эко-биологической и эко-социальной средой. Характер этих противоречий и их модальность определяют вектор направленности и интенсивность миграционного процесса в отдельные сезонные периоды года.

ЛИТЕРАТУРА

1. Матвеев С.А. Проблемы экологии. М., 1995.
2. Северцев А.Г. Эко-биологические проблемы миграции населения. С.-Петербург, 1999.
3. Осипов Г.В. Логика социологических исследований. М., Наука, 1997.

ეკო-ბიოლოგიური და ეკო-სოციალური ფაქტორების გავლენა ქცევის თავისებურებაზე

ა. ზურაბაშვილი, მ. წულუკიძე, ზ. ზურაბაშვილი

საქართველოს ჯანმრთელობის დაცვისა და სოციალური უზრუნველყოფის სამინისტროს ფსიქიატრიის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

ნაჩვენებია, რომ ეკო-ბიოლოგიური და ეკო-სოციალური ფაქტორი განსხვავებულად მოქმედებს ბავშვთა და მოზარდთა სხვადასხვა ასაკის ჯგუფზე. მაწანწალობა და მასთან დაკავშირებული მიგრაცია უფრო ახასიათებს უფროს ასაკობრივ ჯგუფს და ამ ჯგუფზე შემოქმედებს როგორც ეკო-სოციალური, ასევე ეკო-ბიოლოგიური ფაქტორი.

ROLE OF ECO-BIOLOGICAL AND ECO-SOCIAL FACTORS IN BEHAVIOR

A. Zurabashvili, M. Tsulukidze, Z. Zurabashvili

Research-scientific Institute of Psychiatry, Tbilisi

SUMMARY

Migration behavior of 250 healthy individuals of rural (150 persons) and urban (100 persons) population was studied. The analysis of examinations showed that eco-biological and eco-social situations affect behavioral and motivation-setting characterologic reactions. Special questionnaire was used by means of which the effect of circadian rhythms on motivational behavioral reactions was determined.

DISTRIBUTION, COMPARATIVE CHARACTERIZATION AND IDENTIFICATION OF GEORGIAN ISOLATES OF POTATO BACTERIAL PATHOGENS

M. Tediashvili, T. Eliashvili, N. Lashkhi, T. Khukhunashvili, T. Koberidze, E. Jaiani, G. Tsertsvadze, N. Chanishvili, F. Eliashvili, N. Giorgobiani**

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences Tbilisi; * L. Kanchaveli Institute of Plant Protection, Tbilisi

Accepted 18.04.2003

Potato bacterioses such as blackleg, soft rot and wilt caused by *Erwinia sp.* and *Ralstonia (Pseudomonas) sp.* are worldwide problems causing significant harvest losses (20-80%,) and deterioration of product quality. Study of 165 potato pathogenic bacterial strains isolated in 1969-92 and 1997-2000 in different regions of Georgia has been done. Identification procedure included standard bacteriological technique including study of pathogenic features, biochemical tests API- NE / API-E and bacterial cell morphology investigated by means of Transmission Electron Microscopy. On the basis of morphological and cultural- biochemical parameters, as well as pathogenic features of 88 strains from 165 tested were identified as *Erwinia sp.*, and 24 strains – as *Pseudomonas sp.* Susceptibility of potato bacterial pathogens to antibiotics and specific bacteriophages, as well as their plasmid and phage content was investigated. Part of tested phytopathogenic strains produced spontaneously bacteriophages with the nucleocapside morphology characteristic for *Syphoviridae* family; Presence of plasmids of 10-20 MD molecular weight has been observed as well.

Key words: phytopathology, bacteria, potato, identification, phages

Potato bacterioses such as blackleg, soft rot and wilt (brown rot) are spread worldwide causing significant harvest decrease (20-80%), deterioration of product quality during storage and, as a consequence, great economic losses. Bacteria of *Erwinia sp.* and *Ralstonia (Pseudomonas) sp.* are recognized as the leading etiologic agents of these infections [2, 3, 5, 9]. In the last decades because of introducing new industrial technologies in agriculture and intensive application of chemicals and antibiotics the etiological structure of bacterial diseases of crops has been changed. Emergence of resistant plant pathogens became critical for leading crops in many countries.

Georgia is located on the boundary of Europe and Asia, between Russia and Mediterranean-Middle East regions. The warm, humid climate of Georgia creates necessary conditions for development and transmission of important and diverse diseases

of a wide range of crops. It is obvious that monitoring of plant diseases and bacterial infections of potato among them should be carried out in such regions regularly using all available methods of diagnostics and identification of the pathogen.

The aim of the present study was characterization of potato bacterial pathogens isolated in Georgia in terms of morphological, cultural, physiological and pathogenic features, as well as investigation of their susceptibility to antibiotics and specific bacteriophages, determination of plasmid and phage content.

MATERIALS AND METHODS

Bacterial strains. Total of 165 potato bacterial pathogens isolated in 1990-92 and 1997-2000 years in different regions of Georgia.; twenty standard strains of *Erwinia carotovora*, 6 – *P. aeruginosa* and 4 – *E. coli*.

Bacteriophages. Set of 12 *Erwinia* phages, 8 – *Pseudomonas* phages and 7- *E.coli* – specific phages from the collection of Laboratory of Microbial Ecology (IBMV).

Culture media and antibiotics. Luria-Bertani broth, Tryptic-Soya Broth/Agar (Biomerieux, France), *Pseudomonas* agar, Mac-Conkey, Endo, Simmons agar (Difco, USA). Twenty one antibiotics and sulfonamide preparation in discs and powder (Sigma-Aldrich, Biomerieux, Hi- Madia).

Cultural and morphological features of bacterial isolates were studied by means of standard bacteriological methods [2, 4]. For more precise identification API – biochemical tests systems API 20E and API 20NE (Biomerieux, France) were used. **Pathogenic features** of bacterial isolates were examined on potato tubers and slices using modified methodology [3, 5].

Determination of susceptibility to antibiotics and sulfonamides was determined by: a) disc- diffusion method, b) serial dilutions of antibiotics on solid media with the evaluation of Minimal Inhibitory Concentration (MIC) according to [6, 7].

Susceptibility to bacteriophages has been investigated using spot-test followed by standard titration procedure [1, 8]. **Content of temperate bacteriophages** has been determined by means of cross spot tests using filtrates of test cultures.

Bacterial cell and phage nucleocapsid morphology was studied by Transmission Electron Microscopy (TEM). Samples of bacterial cultures and phage lysates for TEM studies were prepared on collodium grids, negatively contrasted with 2% uranyl acetate and examined by EM M10 (Opton, Carl-Zeiss, Germany);

RESULTS AND DISCUSSION

Potato bacterial pathogens were isolated in 1989-1992 and 1997-2000 in different regions of Georgia from fields and storehouses. Soft rot symptoms were revealed mainly in South Georgia and Tbilisi, while blackleg symptoms were observed in all regions traditionally growing potatoes (Fig. 1).

The majority of isolated strains belong to gram-negative bacteria. Based on the cultural-biochemical parameters studied previously [3] and pathogenic features the isolates were divided into 3 groups: Group I – 82 strains – is characterized with negative oxidase test and strongly expressed biochemical activity including carbohydrate fermentation and utilization of other

nutrients; these strains revealed moderate to strong virulence with soft rot symptoms. In the Group II (28 strains) positive oxidase test and low fermentation activity was shown with prevalent production of greenish-lemon pigment. In biological tests some bacteria of these group caused potato rot symptoms. Group III – 18 strains with different features, expressed moderate biochemical activity, almost without detectable pathogenic features.

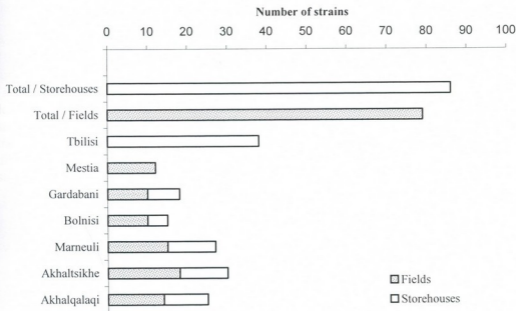


Fig. 1. Distribution of Georgian isolates of potato pathogens by location.

Because morphological characteristics are important for attributing pathogens to a certain species and diagnosing diseases, the cell morphology of bacteria from Groups I and II was studied by electron microscopy. In most samples the rod-shaped bacteria with different types of flagellation, characteristic of *Erwinia sp.* and *Pseudomonas sp.*, were observed (Fig. 2). In general, morphological parameters corresponded to tinctorial and cultural-biochemical features of the proposed bacterial pathogens. Antigenic features of several typical strains from each group previously studied by Dr. Khurtsia (1999, unpublished data.) were taken into account as well in parallel with the data of API 20E and API NE tests and *in vitro* phage sensitivity assay (Table 1). On the basis of morphological and cultural-physiological parameters, as well as pathogenic features of 88 strains out of 165 tested were identified as *Erwinia sp.*, and 24 strains – as *Pseudomonas sp.*

For additional identification and characterization of the isolated potato pathogens, investigation of their susceptibility to specific bacteriophages was carried out. Susceptibility of tested pathogens was determined using the set of phages (total of 27 phages) specific to *Pseudomonas sp.* and *Enterobacteriaceae* family. The results showed that most potato pathogenic strains were not susceptible to *Ps. aeruginosa* phages while *Erwinia* phages lysed up to 40% of tested strains. The data obtained provide additional evidence that isolated potato strains belong to *Erwinia* genus (Table 1).

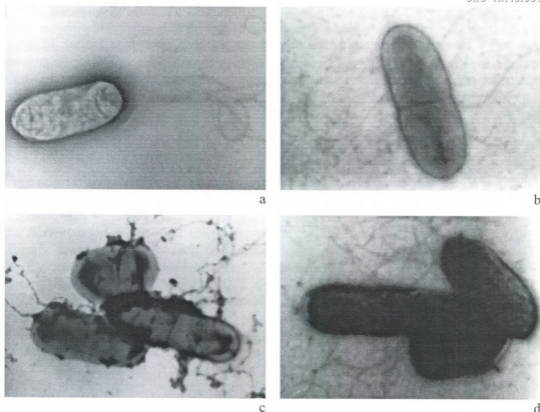


Fig. 2. Cell morphology of potato bacteria isolates: a) 23K, b) 579, c) 2611, d) 220. Magnification $\times 20000$.

Table 1

**Comparison of the results of identification
by cultural-morphological features, API tests, and phage susceptibility**

Group of bacterial isolates	Number of strains tested	Preliminary characterization/ identification	Identification by API-tests*	Number of strains susceptible to specific phages of		
				<i>E.coli/Shigella</i>	<i>Pseudomonas</i>	<i>Erwinia</i>
Group I	66	<i>Erwinia sp.</i>	Enterobacter cloacae (42 str)	4	-	45
Group II	24	<i>Pseudomonas sp.</i>	<i>Pseudomonas fluorescens</i> (14 str.)	-	11	-
Group III	13	Unidentified	<i>Burkholderia</i> (2 str.) <i>Chryseomonas</i> (2str.)	1	2	1
<i>Erwinia sp.</i> (standard set)	20	<i>Erwinia carotovora</i> subsp. <i>carotovora</i> / <i>atroseptica</i>	<i>Enterobacter cloacae</i> (18 str.)	-	-	14

Spontaneous production of temperate bacteriophages in different strains has been studied. It should be noted that occurrence of lysogeny was quite low (<20%) in comparison with other *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonadaceae* species. Investigation of the morphology and lytic spectrum of isolated intracellular phages showed typical features for temperate phages – narrow lytic spectrum, low titer and nucleocapside morphology characteristic of *Syphoviridae* (Fig. 3).

Susceptibility of potato pathogens to antibiotics and heavy metals has been studied as well. The MIC of antibiotics for each strain/group of strains was determined. About 80-100% of strains showed relevantly high sensitivity to many antibiotics effective towards gram-negative bacteria (Fig. 4a). Only 10-15% of tested strains are resistant to Sm and Tc (MIC 100 and 50 µg/ml, respectively). At the same time, comparatively high level of resistance to CuSO₄·7H₂O was registered (Fig. 4b). These facts may be explained with still rare application of antibiotics in agriculture in Georgia in comparison with traditionally popular vitriol. As it was shown earlier [4], presence of 1-3 plasmids with different molecular weight is typical for Georgian potato isolates. Plasmid of 20.5 MD seems to be of an epidemiological importance.

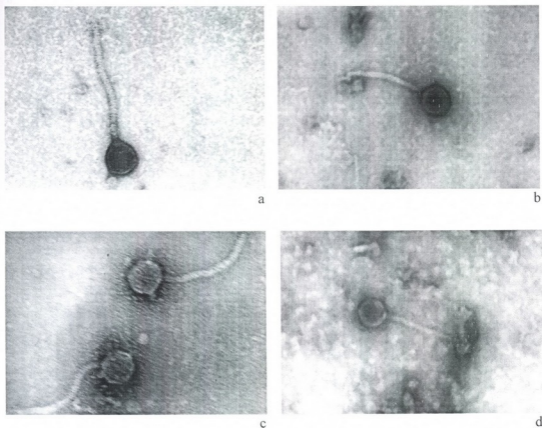


Fig. 3. Magnification ×200000.

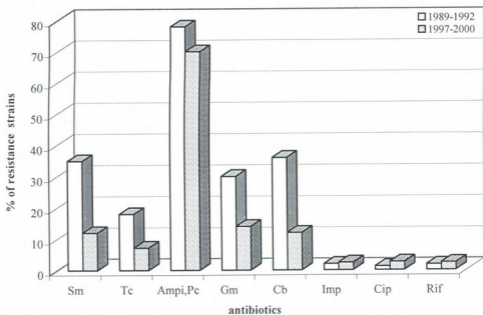


Fig. 4a. Resistance of potato bacterial pathogens to antibiotics.

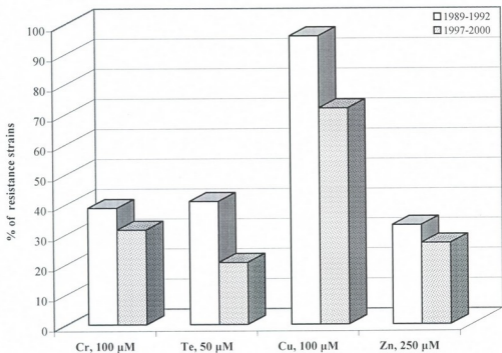


Fig. 4b. Resistance of potato bacterial pathogens to heavy metals.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by CRDF grant GB2-527.

REFERENCES

1. Adams M. Bacteriophages, 1961, 527 p.
2. Bacterial diseases of plants (Ed. V.P. Izrailski), 1979, Moscow, "Kolos" (in Russian).
3. Davitashvili M., Tediashvili M., Khukhunashvili T., Koberidze T., Lashkhi N., Tsertsvadze G., Khurzia B., Chanishvili T. Proc. Georg. Acad. Sci., Biol. Ser., 2000, 26, 331- 337.
4. Davitashvili M., Tediashvili M., Khukhunashvili T., Balardjishvili N., Koberidze T., Chanishvili N., Tsertsvadze G., Eliashvili T. Proc. Georg. Acad. Sci, Biol. Ser., 2000, 26, 339-345.
5. Investigation of plant bacterial diseases: a manual (Ed. V.P. Izrailski), 1968, Moscow, "Kolos" (in Russian).
6. Manual for Microbiology and Virology methods (Ed. O.Birger), 1982, Moscow, "Medicina" (in Russian).
7. Sambrook J., Fritch E.F., Maniatis T. Molecular cloning: A laboratory manual. Second edition, 1989, v. 2.
8. Tediashvili M.I., Nikolskaya I.I., Chanishvili T.G., Debov S.S. JMEI, 1978, 4, 78-82
9. Vivader A.K. In: Emerging and Reemerging Infectious Diseases. The House Agriculture Commitee, ASM Press, 1996, 3-5.

საქართველოში გამოყოფილი კარტოფილის პათოგენების შედარებითი შესწავლა

მ. თედიაშვილი, თ. ელიაშვილი, ნ. ლაშხი, თ. ხუხუნაშვილი,
 თ. კობერიძე, ე. ჯაიანი, გ. ცერცვაძე, ნ. ქანიშვილი,
 ფ. ელიაშვილი*, ნ. გიორგობიანი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიაშვილის სახელობის ბაქტერიოფაგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი;
 * ლ. ყანაყველის სახელობის მცენარეთა დაცვის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

Erwinia sp. და *Ralstonia* (*Pseudomonas*) sp. ბაქტერიებით გამოწვეული კარტოფილის ბაქტერიოზები – "შაფუხა", რბილი ღპობა და ვილტი წარმოადგენს საყოველთაო პრობლემას, იწვევს რა მოსავლის მნიშვნელოვან დანაკარგებს (20-80%) და პროდუქტის ხარისხის გაუარესებას. შესწავლილია კარტოფილის 165 პათოგენური შტამი, რომლებიც გამოყოფილი იყო 1989-92 და 1997-2000 წწ. საქართველოს სხვადასხვა რეგიონებში. იდენტიფიკაციის პროცედურა მოიცავდა სტანდარტულ ბაქტერიოლოგიურ მეთოდებს, პათოგენური თვისებების შესწავლას, API-NE / API-E ბიოქიმიურ ტესტებს და ბაქტერიული უჯრედების მორფოლოგიის შესწავლას ელექტრონული მიკროსკოპიის მეთოდით. შესწავლილი იყო კარტოფილის ბაქ-

ტერიული პათოგენების მგრძობელობა სპეციფიკური ბაქტერიოფაგებისა და ანტიბიოტიკების მიმართ, ასევე მათ უჯრედებში ზომიერი ფაგებისა და პლაზმიდების შემცველობა. მორფოლოგიური, კულტურალურ-ბიოქიმიური და პათოგენური თვისებების საფუძველზე 88 შტამი იდენტიფიცირებული იყო, როგორც *Erwinia* sp., ხოლო 24 შტამი – როგორც *Pseudomonas* sp. შემოწმებული ფიტოპათოგენური შტამების ნაწილი სპონტანურად გამოყოფს ბაქტერიოფაგებს სიფოვირიდეს ოჯახისათვის დამახასიათებელი ნუკლეოკაპსიდის მორფოლოგიით. ასევე გამოვლენილია პლაზმიდები 10-20 MD მოლეკულური მასით.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЫДЕЛЕННЫХ В ГРУЗИИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПАТОГЕНОВ КАРТОФЕЛЯ

*М. Тедиашвили, Т. Елиашвили, Н. Лаши, Т. Хухунашвили, Е. Джайани,
Г. Церцвадзе, Н. Чанишвили, П. Елиашвили*, Н. Гиоргоbianи**

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Елиава Академии наук Грузии, Тбилиси; * Институт защиты растений им. Л. Канчавели, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Бактериозы картофеля “Черная ножка”, мягкая гниль и вилт, вызываемые *Erwinia* sp. и *Ralstonia* (*Pseudomonas*) sp., являются проблемой во всем мире, вызывая значительные потери урожая (20-80%) и ухудшение качества продукта. Изучено 165 патогенных штаммов картофеля, выделенных в 1989-92 и 1997-2000 гг. в различных регионах Грузии. Процедура идентификации включала стандартные бактериологические методы, наряду с изучением патогенных свойств и постановки биохимических тестов API-NE / API-E, а также изучения морфологии бактериальных клеток с помощью трансмиссионной электронной микроскопии. Была изучена чувствительность бактериальных патогенов картофеля к антибиотикам и специфическим бактериофагам, а также содержание в их клетках плазмид и умеренных фагов. На основании морфологических, патогенных и культурально-биохимических параметров, 88 штаммов были идентифицированы как *Erwinia* sp., а 24 штамма – как *Pseudomonas* sp. Часть проверенных фитопатогенных штаммов спонтанно продуцирует бактериофаги с морфологией нуклеокапсида, характерного для семейства *Syphoviridae*. Так же выявлено наличие плазмид с молекулярным весом 10-20 MD.

აფხაზეთიდან აღგილნაცვალ ოჯახებში დაბადებულ და მცხოვრებ ახალშობილთა და აღრეული ასაკის ბავშვთა ფიზიკური განვითარებაზე მოქმედ ფაქტორთა კორელაციური ანალიზი

გ. კაციტაძე, ა. ნიკოლაიშვილი, ა. კაციტაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; დიდი ბრიტანეთის ჰუმანიტარული ორგანიზაცია “ოქსფამი”

მიღებულია 04.03.2003

შესწავლილია აფხაზეთიდან აღგილნაცვალ ოჯახებში ახალშობილთა და აღრეული ასაკის ბავშვების (4 წლამდე) ფიზიკური განვითარების მახასიათებლები. ჩატარებულია ამ მახასიათებელთა კორელაციური ანალიზი საცხოვრებელ პირობებთან და სხვა გარემო ფაქტორებთან კავშირში. 4000 დაკვირვების საფუძველზე დადგენილია, რომ საკვლევ კონტინენტში შესამჩნევია ფიზიკური პარამეტრების ზოგადი ჩამორჩენა. როგორც კორელაციურმა ანალიზმა ცხადყო, უმნიშვნელოვანესი მნიშვნელობა დედის მიერ მიღებულ სტრეს-ფაქტორებს უნდა ჰქონდეს.

საკვანძო სიტყვები: ბავშვები, ფიზიკური განვითარება, გარემოს ფაქტორები, დეპორტაცია, კორელაციური კავშირი, ფსიქოსომატური სტრესი

პედიატრიის განვითარების საწყის ეტაპებზე (დაახლოებით XVIII ს. ბოლო) მნიშვნელოვანი ყურადღება დაეთმო ჯერ ახალშობილთა, ხოლო შემდეგ (XIX ს. მეორე ნახევარი) სხვადასხვა ასაკისა და სქესის ბავშვთა ფიზიკური განვითარების სრულყოფილად და ობიექტურად შეფასებას. ამ მიზნით განსაკუთრებული ყურადღება ენიჭებოდა მასობრივი პოპულაციებისა და ახალ-ახალი ანთროპომეტრული პარამეტრების შესწავლას.

ახალშობილისა და ბავშვის ორგანიზმის ფიზიკური განვითარების კანონზომიერებაზე დაკვირვების აუცილებლობა, ადრინდელი ავტორების მონაცემებზე დაყრდნობით და საკუთარი დაკვირვებების შედეგად, საფუძვლიანად და ობიექტურად განსაზღვრა XX საუკუნის დასაწყისში რუსმა პედიატრმა ნ.პ.კუნდობინმა: “ბავშვთა ექიმის მთავარი ამოცანაა, უპირველეს ყოვლისა, შეისწავლოს ორგანიზმისა და მისი ორგანოების ნორმალური ზრდისა და განვითარების კანონები, შემდეგ შეისწავლოს ყველა ის პირობა, რომელიც დადებითად ან უარყოფითად მოქმედებს ამ

პროცესზე. მხოლოდ ამის შემდეგ შეიძლება ვიქონიოთ სრული წარმოდგენა ორგანიზმში მიმდინარე ფიზიოლოგიურ პროცესებზე”.

მდიდარმა დაგროვილმა მასალამ უკვე ოციან წლებში საშუალება მისცა მკვლევარებს დაედგინათ ფიზიკური განვითარების მანევრებლების შესაბამისი კონსტიტუციური ტიპები და ბავშვის განვითარების ეტაპობრივი პერიოდიზაციაც, რაც პრაქტიკული მედიცინისათვის, კერძოდ პედაგოგიური პროპედევტიკისათვის, ერთ-ერთ ობიექტურ კრიტერიუმად იქცა.

პრობლემის განვითარების მომდევნო ეტაპად შეიძლება ჩაითვალოს საკითხის შესწავლა რეგიონული პრინციპით – კლიმატურ-გეოგრაფიული ზონების, ცალკეული სახელმწიფოებისა და სახელმწიფოს შიდაეთნიკური პოპულაციების მიხედვით, რითაც დადგენილ იქნა ამა თუ იმ პარამეტრის მანევრებლების მნიშვნელოვანი განსხვავებები ცალკეულ პოპულაციათა შორის.

XX ს. მეორე ნახევრის მკვლევართა ყურადღება გამახვილდა ცალკეული პოპულაციების ახალშობილთა და მოზარდთა ფიზიკურ განვითარებაზე როგორც ეგზოგენური (კლიმატურ-გეოგრაფიული გარემო, რადიაციული ფონი და სხვ.), ასევე ენდოგენური (დედის ფიზიკური დატვირთვა ფუნქციონირებისა და ძუძუთი კვების პერიოდში, დედის ორგანიზმის ფიზიკური მონაცემები, ჯანმრთელობის მდგომარეობასა და სხვა თავისებურებებზე დამოკიდებული) ფაქტორების გავლენაზე. დაბოლოს, მეცნიერთა ყურადღება გამახვილდა იმ მასობრივ სოციალურ სტრესებზე, რომელთა გამოწვევი მიზეზები დაკავშირებული იყო ან ბუნების მნიშვნელოვან კატაკლიზმებთან, ან, რაც კიდევ უფრო მნიშვნელოვანია, სახელმწიფოთა შორის ან შიდასახელმწიფოებრივ საომარ კონფლიქტებთან და მათთან დაკავშირებით შექმნილ მძიმე სოციალურ პირობებთან. როგორც ადრინდელ, ისე თანამედროვე მკვლევართა მონაცემებმა გვიჩვენა, რომ ასეთი სოციალური სტრესების ფონზე, ყველა შემთხვევაში, ფიზიკური განვითარების მონაცემების გადახრას ახასიათებს მნიშვნელოვანი უარყოფითი ნიშანი. ამას ადასტურებს ს.ა.ვაისენბერგის [2], ასევე რ.გ. ლურიესა და ი.გ. ბელუგინის [7] გამოკვლევები I მსოფლიო ომის შემდეგ, ი.ა. მენდელეევის [8] და ს.ა.ვაისენბერგის [2] გამოკვლევები ლენინგრადის ბლოკადის შემდგომ პერიოდში, ნაზარიანისა და გოენჯიანის გამოკვლევა სპიტაკის მიწისძვრის შემდეგ; ასევე ავღანეთში [1], ჩილეში [4], ბელიზში [12], ბოსნიაში [10] საომარი და სხვ. კონფლიქტების შემდეგ ჩატარებული კვლევები ლტოლვილ ბავშვებზე.

იმის გამო, რომ ბავშვის ორგანიზმი, მით უმეტეს ანტენატალურ და ნეონატალურ პერიოდში, მისი მეტისმეტი პლასტიკურობის გამო, ადვილად ექვემდებარება ეგზოგენურ თუ ენდოგენურ, ანუ სოციალურ და ბიოლოგიურ ზემოქმედებას, XX საუკუნის მეორე ნახევარში განსაკუთრებული ადგილი სწორედ ასეთმა გამოკვლევებმა დაიკავა.

ამ ასპექტში საინტერესო იყო როგორც წმინდა სამედიცინო, ასევე პოლიტიკურ-ისტორიული თვალსაზრისით შეგვესწავლა ახალშობილთა და ადრეული ასაკის ბავშვთა ფიზიკური განვითარების დონე საქართველოში

მიმდინარე ისტორიულ პროცესებთან დაკავშირებით, რაშიც, კერძოდ, იგულისხმება აფხაზ სეპარატისტთა და სხვა ძალთა მიერ გამოწვეული, გენოციდის გადარწმინდი მოსახლეობის ნაწილის დეპორტაცია და გადაყვანა დროებით ადგილნაცვალთა პოპულაციურ ჯგუფში.

ამ ჯგუფის ზოგად მდგომარეობას არ შეიძლება უგვაგვენა არ მოეხდინა როგორც ხანგრძლივმოქმედ სტრეს-ბიოლოგიურ სისტემაზე “დელანაყოფი-ახალშობილი” [1], არა მხოლოდ უშუალოდ ტრავმირების, არამედ ადგილნაცვლობის პირობების შემდგომ პერიოდშიც. ჩვენ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა, თუ რა გავლენა ჰქონდა ადგილნაცვლობის პირობებს ახალშობილთა და ადრეული ასაკის ბავშვთა ფიზიკური განვითარების მანევრებლებზე ხანგრძლივ დეპორტაციის დროს და როგორ იქნებოდა ეს ძვრები გამოსატყული აღნიშნული პოპულაციის ისეთი ფაქტორებით განსხვავებულ ჯგუფებში, როგორცაა ოჯახის სოციალური პირობები, დედის ასაკი და ცხოვრების წესი, ძუძუს წოვის ხანგრძლივობა, დამატებითი საკვების სახეობა და მისი ჩართვის ვადები, მშობიარობის რეგულაცია, ფეხმძიმობის მიმდინარეობა არსებული სტრესის უგვაგვენასთან კავშირში და სხვა.

ამ თვალსაზრისით, ძალზე მნიშვნელოვანია ასეთი ოჯახების წევრების, განსაკუთრებით კი ახალშობილთა და ბავშვთა მიმართ ჯანმრთელობის დაცვის ყველა სფეროში საჭირო ღონისძიებათა დროული გატარება. მხოლოდ ეს იქნება საწინდარი ამ პოპულაციის მიმართ სეპარატისტთა მიერ გატარებული გენოციდით გამოწვეული დემოგრაფიული დისბალანსის გამოსწორებისა.

თუ საკითხს პერსპექტივის გათვალისწინებით მივუდგებით, აღნიშნულის განსახორციელებლად საკმარისი არ არის მხოლოდ მათი ჯანმრთელობის მდგომარეობისა და სამედიცინო მომსახურების სათანადო კონტროლი და დახმარება; საჭიროა ჩატარდეს სისტემატური სამედიცინო-სოციალური დაკვირვება და კონტროლი. ეს პირველ რიგში კვლავ ახალშობილთა და მოზარდთა სოციალური გამოკვლევებს ეხება, რომელთა შორის, როგორც საუკუნეების მანძილზეა დადგენილი, განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ახალშობილისა და ბავშვის ფიზიკური განვითარების მანევრებლების მასობრივ და ხანგრძლივ შესწავლას.

აღნიშნულთან დაკავშირებით და ლიტერატურული მონაცემების გათვალისწინებით, ჩვენ შევისწავლეთ ახალშობილთა და ადრეული ასაკის ბავშვთა ფიზიკური განვითარების მდგომარეობა აფხაზეთიდან დეპორტირებულ ოჯახებში. გამოკვლევის ობიექტურობისა და სრულყოფილების დადგენის მიზნით, სპეციალურად შედგენილი კითხვარისა და ანკეტების გზით შევექმნით მონაცემთა ბანკი აფხაზეთიდან დეპორტირებული ოჯახის წევრებზე (ჩვენი დაკვირვების ბავშვთა კონტინგენტზე და მათ მშობლებზე), რომლებიც დროებით განთავსებული არიან ამ ოჯახებით კომპაქტურად დასახლებულ რეგიონებში: ქ. თბილისისა და დაბა წყნეთის ტერიტორიაზე, სადაც უნქციონირებს აფხაზეთის ჯანდაცვის სამინისტროს ბავშვთა ორი პოლიკლინიკა. პოლიკლინიკებში დიდი სიზუსტით არის აღრიცხული ბავშვთა კონტინგენტი მკაცრი სააღრიცხვო სიებითა და სარეგისტრაციო ბარათებით, რაც ძირითადად დაკავშირებულია არა

მხოლოდ ბავშვის ჯანმრთელობაზე დაკვირვებასა და მკურნალობასთან, არამედ მათზე სისტემატური ჰუმანიტარული დახმარების გაცემასთან.

გამოკვლევები დაიწყო 1996 წლის სექტემბერში და გაგრძელდა 2000 წლის შემოდგომამდე ისე, რომ დაკვირვებამ მოიცვა 1996 წელს და მომდევნო წლის განმავლობაში დაბადებული ახალშობილები და ამავე დროს ამავე პერიოდის 6 თვის, ერთი, ორი და სამი წლის ბავშვები. დაკვირვება ხორციელდებოდა დინამიკურად, ყოველ 6 თვეში. ასეთი მრავალჯერადი დაკვირვება ადგილნაცვალ ოჯახთა ბავშვებზე გვაინტერესებდა არა მხოლოდ მათი განვითარების დინამიკურობაზე დაკვირვებისასთვის, არამედ ყოველი გამოსაკვლევი ასაკის ბავშვთა რაოდენობის გაზრდისათვის, რადგან, ჩვენგან დამოუკიდებელი მიზეზების გამო, აღნიშნული კონტინგენტის ბავშვების რაოდენობა, ალბათ, ამ ოჯახების სოციალური პირობების შესაბამისად შეზღუდული იყო.

სამაგიეროდ, საკონტროლო ჯგუფში, რომელსაც შეადგენდნენ წყნეთისა და ქ. თბილისის თითო პოლიკლინიკის დაკვირვების ქვეშ მყოფი შესაბამისი ასაკის ბავშვები, ჩვენ შეექმელით ერთ წელიწადში გამოვკვებულა თითოეული ასაკის ბავშვთა საჭირო რაოდენობა და შეგვექმნა შესაბამისი რანდომიზირებულად შედგენილი საკონტროლო ჯგუფები.

აღნიშნული კონტინგენტის კვლევისათვის ჩვენ შევიმუშავეთ ანკეტა-კითხვარები, რომლებშიც გათვალისწინებული იყო სხვადასხვა ბიო-სოციალური ფაქტორები, როგორცაა: მშობლების ასაკი, სიმაღლე, დედის ჯანმრთელობის სტატუსი, ორსულობისა და მშობიარობის რიგითობა, ორსულობის მიმდინარეობა, ფეხმძიმობისას დედის საქმიანობა, კვების ხარისხი, პრენატალური ვიტამინებით უზრუნველყოფა, დროებით საცხოვრებელ ადგილზე საცხოვრებელი პირობები, სამედიცინო მეთვალყურეობის არსებობა და სხვა. ამასთან, დედები სუბიექტურად აფასებდნენ ფეხმძიმობისას გადატანილი სტრესის ხარისხს 0-დან 10-მდე სკალაზე. 0 შეესაბამებოდა სტრესული ფაქტორების არარსებობას, ხოლო 10 - ყველაზე მძიმე, ანუ ექსტრემალურ სტრესულ მდგომარეობას, რომელიც მათ განიცადეს დეპორტაციის პერიოდში. ამასთან, ფსიქოლოგიური სტრესის სიდიდე პირობითად დაყვავით მსუბუქ - 0-2 ქულა, საშუალო სიმძიმისა - 3-6 ქულა და მძიმე ხარისხად - 7-10 ქულა.

მიღებული მასალები სტატისტიკურად დამუშავებულ იქნა კომპიუტერული პროგრამების საშუალებით.

ჩვენი კვლევით დაადგინდა, რომ აფხაზეთიდან იძულებით ადგილნაცვალ ოჯახებში დაბადებულ ახალშობილებში სხეულის მასა და მხრის გარშემოწერილობა ნაკლებია საკონტროლო ჯგუფის ახალშობილთა შესაბამის პარამეტრებზე. ამასთან, სიგრძე და თავის გარშემოწერილობა თითქმის ანალოგიურია ამ ორი ჯგუფის ობიექტებს შორის.

6 თვის ბავშვების ორივე ჯგუფში ყველა პარამეტრი უმნიშვნელოდაა განსხვავებული საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებთან შედარებით. ეს უნდა აიხსნას იმით, რომ იძულებით ადგილნაცვალთა ოჯახებში ჩვილების უმრავლესობა ძუძუთი კვებაზეა, რაზედაც ოჯახის არადამაკმაყოფილებელი საცხოვრებელი პირობები და დაბალი მატერიალური შემოსავალი შედარებით ნაკლებად მოქმედებს.

I წლის ასაკში აღინიშნება მასისა და მხრის გარშემოწერილობის მაჩვენებლების სიმცირე და დისპარმონიული განვითარების მეტი სიხშირე საკვლევი კონტინგენტის ბავშვებში. ეს უნდა აიხსნას იმით, რომ დაბალი შემოსავლისა და პუმანტარული დახმარების სიმცირისა და არარეგულარულად მიწოდების გამო, ბავშვი ხშირად დაგვიანებით იღებდა დამატებით საკვებს, რაც იწვევდა კვების რაციონის სათანადო კალორაჟით არამუდმივ უზრუნველყოფას.

მას შემდეგ, რაც ბავშვები იწყებენ იმავე საკვებით კვებას, რითაც იკვებებიან მათი ოჯახის სხვა წევრები, შეიმჩნევა ბავშვების ნუტრიციული სტატუსის მკვეთრი გაუარესება, რაც გამოიხატება მხრის გარშემოწერილობის მნიშვნელოვანი დაქვეითებით და სხეულის მცირე მასით. აგრეთვე, აღსანიშნავია ამ ბავშვების დისპარმონიული განვითარების მეტი სიხშირე საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით. აგრეთვე, მეტად საყურადღებოა 2 და 3 წლის იძულებით ადგილნაცვალ ოჯახთა ბავშვებში საკონტროლო ჯგუფთან შედარებით სიმაღლის დაბალი მაჩვენებელი, რაც მეტწილად აიხსნება მათ რაციონში მარილებისა და მიკროელემენტების სიმცირით და ამის შედეგად, ძელოვანი სისტემის ნორმალური განვითარების დარღვევით.

ცხრილი

დეპორტაციასთან დაკავშირებული უარყოფითი ფაქტორების გავლენა დედისა და ნაყოფის ორგანიზმზე

ფაქტორი	ფიზიკურ განვითარებაში ჩამორჩენასთან კორელაციაში
დედის მიმე ფსიქოლოგიური სტრესი	0,92
დედის საშუალო სიმძ. ფსიქ. სტრესი	0,41
დედის მსუბუქი სიმძ. ფსიქ. სტრესი	0,39
პოშილოკალური ქორწინება	0,75
პეტეროლოკალური ქორწინება	0,21
ოჯახი ცხოვრობს საავადმყოფოში	0,68
ოჯახი ცხოვრობს სასტუმროში ან საერთო საცხოვრებელში	0,44
ოჯახი ცხოვრობს ნათესავთან	0,17
ოჯახი ცხოვრობს ნაქირავებ ან საკუთარ ბინაში	0,26
დედის სამუშაო ძირითადად გონებრივია	0,35
დედის სამუშაო კვალიფიციური ფიზიკურია	0,37
დედის სამუშაო არაკვალიფიციური ფიზიკურია	0,84
დედა დაუსაქმებელია	0,60
ორსულობისას სამედიცინო მეთვალყურეობის არარსებობა	0,0

გარდა ამისა, ანკეტა-კითხვარების სტატისტიკურმა დამუშავებამ გვიჩვენა, რომ გამოკვლეული კონტინგენტის ბავშვების ფიზიკურ განვითარებაში ჩამორჩენა (ჩამორჩენაში იგულისხმებოდა მასის, სიგრძის, გულმკერდის ან თავის გარშემოწერილობის შემცირება – 2 ან მეტი სტანდარტული გადახრით და მხრის გარშემოწერილობა 11 სმ-ზე ნაკლები – ახალშობილებისათვის და 13,5 სმ-ზე ნაკლები – 6 თვეზე მეტი ასაკის ბავშვებისათვის) მაღალ კორელაციაში იმყოფება ორსულობის პერიოდში დედის მიერ გადატანილ მძიმე ფსიქოლოგიურ სტრესთან, სამედიცინო მეთვალყურეობის არარსებობასთან ორსულობის პერიოდში და ოჯახის ცხოვრებასთან საავადმყოფოს ტერიტორიაზე. დანარჩენ ბიო-სოციალურ ფაქტორთან ბავშვის ფიზიკური განვითარების ჩამორჩენა ნაკლებ კორელაციაში იმყოფებოდა.

აფხაზეთიდან დეპორტირებულ ოჯახებში დაბადებულ და მცხოვრებ ბავშვებში ფიზიკური განვითარების მანევრებლები რამდენადმე დაბალია, ვიდრე ამავე ასაკის საკონტროლო ჯგუფის ბავშვებში. მანევრებლების ჩამორჩენა სხვადასხვა დონითაა გამოხატული სხვადასხვა პარამეტრებში. განსხვავების მანევრებლები სიდიდის მიხედვით ასეთი თანმიმდევრობით ლაგდება – სხეულის მასა, მხრის გარშემოწერილობა, გულმკერდის გარშემოწერილობა, სხეულის სიგრძე, თავის გარშემოწერილობა.

ზემოთ მოყვანილ ცხრილში წარმოდგენილია შესწავლილი კონტინგენტის ფიზიკურ განვითარებაზე მოქმედ ფაქტორთა კორელაციური ანალიზი.

ლიტერატურა

1. Баркова Т.Х., Барков Л.А., Родомская Р. Морфофункциональное состояние системы “Мать-плацента-плод-новорожденный” в экстремальных условиях. Тез. докл. конф. – Фрунзе, 1987. С. 97.
2. Вайсенберг С.Ф. Русс. антр. ж., 1921, 13, 103-108.
3. Збровская Ф.А. Санитарные последствия войны среди детского населения и мероприятия по их ликвидации. М., Медгиз, 1947.
4. Лифшиц Г.И. Вopr. педиат. и охр. матер. и детства. 1941, М.Т.В., 15-21.
5. Лурье Р.Г., Белугин И.В. Русский гинекологический вестник, 1923, 1, 310-335.
6. Hjern A., Kocturk-Runeforst T. Health and nutrition in newly resettled refugee children from Chile and Middle East. Record 79 of 95. Medicine, 1992.
7. McMaster P., McMaster H.J. J. Soc. Med., 1996, 89, 202-204.
8. Miller L.C., Timouri M. Arch. Pediatr. Adolesc. Med., 1994, 148, 704-708.
9. Moss N., Stone M.C., Smith J.B. Child health outcomes among Central American refugees and immigrants in Belize. Record 55 of 95. Medicine, 1992.

КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПОКАЗАТЕЛИ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, РОДИВШИХСЯ В СЕМЬЯХ, ДЕПОРТИРОВАННЫХ ИЗ АБХАЗИИ

Г. Кацитадзе, И. Николайшвили, И. Кацитадзе

Тбилисский государственный медицинский университет; Гуманитарное общество Великобритании "Оксфам"

РЕЗЮМЕ

Наблюдениями многих авторов установлено, что среди экзогенных факторов, отрицательно влияющих на физическое развитие детского организма, особое место занимают крупномасштабные природные и промышленные катаклизмы (разрушительные землетрясения, наводнения, аварии на АЭС и др.), межгосударственные или внутригосударственные войны и конфликты. Все вышеуказанные потрясения часто сопровождаются депортациями и вынужденными перемещениями больших популяций на продолжительное время.

Мы изучили влияние депортаций и вынужденных перемещений на физическое развитие новорожденных и детей раннего возраста (до 4-х лет) в семьях, депортированных из Абхазии.

Проведено более 4000 наблюдений. Полученные результаты показали общее отставание параметров физического развития организма, что особенно выражено в показателях массы тела и объема плеча. Вместе с этим, как показал корреляционный анализ материала, среди факторов, влияющих на биологическую систему "мать-плод-новорожденный", в этой ситуации ведущее место занимает степень стресс-фактора, перенесенного организмом матери.

CORRELATIVE ANALYSIS OF THE FACTORS, INFLUENCING INDICES OF PHYSICAL DEVELOPMENT IN NEW-BORN AND YOUNG CHILDREN BORN IN FAMILIES DEPORTED FROM ABKHAZIA

G. Katsitadze, I. Nikolaishvili, I. Katsitadze

Tbilisi State Medical University; Great Britain Humanitarian Society "Oxfam"

SUMMARY

Effect of deportation and forcible displacement of a great population on physical development of newborn and young children (to 4 years) in families deported from Abkhazia has been studied.

More than 4000 observations were carried on. The data obtained have shown a general retardation of physical development of the organism, especially expressed in the indices of body mass and shoulder volume. At the same time as a correlative analysis of the material has shown, among the factors having an influence on the biological system "Mother-Fetus-Newborn", in this situation a leading place holds degree of stress-factor, to which the organism of the mother was subjected.

MORPHOLOGIC CHARACTERIZATION OF DIFFERENTIATION PROCESS OF ASTROGLIAL LINEAGE IN EMBRYOGENESIS

E. Kldiashvili

Tbilisi State Medical University

Accepted 4.03.2003

The aim of the present study is the investigation of morphologic features of differentiation process of astroglial lineage in embryogenesis. The ultrastructural study of nervous tissue of chick embryo of early incubation period – 48-168 hours of incubation has been performed. On the basis of the study it was revealed that differentiation of cellular shapes of astroglial lineage is characterized by the following – indices of cellular volume and shape factor are decreasing, indices of nuclear volume and nucleus/cellular soma ratio are decreasing too, one or two nucleolus, invaginations of caryolemma and Golgi complex are revealing. On the basis of all above mentioned we could conclude that starting from 96 hours of chick embryo incubation astroglial lineage is represented by morphologically and functionally differentiated cellular forms – astrocytes.

Key words: astroglial lineage, astroblast, astrocyte, chick embryo

Neuroepithelium of nervous tube is the unity of progenitor cells, which differentiate and give rise to neural and glial cells [4, 5]. Studies conducted both *in vitro* and *in vivo* suggest that the process of astroglial differentiation involves a hierarchy of progressively restricted cellular populations. It is well established that in cerebral cortex, as well as in other areas of central nervous system, cellular forms of astroglial lineage differentiate from one to another through a series of steps that can be defined at molecular, structural, and functional levels [5]. But, in spite of these recent data, the molecular and cellular mechanisms by which neuroepithelial progenitor cells generate the diversity and multiplicity of neural and glial cell types are still obscure. From this point of view, the investigation of morphologic features of differentiation process of astroglial lineage in embryogenesis, which is the aim of our study, acquires special importance.

The ultrastructural study of nervous tissue in chick embryo of early incubation period – 48-168 hours of incubation was performed. The study was performed with electron microscopy. The material was fixed in 2,5% glutaraldehyde and embedded in epon. Ultrathin sections were treated with uranyl acetate (20 min) and lead citrate (15 min) in accordance to the method of Reynolds Waters. The treated ultrathin sections were examined with electron microscope BS-500 (TESLA, Czechoslovakia). Ultrastereometrical approaches were used, as well during our

investigation. The factor of shape was calculated in accordance with Saltikov's equation [1]. Descriptive statistics were used for the ultrastereometrical indices.

As a result of our study it was revealed that during 48-168 hr period astroglial lineage is represented by astroblasts (48-72 hr) and astrocytes (from 96 hr of incubation). Each cellular form of astroglial lineage has its own and characteristic morphologic features. It was revealed that astroblasts (Fig. 1) are oval cells, the index of their shape factor is 0.782 ± 0.02 . Cellular volume of these cells is $83.38 \pm 2.138 \text{ cu}^3$, nuclear volume – $60.48 \pm 1.325 \text{ cu}^3$. According to electron microphotographs obtained, one nucleolus is revealed in nucleus of astroblast. The index of nucleus/cellular soma ratio is 0.750. Cytoplasm of astroblast is revealed as a strip, the general area of which is $3\text{-}3.5 \text{ cu}^2$. The index of mitochondrial volume is $5.2 \pm 0.30 \text{ cu}^3$, the index of volume of endoplasmic reticulum – $9.90 \pm 0.12 \text{ cu}^3$. As it was mentioned above, from 96 hours of incubation astroglial lineage is represented by astrocytes (Fig. 2). These are ellipsoid cells, the index of their shape factor is 0.553 ± 0.03 . Cellular volume of these cells is $94.65 \pm 1.45 \text{ cu}^3$, nuclear volume – $60.55 \pm 3.267 \text{ cu}^3$. One or two nucleoli are revealed in nucleus of astrocyte. The index of nucleus/cellular soma ratio is 0.640. Cytoplasm of mentioned astrocytes is revealed as a strip, the general area of which is $4\text{-}4.2 \text{ cu}^2$. The index of mitochondrial volume is $5.4 \pm 0.28 \text{ cu}^3$, the index of volume of endoplasmic reticulum – $13.79 \pm 0.01 \text{ cu}^3$. According to electron microphotographs obtained, in astrocytes the Golgi complex is revealed; index of its volume is $3.18 \pm 0.89 \text{ cu}^3$.

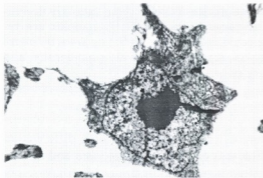


Fig. 1. Astroblast. Electron microphotograph. $\times 4400$.

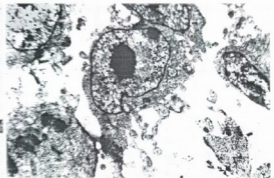


Fig. 2. Astrocyte. Electron microphotograph. $\times 4200$.

On the basis of the obtained experimental results we can summarize that during 48-168 hours of incubation of chick embryo astroglial lineage is represented by astroblasts and astrocytes. It was established that astroblasts are oval cells, but astrocytes are characterized by ellipsoid cellular soma. On the basis of analysis of obtained electron microphotographs, it becomes clear that one or two nucleoli are revealed in nucleus of cellular form of astroglial lineage. The invaginations of caryolemma are also characteristic of astrocytes. On the basis of analysis of recent literature [2] and experimental data obtained, we can suppose that increasing of quantity of nucleoli in nucleus of cellular form of astroglial lineage is the morphologic marker of activation of replication, transcription and metabolic processes. On the basis of analysis of ultrastereometrical

indices we note that index of volume of endoplasmic reticulum of astrocytes is higher than the one of astroblasts by 22.78% ($P < 0.01$). According to experimental data obtained, the Golgi complex is revealed in astrocytes only.

Table 1

The main morphologic indices of cellular forms of oligodendroglial lineage

Morphologic indices	Cellular forms	
	Astroblast	Astrocyte
Factor of shape	0.782 ± 0.02	0.553 ± 0.03
Cellular volume	83.380 ± 2.138	94.650 ± 1.450
Nuclear volume	60.480 ± 1.325	60.550 ± 3.267
Nucleolus	1	1 or 2
Nucleus/cellular soma ratio	0.750	0.640
Cytoplasm	3.0-3.5	4.0-4.2
Mitochondria	5.20 ± 0.30	5.40 ± 0.28
Endoplasmic reticulum	9.90 ± 0.12	13.79 ± 0.01
Golgi complex	-	3.18 ± 0.89

Taking into account all above mentioned, we can summarize that differentiation process of astroglial lineage within 48-168 hours of incubation of chick embryo includes the stages of astroblast and astrocyte. It should be emphasized that differentiation of cellular forms of astroglial lineage is characterized by the following – indices of cellular volume and shape factor are decreasing, indices of nuclear volume and nucleus/cellular soma ratio are decreasing as well, one or two nucleoli, invaginations of caryolemma and the Golgi complex are revealed. Thus, on the basis of all above mentioned, we can conclude that starting from 96 hours of incubation of chick embryo astroglial lineage is represented by morphologically and functionally differentiated cellular forms – astrocytes.

REFERENCES

1. *Автадилов Г.Г., Яблучанский Н.И., Губенко В.Г.* Системная стереометрия в изучении патологического процесса. М., Медицина, 1981.
2. *Ярыгин Н.Е., Ярыгин В.Н.* Патологические и приспособительные изменения нейрона. М., Медицина, 1973.
3. *Abney E., Barlett P., Raff M.* Dev. Biol., 1981, 83, 301-310.
4. *Butt A.M.* Ann. New York Acad. Sci., 1991, 633, 91-95.
5. *Cameron R., Rakic P.* Glia, 1991, 4, 124-137.
6. *Dupin E., Ziller C., Le-Douarin N.* Curr. Top. Dev. Biol., 1998, 36, 1-35.

ასტროგლიური ხაზის დიფერენციაციის პროცესის მორფოლოგიური დახასიათება ემბრიოგენეზში

ე. კლდიაშვილი

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

წინამდებარე ნაშრომის მიზანს წარმოადგენს ასტროგლიური ხაზის დიფერენციაციის პროცესის მორფოლოგიური თავისებურებების გამოვლენა ემბრიოგენეზში. კვლევის ობიექტად შერჩეულ იქნა ჩანასახოვანი პერიოდის (ინკუბაციის 48-168 სთ) ქათმის ემბრიონის ნერვული ქსოვილი. კვლევა ელექტრონულ-მიკროსკოპული მეთოდით წარმოებდა. კვლევის შედეგად გამოვლინდა, რომ ქათმის ემბრიონის განვითარების ჩანასახოვან პერიოდში ასტროგლიური ხაზი ოვალური ასტრობლასტებით (ინკუბაციის 48-72 სთ) და ელიფსური ფორმის ასტროციტებით (ინკუბაციის 96 სთ-დან) არის წარმოდგენილი. ასტროგლიური ხაზის უჯრედების ბირთვებში ერთი ან ორი ბირთვაკი აღინიშნება. ვლინდება კარიოლემის ინვაზინაციები. ასტროციტების ენდოპლაზმური ბადის მანქანებლები ასტრობლასტების ანალოგიურ პარამეტრებს 22,78%-ით ($P < 0,01$) აღემატება. მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემების თანახმად, ასტროციტებში გოლჯის ფირფიტოვანი კომპლექსი ვლინდება. ხსენებული უჯრედების ულტრასტრუქტურული და ულტრასტრემოპეტრიული პარამეტრების ანალიზის საფუძველზე შეიძლება აღვნიშნოთ, რომ ასტროციტები ინტენსიური რეპლიკაციური, ტრანსკრიფციული და მეტაბოლური პროცესების მიმდინარეობით ხასიათდება. ამრიგად, ქათმის ემბრიონის განვითარების ჩანასახოვანი პერიოდის 96 სთ-დან ასტროგლიური ხაზი მორფოლოგიურად და ფუნქციურად დიფერენცირებული უჯრედებით – ასტროციტებით, არის წარმოდგენილი.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССА ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ АСТРОГЛИАЛЬНОЙ ЛИНИИ В ЭМБРИОГЕНЕЗЕ

Е. Клдашвили

Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы является определение морфологических особенностей процесса дифференциации астроглиальной линии в эмбриогенезе. Объектом исследования была избрана нервная ткань куриного эмбриона зародышевого периода (48-168 часов инкубации). В исследовании был использован метод электронной микроскопии. В результате исследования выявилось, что в зародышевом периоде развития куриного эмбриона астроглиальная линия представлена овальными астробластами (48-72 часов инкубации) и эллипсоидными астроцитами (с 96 часового периода). В ядрах клеток астроглиальной линии отмечается одно или два ядрышка. Выявляются инвагинации кариолеммы.

Показатели эндоплазматического ретикулума астроцитов на 22,78% ($P < 0,01$) превышают аналогичные параметры астробластов. Согласно полученным экспериментальным данным, комплекс Гольджи выявляется только в астроцитах. На основании анализа ультраструктурных и ультрастереометрических параметров упомянутых клеток, следует отметить, что астроциты характеризуются протеканием интенсивных репликационных, транскрипционных и метаболических процессов. Следовательно, с 96 часов зародышевого периода развития куриного эмбриона астроглиальная линия представлена морфологически и функционально дифференцированными клетками – астроцитами.

МОДУЛЯЦИЯ ПОСТСИНАПТИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НЕЙРОНОВ КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ СТИМУЛЯЦИИ ГОЛУБОГО ПЯТНА

*Т.Ш. Лабахуа, С.М. Бутхузи, Г.Л. Бекая, Е.В. Абзианидзе, Т.К. Джанашия,
Г.П. Гурцкая, Т.П. Лагидзе*

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

Принята 07.04.2003

Внутриклеточным отведением активности нейронов сенсомоторной коры (корарная извилина) в ответ на надпороговое раздражение пульпы зуба и стимуляции ВПМ ядра таламуса зарегистрированы комплексы ВПСР-пик-ТПСП. Кондиционирующее раздражение голубого пятна (ГП), предшествующего тестирующему от 100 до 700 мс, вызывало уменьшение амплитуды только ТПСП на 40-60%, а максимальный эффект влияния в обоих случаях отмечался при интервалах 500-700 мс между кондиционирующим и тестирующим раздражениями. При стимуляции ГП, выделенный НА, через адренорецепторы и вторичные посредники обеспечивает модуляцию постсинаптической активности ГАМК-эргической системы, уменьшая амплитуду ТПСП, возникающего как при стимуляции пульпы зуба, так и при стимуляции ВПМ ядра таламуса. Этот процесс может быть реализован посредством как пре- так и постсинаптических механизмов.

Ключевые слова: ноцицепция, нейрон, ТПСП, модуляция, голубое пятно

В настоящее время достаточно хорошо понятна лишь одна сторона работы мозга – клеточные механизмы интеграции и передачи информации. Другая ее сторона – нейромодуляторные функции – изучены недостаточно.

Норадренэргическая система, в частности голубое пятно (ГП), моносинаптически проецирующаяся в кору головного мозга [8, 9], по всей вероятности связана с процессами модуляции деятельности нейронов коры больших полушарий. Повышенное внимание к биогенным аминам объясняется тем, что они выполняют в организме регуляторные функции: медиаторную, гормональную, модификационную и т. д.

Практически не изучена нейрональная электрическая активность, нейрофизиологические и нейрохимические синаптические механизмы корковых областей “ноцицептивного анализатора” [1, 18].

Настоящая работа посвящена изучению влияния стимуляции ГП на постсинаптические реакции нейронов коры соматосенсорной области, возникающие в ответ на болевое раздражение пульпы зуба и вентро-постеро-медиального (ВПМ) ядра таламуса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследования проводили в условиях острого эксперимента, на кошках, наркотизированных α -хлоралозой (40 мг/кг, внутривенно). Оперативное вмешательство (трахеотомия, обнажение левой коронарной извилины, катетеризация бедренной вены) осуществлялось под эфирной анестезией.

Перед наложением пневмоторакса и кураризацией, животных переводили на искусственное дыхание. Края операционных ран и участки сдавливания анестезировали 2% новокаином.

Для болевого раздражения применялась стимуляция зубной пульпы верхних клыков с двух сторон. В зубах с помощью стоматологической бормашины просверливались маленькие отверстия с противоположных сторон. Проволоки из константана, изолированные на всем протяжении, за исключением кончиков, длиной 0,2-0,5 мм вводились в эти отверстия и закреплялись серебряной амальгамой. Зуб покрывался акрилатом в виде коронки, что обеспечивало надежную изоляцию электродов. Пульпа зуба раздражалась тестирующим стимулом биполярно (30-60 В; 0,5 мс).

Перед иммобилизацией и закреплением животного в стереотаксический прибор, тестировалась селективность раздражения афферентов зубной пульпы: рефлекс открывания челюсти в ответ на одиночное или кратковременное ритмическое раздражение.

Глубинные образования головного мозга раздражались стереотаксически ориентированными [12] константановыми биполярными электродами с межполюсным расстоянием 0,5 мм (10 – 20 В; 0,1 мс; 200/с). Координаты: для ГП: А = -1; L = 3,5; Н = -1, для ВПМ: А = 8; L = 5; Н = +1. Электроды фиксировались на поверхности черепа норакрилом.

Активность корковых нейронов отводили внутриклеточно при помощи стеклянных микроэлектродов, заполненных раствором цитрата калия (2 М/л). Исследованию подвергалась соматосенсорная область коры (коронарная извилина) – зона представительства лицевой области.

Регистрация электрических сигналов от нервных клеток осуществлялась с помощью усилителя постоянного тока MEZ-8101. Параллельно потенциалы записывались на магнитную ленту магнитографа ТЕАС-R-80 для последующего воспроизведения, анализа и фотографирования с экрана осциллографа фоторегистратором ФОР-2. Температура тела животного поддерживалась электрогрелкой на уровне 36-37°C.

Гистологический контроль локализации глубинных раздражающих электродов производился по электрокоагуляционной метке. Для анализа отбирались данные опытов, в которых раздражающие электроды располагались в ГП и ВПМ с достаточной точностью.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Зарегистрирована внутриклеточная активность 18 корковых нейронов, отвечающих на раздражение пульпы зуба, ВПМ ядра таламуса, и удовлетворяющих кри-

терио анализа. Мембранный потенциал (МП) в среднем составлял $61,56 \pm 12,26$ мВ ($n = 18$). Влияние кондиционирующего электрического раздражения ГП на постсинаптические реакции нейронов соматосенсорной коры было исследовано как при стимуляции пульпы зуба (8 нейронов), так и при раздражении ВПМ ядра таламуса (10 нейронов). Наиболее эффективными для активации ГП оказались короткие высокочастотные серии стимулов. Раздражение ГП вызывало в корковых нейронах изменение фоновой активности и выражалось либо в уменьшении МП нейрона и на фоне деполяризации возникали спайки более высокой частоты (Рис. 3. – 4, 6, 8; Рис. 4 – 4-8), либо возникала гиперполяризация амплитудой 8 – 10 мВ, длительностью 60-120 мс, что вызывало прекращение спайковой активности (Рис. 1 – 5-7; Рис. 2 – 3, 4, 8).

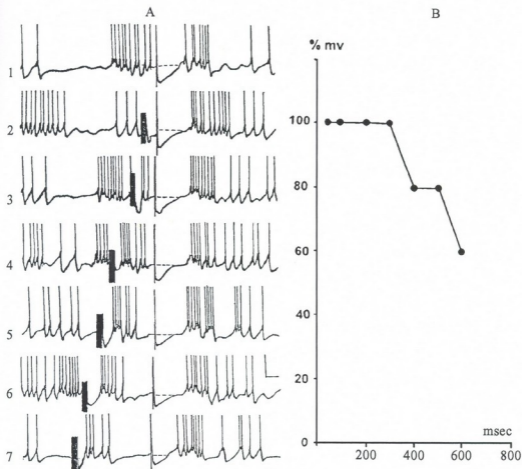


Рис. 1. Влияние кондиционирующей электрической стимуляции ГП на постсинаптический ответ нейрона соматосенсорной коры, вызванный раздражением пульпы зуба. А – ответ нейрона на одиночное раздражение пульпы зуба и сочетание кондиционирующего раздражения ГП с тестирующим раздражением пульпы зуба. Интервалы между стимулами выражены в миллисекундах. В – Динамика развития влияния стимуляции ГП на ТПСР, вызванный раздражением пульпы зуба. По оси ординат – амплитуда ТПСР в % к исходному, принятому за 100%, по оси абсцисс – время в мс. МП – 62 мВ, глубина нейрона 1730 мкм. Калировка: 20 мВ; 100 мс.

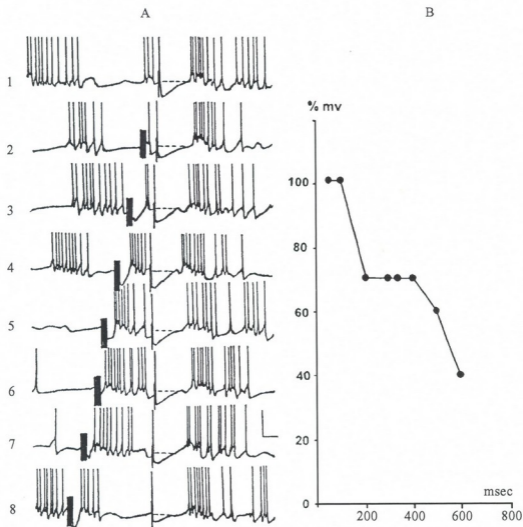


Рис. 2. Влияние кондиционирующей электрической стимуляции ГП на постсинаптический ответ нейрона соматосенсорной коры, вызванный раздражением пульпы зуба. А – ответ нейрона на одиночное раздражение пульпы зуба и сочетание кондиционирующего раздражения с тестирующим раздражением пульпы зуба. Интервалы между стимулами выражены в миллисекундах. В – Динамика развития влияния стимуляции ГП на ТПСР, вызванный раздражением пульпы зуба. По оси ординат – амплитуда ТПСР в % к исходному, принятому за 100%, по оси абсцисс – время в мс. МП – 59 мВ, глубина нейрона 1220 мкм. Калибровка: 20 мВ; 100 мс.

Внутриклеточные реакции ноцицептивных нейронов, отвечающих на болевое раздражение пульпы зуба состоят из последовательности ВПСР-пик-ТПСР (Рис. 1 и 2).

Внутриклеточная активность коркового нейрона в ответ на раздражение ВПМ ядра таламуса, при котором возбуждались как ноцицептивные, так и ноноцицептивные афферентные пути, состояла также из сложного ответа: за ВПСР сле-

довал спайк и заканчивался гиперполяризацией МП значительной амплитуды и длительности, что указывает на сложное происхождение ТПСР, состоящего из суммы ноцицептивных и неноцицептивных афферентных влияний (Рис. 3 и 4).

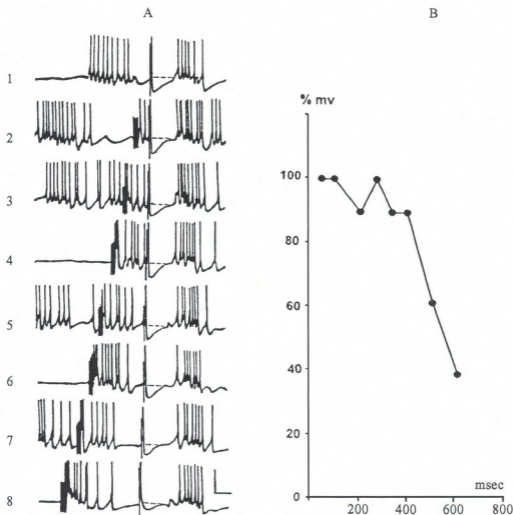


Рис. 3. Влияние кондиционирующей электрической стимуляции ГП на постсинаптический ответ нейрона соматосенсорной коры, вызванный раздражением ВПМ ядра таламуса. А – ответ нейрона на одиночное раздражение ВПМ ядра таламуса и сочетание кондиционирующего раздражения ГП с тестирующим раздражением ВПМ. Интервалы между стимулами выражены в миллисекундах. В – Динамика развития влияния стимуляции ГП на ТПСР, вызванный раздражением ВПМ ядра таламуса. По оси ординат – амплитуда ТПСР в % к исходному, принятому за 100%, по оси абсцисс – время в мс. МП – 63 мВ, глубина нейрона 2,1 мм. Калибровка: 20 мВ; 100 мс.

При интервалах от 100 до 700 мс между кондиционирующим (ГП) и тестирующим (болевым) стимулами отмечалось уменьшение амплитуды только ТПСР,

на 40% от исходного, отвечающих на болевое раздражение пульпы зуба (Рис. 1 и 2; А, В), и на 60% ТПСП, вызванного стимуляцией ВПМ ядра таламуса (Рис. 3 и 4; А, В). Максимальный эффект влияния кондиционирующего раздражения в обоих случаях отмечался при интервалах раздражения 500 – 700 мс.

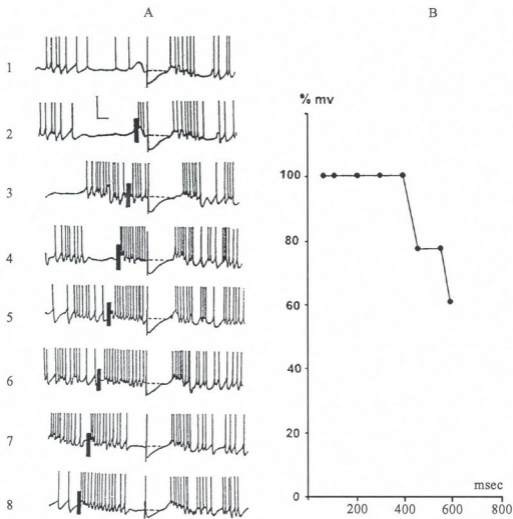


Рис. 4. Влияние кондиционирующей электрической стимуляции ГП на постсинаптический ответ нейрона соматосенсорной коры, вызванный раздражением ВПМ. А – ответ нейрона на одиночное раздражение ВПМ ядра таламуса и сочетание кондиционирующего раздражения ГП с тестирующим раздражением ВПМ ядра таламуса. Интервалы между стимулами выражены в миллисекундах. В – динамика развития влияния стимуляции ГП на ТПСП, вызванный раздражением ВПМ. По оси ординат – амплитуда ТПСП в % к исходному, принятому за 100%, по оси абсцисс – время в мс. МП – 60 мВ, глубина нейрона 2,7 мм. Калибровка: 20 мВ; 100 мс.

Влияние стимуляции ГП на активность нейронов ЦНС проявляется либо непосредственно в виде изменения фоновой активности, либо в модуляции воздействия других медиаторов. Влияние норадреналина (НА) на нейроны проявляется увеличением МП и входного сопротивления мембраны за счет снижения в основном K^+ -проводимости. Увеличение МП обуславливается активацией Na, K -АТФазы [6]. При стимуляции ГП отмечалось как повышение [22], так и торможение фоновой активности [2, 3, 14]. Ионофоретическая аппликация НА на нейроны неокортекса вызывала как тормозящее [5], так и возбуждающее действие [13]. Нейроны коры при стимуляции ГП могут подвергаться растормаживанию [4].

Существуют данные о модулирующем влиянии НА на возбудимую активность нейронов зрительной, слуховой и соматосенсорной коры [2, 19, 23, 28]. НА модулирует возбудимость нейронов новой коры за счет снижения медленных K^+ -токов [10]. В срезах головного мозга млекопитающих показано ингибирующее действие НА на вход ионов кальция и высвобождение нейромедиатора глутамата [11], модулирующее действие на паттерн разрядов таламуса [19], потенцирующее влияние на процессы торможения, показанное на нейронах теменной коры [3]. Облегчающие и тормозные модулирующие эффекты НА в срезах префронтальной коры [29], гиппокампа [17] и в нейронах мозжечка [20], опосредованы через β - и α -адренорецепторы.

Известно, что терминали нейронов ГП образуют свободные окончания, из которых норадреналин поступает в межклеточное пространство и оказывает действие на большие популяции нейронов. Кроме того, норадренергическая система, взаимодействуя с таламическими афферентами, а также моносинаптически – с внутрикорковыми нейронными системами, может оказывать регулирующее действие на реактивность и характер разряда клеток-мишеней в коре больших полушарий.

Изменение амплитуды ТПСП ноцицептивных нейронов, возникающее при стимуляции пульпы зуба, при кондиционирующем воздействии ГП, может быть результатом модуляции клеточной активности, разыгрывающейся на таламическом уровне. Однако, ТПСП, возникающие в корковых нейронах в ответ на таламическую стимуляцию, имеют внутрикортикальное происхождение и влияние кондиционирующего раздражения ГП происходит на корковом уровне.

Как уже отмечалось, норадренергическая система может взаимодействовать с нейронами коры моносинаптически, а нейрорегуляторами, запускающими систему вторичных посредников, являются биогенные амины. Возрастание в клетке уровня цАМФ, цГМФ и ионов Ca^{2+} и связанная с этим активация протеинкиназ, сопровождается возрастанием реактивности нейронов во многих отделах мозга и реализуется через фосфорилирование мембранных белков. Показано участие НА в регуляции реактивности гиппокампальных нейронов с помощью системы вторичных посредников, реализующейся на пре- и постсинаптическом уровне [5]. Потенциация норадреналином ГАМК-эргического торможения клеток Пуркинне мозжечка связано с активацией β -адренорецепторов, с последующей стимуляцией аденилатциклазы и повышением образования цАМФ [24]. НА вызывал быстрое увеличение содержания цАМФ в срезах коры больших полушарий [21]. Тормозное влияние НА на нейроны неокортекса опосредуется β -адренорецепторами [2]. В нейронах морской свинки НА и мет-энкефалины вызывали возрастание K^+ -

проводимости, и авторы заключили, что α_2 -адренорецепторы и опиоидные рецепторы в нейронах сопряжены с K^+ -каналами посредством G-белков [27]. По другим данным НА посредством цАМФ блокирует Ca^{2+} -активируемую K^+ -проводимость [17] и деполяризация возникает вследствие подавления потенциал-зависимой K^+ -проводимости [7].

Показано, что болевой стимул увеличивает высвобождение норадреналина в ГП [25], электрическая и химическая стимуляция ГП вызывают антиноцицептивный эффект на уровне спинного мозга [26].

Сходное уменьшение амплитуды ТПСР корковых нейронов, возникающих при стимуляции пульпы зуба и ВПМ таламуса, отмечали и при системном введении морфина [16], что может, вероятно, указывать на связь анальгетического эффекта с постсинаптическим торможением.

Таким образом, выделенный норадреналин при стимуляции ГП, через адренорецепторы и вторичные посредники обеспечивают модуляцию постсинаптической активности ГАМК-эргической системы, уменьшая амплитуду ТПСР, возникающего при стимуляции пульпы зуба и ВПМ ядра таламуса и в этих процессах могут быть вовлечены как пре- так и постсинаптические механизмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брагин Е.О. Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности. М., 1991, с. 245.
2. Книга А.П., Бусель Б.И. Нейрофизиология, 1993, 25, 119-125.
3. Семенов А.И. Нейрофизиология, 1990, 22, 486-494.
4. Скребицкий В.Г., Чепкова А.Н., Шаронова И.Н. Физиол. Ж. СССР, 1979, 65, 1165-1171.
5. Скребицкий В.Г. Успехи физиол. наук, 1985, 16, 35-48.
6. Коштыяц О.Х., Антупина Т.Ю. Нейрохимические основы обучения и памяти. М., 1989, с. 27-47.
7. Akasu T., Tsurusaki M., Nishimura T., Tokimasa T. *Neurosci. Res.*, 1988, 6, 186-190.
8. Bloom F.E. *Neurobiol. Neocortex: Rept. Dahlem Workshop*. Berlin, 1988, 407-421.
9. Foote S.L., Morrison J.H. *Ann Rev. Neurosci.*, 1987, 10, 67-95.
10. Foehring R.C., Schwindt P.C., Crill W.F. *J. Neurophysiol.*, 1989, 61, 245-256.
11. Growder J.M., Bradford H.F. *Eur. J. Pharmacol.*, 1987, 143, 343-352.
12. *Reinoso-Suarez F. Topographischer himatlas der Katze*. E. Merck Ag. Darmstadt, 1961.
13. Johnson E.S., Roberts M.T.H., Stranghan D.W. *J. Physiol.* 1969, 203, 261-280.
14. Kasanatsu T., Heggelund P. *Exp. Brain Res.*, 1982, 45, 317-327.
15. Kolta A., Reader T.A. *Can. J. Physiol. Pharmacol.* 1989, 67, 615-623.
16. Labakhua T., Butkhuzi S., Bekaya G., Janashia T., Gurtskaia G., Lagidze T. *Proc. Georgian Acad. Sci, Biol. Ser.*, 2002, 28, 109-118.
17. Madison D.V., Nicoll R.A. *J. Physiol.*, 1986, 372, 221-244.
18. Maldonado R. *Neurosci. Biochem. Rev.* 1997, 21, 91-104.
19. McGornic D.A., Prince D.A. *J. Neurophysiol.* 1988, 59, 978-996.
20. Mori-Okamoto J., Tafuno J. *Jap. J. Physiol.* 1990, 40, Suppl. 117.
21. Nishilori M., Oishi R., Itoh Y., Saeki K. *J. Neuroches.* 1988, 51, 1953-1955.
22. Olpe H.R., Glatt A., Laszlo J., Schellenberg A. *Brain Res.*, 1980, 186, 6-19.
23. Reader N.F., Ferron F., Descarries L., Jasper H.H. *Trends Neurosci.*, 1979, 160, 217-229.
24. Sessler F.M., Mouradian R.D., Chang J.T., Yeh H.H., Liu N., Waterhouse B.D. *Brain Res.* 1989, 499, 27-38.

25. Singewald W., Kachler S.T., Philippu A. Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmac., 1998b, 357 (Suppl.), R27.
26. Stamford J.A. J. Anaesth., 1999, 75, 217-227.
27. Tatsumi H., Costa M., Schimeric M., North R.A. J. Neurosci, 1990, 10, 1675-1682.
28. Waterhouse B.D., Noodward D. J. Exp. Neurol., 1980, 69, 30-49.
29. Yano H., Tanaka E., Higashi H., Nishi S. Jap. J. Physiol., 1990, 40 (Suppl.), 121.

თავის ტვინის ქერქის ნეირონების პოსტსინაფსური რეაქციების მოდულაცია ლურჯი ლაქის სტიმულაციისას

თ. ლაბანუა, ს. ბუთხუზი, გ. ბექიაი, ე. აბზიანიძე, თ. ჯანაშია, გ. ლურჯიაი, თ. ლალიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

კურარისებულ კატეზზე ხელოვნური სუნთქვის პირობებში შესწავლილი იქნა თავის ტვინის ქერქის სომატოსენსორული უბნის კორონარული ხვეულის ნეირონების აქტიურობა უჯრედშიდა მიკროელექტროდებით. ქერქული ნეირონების გააქტიურება ხდებოდა კბილის პულპის მტკივნეული გაღიზიანებით და აგრეთვე თალამუსის სპეციფიკური ვენტრო-პოსტერო-მედიალური (ჰპმ) ბირთვის სტიმულაციით.

თავის ტვინის ქერქის ნოციცეპტური ნეირონის უჯრედშიდა რეაქციები როგორც კბილის პულპის, ისე თალამუსის ჰპმ ბირთვის გაღიზიანების საპასუხოდ წარმოდგენილია რთული პასუხით: აპსპ-პიკი-ჰპსპ.

კბილის პულპისა და თალამუსის სპეციფიკური ბირთვის გაღიზიანებით გამოწვეული ნოციცეპტური ნეირონის უჯრედშიდა რეაქციები ლურჯი ლაქას წინმსწრები გაღიზიანებით იცვლებოდა შემდეგნაირად: მაკონდიციონებულ (ლურჯი ლაქას გაღიზიანება) და მატესტირებულ (კბილის პულპა) სტიმულებს შორის 100-დან 700 მს-მდე აღინიშნებოდა გამოწვეული პასუხის მხოლოდ შპსპ-ის ამპლიტუდის შემცირება 40%-ით, ხოლო თუ მატესტირებელი გაღიზიანება თალამუსის სპეციფიკურ ბირთვს მიეწოდებოდა, შპსპ-ს ამპლიტუდა 60%-ით მცირდებოდა. შპსპ-ს მაქსიმალური შეკავება აღინიშნებოდა 500-700 მს-ის ინტერვალებში მაკონდიციონებულ და მატესტირებულ სტიმულებს შორის. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ ლურჯი ლაქას სტიმულაციისას გამოყოფილი ნორადრენალინი ადრენორეცეპტორებისა და მეორადი შუამავლების საშუალებით განაპირობებს ბაჰმ-ურგული სისტემის პოსტსინაფსური აქტიურობის მოდულაციას, შპსპ-ის (გამოწვეული როგორც კბილის პულპის, ისე თალამუსის ჰპმ ბირთვის გაღიზიანების საპასუხოდ) ამპლიტუდის შემცირებით. ამ პროცესის რეალიზება შესაძლებელია განხორციელდეს როგორც პრე-, ისე პოსტსინაფსური მექანიზმებით.

MODULATION OF POSTSYNAPTIC RESPONSES OF NEURONS IN THE CEREBRAL CORTEX DURING STIMULATION OF *LOCUS COERULEUS*

T. Labakhua, S. Butkhuzi, G. Bekaya, E. Abzianidze, T. Janashia, G. Gurtskaya, T. Lagidze

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences

SUMMARY

In response to supraliminal stimulation of tooth pulp and VPM nucleus of thalamus intracellular recordings of neurons in sensorymotor cortex have shown EPSP-peak-IPSP complexes. Conditioning stimulation of locus coeruleus (LC), which preceded the test one by 100 to 700 ms, resulted in decrease of IPSP amplitude by 40-60%, while maximal effect was noticed at intervals of 500-700 ms between conditioning and test stimuli. During stimulation of LC, released noradrenaline, via autoreceptors and second messengers ensures modulation of postsynaptic activity of GABA-ergic system, decreasing hence the IPSP amplitude elicited by tooth pulp stimulation, as well as by stimulation of thalamic VPM nucleus. This process may be realized through the both pre- and postsynaptic mechanisms.

HELICOBACTER PYLORI-ს პათოგენური თვისებების შეფასება პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით

მ. ლობჯანიძე, დ. ჩიკვილაძე

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; ნიუ-იორკის უნი-
ვერსიტეტის სამედიცინო სკოლა

მიღებულია 07.02.2003

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლუ-
ლოვანი დაავადებების მქონე ავადმყოფების გასტროდუოდენალური ზონის ბიო-
ფსიურ მასალებში პრევალირებული *Helicobacter pylori*-ს პათოგენური თვისებების
შეფასება *cagA* გენის (ციტოტოქსინ ასოცირებული გენი A) და *vacA* გენის (ვა-
კუოლიზაციის გამომწვევი გენი A) შემცველობის მიხედვით პოლიმერაზული ჯაჭ-
ვური რეაქციის მეთოდით. *Helicobacter pylori*-ს *cagA*-გენ-დადებითი და *vacA*-გენ-და-
დებითი შტამები მიჩნეულია ონკოლოგიური რისკის მარკერებად. აქედან გამომდი-
ნარე, საქართველოში გავრცელებული *Helicobacter pylori*-ს რეგიონული შტამების
ვირულენტობის დონის განსაზღვრას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება საჭმლის
მომწელებელი სისტემის შემდგომი გართულების პროგნოზირების თვალსაზრისით.

საკვანძო სიტყვები: *Helicobacter pylori*, *cagA*-გენი, *vacA*-გენი, პოლიმერაზული
ჯაჭვური რეაქცია, პათოგენობა

XX საუკუნის მიწურულს პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით
ინფექციური დაავადებების გამომწვევების აღმოჩენამ და იდენტიფიკაციამ გა-
ნაპირობა სამედიცინო მიკრობიოლოგიაში დაგროვილი მრავალი პრობლემის
წარმატებით გადაჭრა. ჟურნალმა Science-მა ამ მეთოდის აღმოჩენა აღიარა
ბიოლოგიაში ბოლო 10 წლის განმავლობაში ყველაზე დიდ და მნიშვნელოვან
მოვლენად, ხოლო მეთოდის აღმოჩენი კერი მიულისის 1995 წელს დაჯილ-
დოვდა ნობელის პრემიით. პოლიმერაზულ ჯაჭვურ რეაქციას, როგორც ინ-
ფექციური დაავადებების დიაგნოსტიკის მეთოდს, კვლევის სხვა მეთოდებთან
შედარებით მრავალი უპირატესობა გააჩნია: მაღალი მგრძობელობა და
სპეციფიკურობა, შედეგის მიღების სისწრაფე, გამოსაკვლევეად უშუალოდ
კლინიკური მასალის გამოყენება, არა მარტო მწვავე, არამედ ლატენტური
ინფექციების დიაგნოსტიკა. განსაკუთრებით ეფექტურია პოლიმერაზულ ჯაჭ-
ვურ რეაქციაზე დამყარებული ამპლიფიკაციური ტესტ-სისტემები რთულად
კულტივირებადი, არაკულტივირებადი და პერსისტირებადი პათოგენური მი-

კრორგანიზმების და L-ფორმებისა და უჯრედშიდა პარაზიტების დიაგნოსტიკისათვის [1]. პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის (პპრ) მეთოდი წარმატებით გამოიყენება *Helicobacter pylori*-ს პათოგენური თვისებების შესაფასებლად. ცნობილია, რომ *H.pylori*-ს მადაღვირულებურ შტამებს გააჩნიათ ე.წ. “პათოგენობის კუნძული”, რომელიც შეიცავს *cagA*, *vacA*, იცე , *babA* და სხვა გენებს, რომლებიც მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ ანთების ინდუქციაში და მათი ექსპრესიის პროდუქტები ასოცირებულია *H.pylori*-ს ვირულენტობასთან [2, 3]. *cagA* გენი (ციტოტოქსინ ასოცირებული გენი A) და *vacA* გენი (ვაკუოლიზაციის გამომწვევი ციტოტოქსინ გენი A) მიჩნეულია ონკოლოგიური რისკის მარკერებად. აქედან გამომდინარე, ცხადია, თუ რაოდენ მნიშვნელოვანია საჭმლის მომწელებელი სისტემის სხვადასხვა პათოლოგიების დროს პრევალირებული *H.pylori*-ს მოლეკულური დიაგნოსტიკა და გენოტიპირება, *H.pylori*-ინფექციის შემდგომი გართულების პროგნოზირების თვალსაზრისით [4, 5].

ჩვენ დავისახეთ ამოცანა განგვესაზღვრა ქართულ პოპულაციაში პრევალირებული *Helicobacter pylori*-ს რეგიონული შტამების პათოგენობის ხარისხი *cagA* და *vacA* გენების შემცველობის მიხედვით.

მასალა და მეთოდები

ჩვენ შევისწავლეთ კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების მქონე 24 ავადმყოფის გასტროდუოდენური ზონის ღორწოვანი გარსიდან აღებული 37 ბიოფსიური მასალა. 24 ავადმყოფიდან 16-ს (66,6%) აღენიშნებოდა თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადება (DU), 8 (33,3%) ავადმყოფს – კუჭის წყლულოვანი დაავადება (GU).

ბიოფსიური მასალების მოლეკულურ-გენეტიკური კვლევა *cagA* და *vacA* გენების შემცველობაზე ჩავატარეთ პოლიმერაზული ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით.

ბიოფსიური მასალიდან ღმმ-ის გამოსაყოფად ვიყენებდით კომპლექტ “DNeasy Tissue Kit”-ს (250, QIAGEN Inc. USA). კომპლექტი DNeasy Tissue Kit-ის გამოყენებას ვახდენდით ცხოველთა ქსოვილებისათვის DNeasy Protocol-ის მიხედვით.

კომპლექტი DNeasy Tissue Kit-ით დამუშავებულ გამოსაკვლევე მასალაში ფლუორომეტრით (Hoefler DyNA, Quant 200, აშშ) ვსაზღვრავდით ღმმ-ს კონცენტრაციას. გამოსაკვლევე ნიმუშებში ღმმ-ს კონცენტრაციის ფლუორომეტრიული განსაზღვრის შემდეგ, ვამზადებდით ე.წ. mix PCR-ს:

d H ₂ O	38,75 μ l	x39 = 1511,25 μ l
10xbuffer	5 μ l	x39 = 195 μ l
d NTPs	4 μ l	x39 = 156 μ l
Primer F	1 μ l	x39 = 39 μ l
Primer R	1 μ l	x39 = 39 μ l
Taq	0,25 μ l	x39 = 9,75 μ l
სულ	50 μ l	სულ 1950 (39x50) μ l

0,2 მლ-იან ეპენდორფის 39 ცალ სინჯარაში ვასხამდით 50-50 mix PCR-ს და ვუმატებდით DNeasy Tissue Kit-ით დამუშავებული გამოსაკვლევი მასალის შესაბამის რაოდენობას.

Helicobacter pylori-ს იდენტიფიკაციისათვის ვახდენდით ურეაზა-გენის 780-1075 მონაკვეთის (296 bp) ამპლიფიკაციას *glm* M1 (F) და *glm* M2 (r) პრაიმერების გამოყენებით.

cagA გენის ამპლიფიკაციისათვის ვიყენებდით *Rugge* F და *Rugge* R პრაიმერებს.

Rugge F და *Rugge* R პრაიმერებით მონიშნული *cagA* გენის ამპლიფიცირებული მონაკვეთის სიგრძეა 100 bp.

vacA გენის ამპლიფიკაციისათვის ვიყენებდით *m1* და *m2* პრაიმერებს. ამ პრაიმერებით მონიშნული მონაკვეთის ზომაა 352 bp.

შედეგები და მათი განხილვა

კუჭისა და თორმეტგოჯა ნაწლავის წყლულოვანი დაავადების მქონე 24 ავადმყოფიდან 21 (87,5%) აღმოჩნდა *cagA*-დადებითი, 13 (54,17%) ავადმყოფი *vacA*-დადებითი, 13 (54,17%) ავადმყოფი იყო დადებითი როგორც *cagA*-, ასევე *vacA*-გენზე.

ამრიგად, მიუხედავად გამოკვლეული ავადმყოფების რაოდენობრივი სიმცირისა, კვლევის შედეგი უაღრესად მნიშვნელოვანია რეგიონული შტამების პათოგენობის ხარისხის განსაზღვრის თვალსაზრისით და მიუთითებს, რომ ქართულ პოპულაციაში პრევალირებს *Helicobacter pylori*-ს მაღალვირულენტური შტამები.

ლიტერატურა

1. Руководство по диагностике инфекционных заболеваний методом полимеразной цепной реакции. Ниармедик, Москва, 1996.
2. *Atheron J.C., Cao P., Peek R.M. Jr. et al. J. Biol. Chem.*, 1995, 270, 17771-17777.
3. *Cover Th., Blaser M.J. J. Biol. Chem.*, 1992, 261, 1055-1057.
4. *de Bernard M., Papini E., de Filippis U. et al. J. Biol. Chem.*, 1995, 271, 23937-23940.
5. *Weel J.F., van der Hulst R.W., Geriits Y. et al. J. Infect. Dis.*, 1996, 173, 1173-1175.

ОЦЕНКА ПАТОГЕННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ

M. Lobjanidze, D. Chikviladze

Тбилисский государственный медицинский университет; Медицинская школа, Университет Нью-Йорка, США

РЕЗИОМЕ

Так как по данным ВОЗ, *Helicobacter pylori* считается облигатным канцерогеном, а *cagA-vacA*-позитивные штаммы *H.pylori* преимущественно дифференцируются у больных с раком желудка, проведенные нами исследования показали, что *H.pylori*-позитивные больные ($n = 24$) с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в 87,5% случаях были позитивными на *cagA*-ген и 54,17% – на *vacA*-ген. Несмотря на сравнительно небольшое число исследуемых, полученный результат крайне важен для определения особенностей региональных штаммов, тем более, что он свидетельствует о превалировании высоко вирулентных штаммов *H.pylori* в грузинской популяции.

STUDY OF *HELICOBACTER PYLORI* VIRULENT STRAINS BY METHOD OF POLIMERASE CHAIN REACTION (PCR)

M. Lobjanidze, D. Chikviladze

Tbilisi State Medical University; School of Medicine, New-York University, USA

SUMMARY

According to the WHO data *Helicobacter pylori* is known as an obligation cancerogene and patients with gastric cancer mostly have *cagA-vacA* positive strains. Our investigations have shown that nearly 87.5% of the patients with PUD were positive for *cagA* and 54.17% of the patients were positive for *vacA*. Despite a small number of patients, the results are very important for detection of specificity of regional strains, because our study emphasises high virulence of *H.pylori* strains in Georgian population.

რემატული გამოვლინებები ჰეპატიტის C ვირუსით ინფიცირებულაში საქართველოში

მ. ლორთქიფანიძე, დ. ქართველიშვილი, ე. გაშაკიძე

ე. წითლანაძის სახელობის რემატოლოგიის სამეცნიერო-პრაქტიკული ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 03.02.2003

ჰეპატიტის C ვირუსით (HCV) III ინფიცირებულს (100 მამაკაცი და 11 ქალი) გამოუვლინდა: პოლიართრალგია (12,6%); პოლიმიალგია (10,8%); დილის შებოჭილობა (8,1%); კიდურების დაბუჟება (18,9%); სახსრის შესივება და პერიარტიკულური ქსოვილის შეშუპება (5,4%); მოძრაობის შეზღუდვა (7,2%); სახსრის ტკივილი პალპაციისას (7,2%); კუნთების ტკივილი პალპაციისას (8,1%); ქსეროსტომია (1,8%); ქსეროფთალმია (1,8%); “პეპელა” (0,9%); კვანძოვანი ერითემა (1,8%); კანზე ჰემორაგიები (8,1%); რემატოიდული ფაქტორი (41,4%); ანტიკარდიოლიპინური (10,8%) და ანტინუკლეური ანტისხეულები (1,8%); კრიოგლობულინები (10,8%). შესწავლილი პარამეტრების უმრავლესობა X ტესტით სარწმუნოდ ($p < 0,05$) განსხვავდებოდა საკონტროლო ჯგუფის ($n = 200$) ანალოგიური მონაცემებისაგან.

საკვანძო სიტყვები: ჰეპატიტის C ვირუსი, რემატული გამოვლინებები, პოლიართრალგია, პოლიმიალგია, აუტონტისხეულები.

ჩატარებულია HCV და რემატული გამოვლინებების ურთიერთკავშირის ამსახველი მსოფლიო ლიტერატურის მიმოხილვა [6]. როგორც ამ მიმოხილვიდან ჩანს, პრაქტიკულად ყველა ავტორი იკვლევდა HCV-ინფიცირებულთა პროცენტს სხვადასხვა რემატული ნოზოლოგიებისა და სინდრომების მქონე პაციენტებში. სრულიად განსხვავებული მიდგომა განახორციელა ესპანელ მეკლევართა ჯგუფმა [7], რომლებმაც პირიქით, HCV-ინფიცირებულთა კონტინგენტში დაადგინეს რემატული გამოვლინებების სისშირე. ანალოგიური მიდგომით, ჩვენ შევისწავლეთ 1998-2000 წლებში საქართველოში HCV-ინფიცირებული პაციენტები. წლები ხაზგასმით არის აღნიშნული იმიტომ, რომ დაახლოებით 10 წლის შემდეგ ეს მონაცემები შეიძლება მნიშვნელოვნად შეიცვალოს. გარდა ამისა, არსებობს ეთნიკური და გეოგრაფიული ფაქტორები, რომლებიც განაპირობებს HCV-ინფიცირებულთა და რემატული გამოვლინებების შეფარდების მნიშვნელოვან

განსხვავებას სხვადასხვა ქვეყნებში [5]. ამიტომ საქართველოში მიღებულ მონაცემებს დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მომავალი მეტა-ანალიზის ჩატარების თვალსაზრისით.

მასალა და მეთოდები

კვლევისათვის რანდომულად შეირჩა C ჰეპატიტის ვირუსით ინფიცირებული 111 პაციენტი, 100 მამაკაცი და 11 ქალი. ქალთა ჯგუფის ცალკე კვლევისათვის მათი რიცხვი შეივსო 50-მდე. ყველა მათგანს დიაგნოზი დაუდგინდა გერმანიის ქ. ჰანოვერის უმაღლესი სამედიცინო სკოლის ჰეპატოლოგიის განყოფილებაში, რომელსაც ხელმძღვანელობს პროფ. M.P.Manns. იქ სისხლი გამოიკვლიეს HCV ანტიხეულებზე მე-3 თაობის ტესტ სისტემებით (ELISA). რეჰმატული გამოვლინებების მქონე პირებს, დიაგნოზის დასადასტურებლად, უტარდებოდათ დამატებითი კვლევა PCR-ის მეთოდით. საკონტროლო ჯგუფი შეადგინა ქირურგიული პროფილის, ძირითადად ამბულატორიული მიღების, 200-მა პაციენტმა, 100 მამაკაცმა და 100 ქალმა. ძირითადი ჯგუფის პაციენტების საშუალო ასაკმა შეადგინა 31,5 წ. პაციენტების ასაკი მერყეობდა 14-დან 51 წლამდე. საკონტროლო ჯგუფში შეირჩა ანალოგიური ასაკობრივი მანქნებლების მქონე პირები.

ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფის ყველა პირმა შეავსო სპეციალური კითხვარი. კითხვარის შევსების შემდეგ გასაზრებით ხდებოდა აღნიშნული ჩივილების რეალობის დაზუსტება. ამ ნაშრომში ასახულია მხოლოდ რეჰმატული დაავადებებისათვის განსაკუთრებით დამახასიათებელი და მნიშვნელოვანი ჩივილები და ობიექტური მონაცემები: პოლიართრალგია, პოლიმიალგია, დილის შებოჭილობა და კიდურების დაბუყება, სახსრების შესივება და პერიარტიკულური ქსოვილის შეშუპება, პასიური მოძრაობის შეზღუდვა, სახსრების და კუნთების ტკივილი პალპაციისას, ქსეროსტომია, ქსეროფთალმია, ერთემატოზული გამონაყარი “პეპელას” ზონაში; კვანძოვანი ერთემა, სისხლჩაქცევები (პურპურა და პეტეჩიები). სისხლის შრატში რეჰმატოიდული ფაქტორის ტიტრის განსაზღვრა ხდება ვაადურ-როუხეს და ლატექს-აგლუტინაციის მეთოდებით; კრიოგლობულინების განსაზღვრა – პრეციპიტაციის, ანტიხეულების კარდიოლოპინებისადმი – იმუნოფერმენტული ანალიზით; ანტინუკლეური ანტიხეულების – ვირთაგვას ღვიძლის ანათლებზე არაპირდაპირი იმუნოფლუროსკენციის მეთოდით; აღნიშნული კვლევების ჩატარებისას ვეერდნობოდით ლიტერატურაში არსებულ რეკომენდაციებს [2, 4]. მიღებული მონაცემების სარწმუნოების დასადგენად გამოყენებული იქნა χ^2 -ტესტი, ანუ პირსონის კრიტერიუმი. კერძოდ, ვიყენებდით კონტროლის და ცდის მონაცემების ოთხველიან ცხრილად გამოსახვისას რეკომენდებულ ფორმულას [3]. საკონტროლო და ძირითადი ჯგუფების მონაცემებს შორის განსხვავება ითვლებოდა სარწმუნოდ, თუ $p < 0,05$. ეს ტესტი მოითხოვს, რომ ჯგუფში იყოს არა ნაკლებ 50 შემთხვევისა და თუ რაიმე ფაქტორის გამოვლინება 5-ზე ნაკლებია, მისი საიმედოობა კლებულობს. ასეთ შემთხვევებში რეკომენდებულია მსგავსი ფაქტორების შეჯამება.

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

ძირითად ჯგუფში რევემატული დაავადებებისათვის დამახასიათებელი ჩივილების გამოვლენის სიხშირე მოცემულია ცხრილ 1-ში. ამ ჯგუფში რევემატული ჩივილების ჯამი 56-ა, რაც პაციენტების საერთო რაოდენობის 50,4%-ს შეადგენს. საკონტროლო ჯგუფში იგივე ჩივილების ჯამია 40-20% ($p < 0,001$). სარწმუნო სხვაობა აღინიშნება, ასევე, ცალკეული ჩივილის შეპირისპირებისას: პოლიართრალგია; პოლიმიალგია (ორივე $p < 0,05$); დილის შებოტილობა ($p < 0,02$); კიდურების დაბუჟება ($p < 0,001$). მაღალი ხარისხით სარწმუნო განსხვავება გამოვლინდა ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფის ქალებს შორის: პოლიართრალგია; პოლიმიალგია; კიდურების დაბუჟება (ყველა $p < 0,01$); დილის შებოტილობა ($p < 0,001$). მამაკაცთა კონტინგენტში, მიუხედავად იმისა, რომ ძირითად ჯგუფში დაფიქსირებული რიცხვი ორჯერ მაღალია, ვიდრე საკონტროლოში, პოლიმიალგიის გამოვლინებაში სარწმუნო სხვაობა არ იყო ($X^2 = 2,59$). რაც შეეხება დილის შებოტილობას, იგი გამოვლინდა მხოლოდ ავადმყოფთა ჯგუფში. ამავდროულად, განსხვავება საცდელ და საკონტროლო ჯგუფებს შორის ამ პარამეტრშიც აშკარაა. ამას გარკვეულად ადასტურებს სხვა მიღებული მონაცემები: პოლიართრალგია ($p < 0,05$); კიდურების დაბუჟება ($p < 0,01$). სარწმუნო სხვაობა ძირითადი ჯგუფის მამაკაცებსა და ქალებს შორის გამოვლინდა შემდეგ პარამეტრებში: პოლიართრალგია ($p < 0,05$) და დილის შებოტილობა ($p < 0,01$). მიუხედავად მიღებულ პროცენტულ მნიშვნელობებში არსებითი განსხვავებისა, ჩვენი გამოკვლევის ვერ იქნა უარყოფილი ნულოვანი ჰიპოთეზა პოლიმიალგიის და კიდურების დაბუჟების გამოვლინებების თვალსაზრისით, მაგრამ თვით X^2 -ის შედარებით მაღალი მნიშვნელობები გვაფიქრინებს, რომ ეს განპირობებულია ქალთა ჯგუფის მცირერიცხოვნებით. ქალთა საცდელი ჯგუფის წევრთა შედარებითი ნაკლებობა განაპირობა საქართველოში HCV-ინფიცირებულ ქალთა სიმცირემ და იმან, რომ ისინი განსაკუთრებით ძნელად თანხმდებოდნენ გამოკვლევების ჩატარებაზე. ამავდროულად, მამაკაცებთან შედარებით, HCV-ინფიცირებულ ქალებში რევემატული გამოვლინებების მაღალ სიხშირეს ადასტურებს ის, რომ მათში ჩივილების ჯამურმა მაჩვენებელმა შეადგინა 42, ანუ ძირითად ჯგუფში ქალთა საერთო რაოდენობის 84%. მამაკაცებში ანალოგიური მაჩვენებელი 47%-ის ტოლია ($p < 0,001$).

ობიექტური კვლევის მეშვეობით მიღებული შედეგები მოცემულია ცხრილ 2-ში. როგორც ცხრილიდან ჩანს, ძირითად და საკონტროლო ჯგუფების მონაცემებს შორის არსებითი განსხვავებაა. საკონტროლო ჯგუფში პათოლოგიური ცვლილებების მთელი რივი საერთოდ არ გამოვლინდა. ერთადერთი პარამეტრი, რომლის რიცხოვნობა მანვენებული იქნა პირსონის კრიტერიუმის საიმედო გამოყენების საშუალებას, არის კუნთების ტკივილი პალპაციის დროს; ძირითად და საკონტროლო ჯგუფების მონაცემებს შორის სხვაობა სარწმუნოა ($p < 0,05$). ამავე პარამეტრში არის სარწმუნო სხვაობა ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფების ქალთა კონტინგენტებს შორის ($p < 0,01$). სარწმუნო განსხვავებებია ყველა პარამეტრში,

რომლებიც კონტროლში გამოვლინდა ერთეულ შემთხვევებში. რაც მთავარია ძირითად და საკონტროლო ჯგუფების ჯამურ მანკვებლებს შორის, რამაც შეადგინა შესაბამისად: კონტროლში 12 (6%) და ძირითად ჯგუფში 47 (42%) – სხვაობა სარწმუნო ხარისხისაა. დადგინდა, რომ ასევე სარწმუნოდ მაღალია სხვაობა ძირითადი და საკონტროლო ჯგუფის ქალების და მამაკაცების ჯამურ მონაცემებს შორის. სარწმუნო სხვაობა გამოვლინდა ძირითადი ჯგუფის ქალებისა და მამაკაცების ჯამური მონაცემების შედარებისას (ყველა $p < 0,001$).

ცხრილი 1

რემატული დაავადებებისათვის დამახასიათებელი ჩივილები

ჩივილები	ძირითადი ჯგუფი						საკონტროლო ჯგუფი					
	სულ		ქალები		მამაკაცები		სულ		ქალები		მამაკაცები	
	n = 111		n = 50		n = 100		n = 200		n = 100		n = 100	
	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%
პოლიართრალგია	14	12,6	12	24	12	12	12	6	7	7	5	5
პოლიმიალგია	12	10,8	9	18	10	10	10	5	5	5	5	5
დიდის შებოჭილობა	9	8,1	10	20	7	7	5	2,5	5	5	0	0
კიდურების დაბუეება	21	18,9	11	22	18	18	13	6,5	7	7	6	6

ცხრილი 2

რემატული დაავადებებისათვის დამახასიათებელი ობიექტური მონაცემები

ნიშნები	ძირითადი ჯგუფი						საკონტროლო ჯგუფი					
	სულ		ქალები		მამაკაცები		სულ		ქალები		მამაკაცები	
	n = 111		n = 50		n = 100		n = 200		n = 100		n = 100	
	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%
სახსრის შეხივება	6	5,4	7	14	5	5	1	0,5	0	0	1	1
მომძრობის შეზღუდვა	8	7,2	9	18	6	6	2	1	1	1	1	1
სახსრის ტკივილი პალპაციისას	8	7,2	8	16	6	6	3	1,5	2	2	1	1
კუნთის ტკივილი პალპაციისას	9	8,1	9	18	7	7	6	3	5	5	1	1
ქსეროსტომია	2	1,8	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0
ქსეროფთალმია	2	1,8	1	2	1	1	0	0	0	0	0	0
“პეპელა”	1	0,9	2	4	0	0	0	0	0	0	0	0
კვანძოვანი ერთეუმი	2	1,8	5	10	1	1	0	0	0	0	0	0
ჰემორაგიები	9	8,1	7	14	8	8	0	0	0	0	0	0

იმუნოლოგიური გამოკვლევების შედეგები მოცემულია ცხრილ 3-ში. საკონტროლო ჯგუფში ლაბორატორიული კვლევა ჩატარდა 200-დან მხოლოდ 50 პირს; 25-25 ქაღალდ და მამაკაცს. შესაბამისად, ცხრილში ასახულია მხოლოდ ამ კონტინგენტის მონაცემები. მაგრამ, რადგანაც ერთი პარამეტრის გარდა, რიცხობრივი მონაცემები ყველა შემთხვევაში ხუთზე ნაკლებია, χ^2 -ის საიმედო განსაზღვრისათვის, მიღებული პროცენტების საფუძველზე, ვადგენდით, დაახლოებით რა შედეგს მივიღებდით მთელ საკონტროლო ჯგუფში. ამავდროულად, რადგანაც სხვა გამოკვლევებით დადგენილია “ჯანმრთელ” პირებში ამ ლაბორატორიული მანევრებლების ნორმიდან გადახრის სიხშირე, ჩვენ, ერთი მხრივ, ვაკონტროლებდით ჩვენს მონაცემებს და მეორე მხრივ, თუ ლიტერატურაში მოცემული ციფრები აღემატებოდა ჩვენსას, სარწმუნობის განსაზღვრისას სწორედ მათ ვუყრდნობოდით. მაგალითად, რუსეთის მეცნიერების [4] მონაცემებით, 70 წლამდე ასაკის ჯანმრთელ პირებში რემატოიდული ფაქტორი დადებითია მაქსიმუმ 5%-ში, ჩვენი მონაცემებით კი 4%-ია. მონაცემების სარწმუნობის განსაზღვრისას ვიღებდით მაქსიმალურ ციფრს.

ცხრილი 3

ზოგიერთი აუტომუნური მანევრებელი

აუტონანტისხეულები	ძირითადი ჯგუფი						საკონტროლო ჯგუფი					
	სულ		ქალები		მამაკაცები		სულ		ქალები		მამაკაცები	
	n = 111		n = 50		n = 100		n = 50		n = 25		n = 25	
	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%	აბს	%
რემატოიდული ფაქტორი	46	41,4	38	76	39	39	2	4	2	8	0	0
ანტიკარდიოლიპინური ანტისხეულები	12	10,8	8	16	10	10	2	4	1	4	1	4
ანტინუკლეარული ანტისხეულები	2	1,8	2	4	1	1	0	0	0	0	0	0
კრიოგლობულინები	12	10,8	18	36	7	7	1	2	1	4	0	0

χ^2 -ტესტის გამოყენებამ გვიჩვენა, რომ ანტინუკლეარული ანტისხეულების გარდა, ყველა სხვა პარამეტრში აღინიშნება სარწმუნო სხვაობა ძირითად და საკონტროლო ჯგუფის მონაცემებში: რემატოიდული ფაქტორი ($p < 0,001$); ანტიკარდიოლიპინები ($p < 0,01$); კრიოგლობულინები ($p < 0,05$). სარწმუნო განსხვავებები გამოვლინდა ძირითად და საკონტროლო ჯგუფების ქალების მონაცემთა შორისაც. რემატოიდული ფაქტორი ($p < 0,001$); ანტიკარდიოლიპინები ($p < 0,02$); კრიოგლობულინები ($p < 0,001$). მამაკაცებში სარწმუნო სხვაობა გამოვლინდა მხოლოდ რემატოიდულ ფაქტორში ($p < 0,001$), რაც შეეხება ძირითადი ჯგუფის ქალების და მამაკაცების მონაცემებს, გამოვლინდა მადალი ხარისხის სარწმუნო სხვაობა შემდეგ პარამეტრებში: რემატოიდული ფაქტორი; კრიოგლობულინები (ორივე $p < 0,001$). ამავდროულად არ გამოვლინდა სარწმუნო სხვაობა ანტიკარ-

დიოლიპინებში. ბუნებრივია, ყველა ჯამურ მანქანებელში მაღალი ხარისხის სარწმუნო სხვაობა დადგენილი.

ნატარებულმა გამოვლევებმა გვჩვენა, რომ არსებობს სარწმუნო კორელაცია HCV-ინფექციასა და რევმატულ გამოვლინებებს შორის. ეს თეზა სამართლიანია როგორც რევმატული დაავადებებისათვის დამახასიათებელი სუბიექტური და ობიექტური მონაცემებისათვის, ასევე აუტოიმუნური ბუნების მქონე ანტიხეულელების მიმართაც. უპირატესად სარწმუნო განსხვავებები აღინიშნა არა მარტო საკონტროლო და ძირითად ჯგუფებში, არამედ ცალ-ცალკე ქალთა და მამაკაცთა კონტინგენტებს შორისაც. ძირითადი ჯგუფის ქალთა და მამაკაცთა მონაცემების შედარებამ გვჩვენა, რომ ქალებში რევმატული გამოვლინებები გაცილებით უკეთაა გამოხატული. კლინიკურ-ლაბორატორიული გამოკვლევების საფუძველზე შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ საქართველოში არსებობს მჭიდრო კორელაცია HCV-ინფიცირებასა და რევმატულ დაავადებებს შორის. აღსანიშნავია, რომ HCV-ს დროს შემაერთებულქსოვილოვანი სტრუქტურების დაზიანების მექანიზმები საბოლოოდ დადგენილი არ არის [1].

ლიტერატურა

1. *ლორთქიფანიძე მ.* საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ., 2002, 28, 355-363.
2. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник. Под ред. В.В. Меньшикова. Москва, Медицина, 1987, 368 с.
3. *Лакш Г.Ф.* Биометрия. Москва, "Высшая Школа", 1980, 293 с.
4. Ревматические болезни. Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука. Москва, "Медицина", 1997, 520 с.
5. *Garcia-Carrasco M., Ramos M., Cervera R., Font J., Vidal J., Munoz F., Miret C., Espinosa G., Ingelmo M.* Ann Rheum Dis., 1997, 56, 173-175.
6. *Jendro M., Hulsemann J., Zeidler H. Z.* Rheumatol., 1997, 56, 276-286.
7. *Rivera J., De Diego A., Trinchet M., Garcia Monforte A.* Br. J. Rheumatol., 1997, 36, 981-985.

РЕВМАТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ У ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА В ГРУЗИИ

М. Лорткиანიძე, Е. Картвелишвили, Е. Вашикидзе

Научно-практический центр ревматологии им. В. Г. Цитландадзе, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

У 111 HCV-инфицированных пациентов (100 мужчин и 11 женщин) были выявлены: полиартралгия (12,6%); полимиалгия (10,8%); утренняя скованность (8,1%); онемение конечностей (18,9%); припухлость суставов и периартикулярная отечность (5,4%); ограничение движений (7,2%); боль суставов при пальпации (7,2%); боль в мышцах при пальпации (8,1%); ксеростомия (1,8%); ксерофтальмия (1,8%); "бабочка" (0,9%); узловая

эритема (1,8%); геморрагии на коже (8,1%); ревматоидный фактор (41,4%); антикардиолипины (10,8%); антинуклеарные антитела (1,8%); криоглобулины (10,8%). Использование χ^2 -теста показало достоверное различие между основной и контрольной группой ($n = 200$).

RHEUMATIC MANIFESTATIONS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C VIRUS INFECTION IN GEORGIA

M. Lortkipanidze, E. Kartvelishvili, E. Vashakidze

V. Tsitlanadze Rheumatology Scientific-Practical Center, Tbilisi

SUMMARY

Total of 111 HCV-infected patients (100 male and 11 female) were studied. The following symptoms have been detected: polyarthralgias (12.6%); polymyalgias (10.8%); xerostomia (1.8%); xeroftalmia (1.8%); morning constraint (8.1%); numbness of extremities (18.9%); joint swelling (5.4%); limitation of movement (7.2%); joint pain during palpation (7.2%); muscle pain during palpation (8.1%); "butterfly" (0.9%); erythema nodosum (1.8%); skin hemorrhages (8.1%); rheumatoid factor (41.4%); anticardiolipin antibodies (10.8%); antinuclear antibodies (11.8%); crioglobulines (10.8%). Most of these parameters differed from the same parameters of control group ($n = 200$), as evidenced by χ^2 -test.

მიმე მეტალების განსაზღვრა სხვადასხვა ასაკობრივი (ზომითი) ჯგუფის მიდიებში (MYTILUS GALLOPROVINCIALIS LAM.)

ნ. მაჰმანიძე, ლ. ლუსმანაშვილი, ჯ. თინიანი**

საქართველოს ზღვის ეკოლოგიისა და თევზის მეურნეობის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტი, ბათუმი; * ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

მიღებულია 10.04.2003

მიდია (*Mytilus galloprovincialis* Lam.) ტოქსიკოლოგიური კვლევის მოხერხებული ტესტ-ობიექტია. წინამდებარე ნაშრომში ატომურ-აბსორბციული მეთოდით განსაზღვრულია საქართველოს შავი ზღვის სანაპირო ზოლში მოპოვებული სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის მიდიებში მიმე მეტალების (Cr, Cd, Zn) რაოდენობა. გამოკვლევებით დადგინდა, რომ მათი მაქსიმალური კონცენტრაცია აღინიშნება გაზაფხულის პერიოდში, ხოლო მინიმალური – ზაფხულსა და შემოდგომაზე.

საკვანძო სიტყვები: მიდია, კადმიუმი, თუთია, ქრომი

შავ ზღვაში გავრცელებული მიდია *Mytilus galloprovincialis* Lam. მიეკუთვნება ორსაგდულიანთა კლასს, რომელსაც მნიშვნელოვანი ადგილი უკავია წყალსატევების ბუნებრივი თვითგაწმენდის სისტემაში. მოღუსკები დღე-ღამის განმავლობაში 40 ლ-მდე დაბინძურებულ წყალს ფილტრავენ. ისინი ამტანნი არიან ჟანგბადის ნაკლებობის მიმართ. არახელსაყრელ პირობებში კაროტინოიდების წყალობით, რომლებიც კაროტინოსომებში იმყოფებიან, გადადიან ანაბიოზის მდგომარეობაში. კაროტინოიდები სუნთქვით ფერმენტებთან ერთად უზრუნველყოფენ ქსოვილებში O₂-ს მარაგს [8]. მოღუსკებზე დაყრდნობით შეისწავლიან მთელ რიგ ბიოლოგიურ ასპექტებს.

ჩვენი კვლევის მიზანი იყო საქართველოს შავი ზღვის სანაპირო ზოლში (გონიო, მწვანე კონცხი) მოპოვებულ (2002 წლის მარტი, ივნისი, ოქტომბერი) მიდიებში განგვესაზღვრა მიმე მეტალების (Cr, Cd, Zn) დაგროვება სხვადასხვა ასაკობრივი (ზომითი) ჯგუფების მიხედვით.

მასალა და მეთოდები

კვლევის ობიექტს წარმოადგენდა მიდია *Mytilus gallprovincialis* Lam., რომელიც ინდიკატორული ორგანიზმია ზღვის ეკოსისტემაში მიძიმე მეტალების შემცველობის თავალსაზრისით [3]. ის, როგორც ტოქსიკოლოგიური მნიშვნელობის ორგანიზმი, საინტერესოა შემდეგით: მიდია ძირითადი სარეწაო ობიექტია, რომლის მარაგი შავ ზღვაში 7 მლნ. ტ. შეადგენს [2]. იგი ერთ-ერთი ფართოდ გავრცელებული ფილტრატორია [4] და სხვა ორგანიზმებთან შედარებით ამტანია დაბინძურებული გარემოს მიმართ. შავი ზღვის მიდიის სიცოცხლისუნარიანობისათვის ოპტიმალურ ტემპერატურად 8-23°C ითვლება. იგი უძლებს ტემპერატურის დაცემას 1°C-მდე, მაგრამ მისი ზრდა და კვება წყდება 4-5°C-ზე [1, 2, 4].

გამოსაკვლევი მიდიები, რომელთა წონა 0,001 გ სიზუსტით იყო აღებული, მოვათავსეთ 50-100 მლ ფართოყელიან კოლბაში, გამოვარეთ საშრობ კარადაში 100-105°C ტემპერატურაზე. გამომშრალ მასას დავამატეთ 100 მლ კონცენტრირებული HNO₃ და დავტოვეთ მთელი ღამის განმავლობაში.

კოლბიდან HNO₃ ავორთქლეთ მანამ, სანამ ნიმუში კვლავ იყო ნედლი. შემდეგ სამჯერ დავამატეთ გამოხდილი წყალი 10 მლ რაოდენობით. ავორთქლეთ მანამ, სანამ ნიმუში ნოტიოა. კოლბაში მოთავსებული მასა გავფილტრეთ NI-ფილტრით და შევაკეთ 25 მლ გამოხდილი წყლით. მიძიმე მეტალები განვსაზღვრეთ ატომურ-აბსორბციული მეთოდით [5].

შედეგები და მათი განხილვა

მიდიებში ასაკობრივი (ზომითი) ჯგუფების მიხედვით მიძიმე მეტალების განსაზღვრისას მიღებული მონაცემები მოცემულია ცხრილში. როგორც ცხრილიდან ჩანს, ახალგაზრდა მოლუსკებში ბიოლოგიურად აქტიური მიკროელემენტების შედარებით მეტი შემცველობა დაკავშირებულია ონტოგენეზის ადრეულ სტადიაზე ნიუთიურებათა ცვლის მომატებულ დონესთან, რასაც ამტკიცებენ სხვა მკვლევარებიც, კერძოდ, ბრიკსი და ლინგბი [7].

ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით მეტალთა კონცენტრაციის დაქვეითება უფრო მეტად გამოხატულია ზაფხულსა და შემოდგომაზე. გაზაფხულზე მეტალების მაქსიმალური კონცენტრაცია აღნიშნულია არა პატარა მიდიებში, არამედ 45 მმ მქონე ასაკობრივ ჯგუფში. ცნობილია, რომ ნიჟარის ამ სიგრძის მქონე შავი ზღვის მიდიები სქესობრივად მომწიფებული არიან [1]. გარდა ასაკობრივი ფაქტორებისა, ორგანიზმში მეტალების რაოდენობაზე მოქმედებს გამეტოგენეზის სეზონური სტადიები. მთელი წლის განმავლობაში სქესობრივად მწიფე მოლუსკებში რეპროდუქციული ციკლის სხვადასხვა ეტაპზე, მნიშვნელოვნად იცვლება ფოზიოლოგიური და ბიოქიმიური პროცესების მიმართულება და ინტენსივობა, რომლითაც განისაზღვრება ორგანიზმის მთხოვნინელება მიკროელემენტების მიმართ. მიდიებში მეტალების დაგროვების მაქსიმალური სიჩქარე დაფიქსირებულია გაზაფხულის პერიოდში, სასქესო პროდუქტების მომწიფების წინ [6].

სხვადასხვა ასაკის (ზომის) მიდიების მიკროელემენტების შედგენილობა.
 მშრალი წონის მკგ/გ.

მწვანე კონცხი, მარტი

ზომა, მმ	n	Zn	Cr	Cd
15-20	4	66,3	0,41	0,91
20-30	6	60,7	0,25	0,81
30-40	7	53,5	0,24	0,95
40-50	6	48,5	0,22	0,65

გონიო. მარტი

ზომა, მმ	n	Zn	Cr	Cd
15-20	4	65,4	0,43	0,90
20-30	6	61,6	0,27	0,79
30-40	7	53,3	0,25	0,93
40-50	6	47,9	0,23	0,63

მწვანე კონცხი, იენისი

ზომა, მმ	n	Zn	Cr	Cd
10-15	4	55,2	0,01	0,01
35-45	5	54,2	0,01	0,01
45-55	5	32,6	0,01	0,01

გონიო, იენისი

ზომა, მმ	n	Zn	Cr	Cd
10-15	4	55,4	0,01	0,01
35-45	5	54,3	0,01	0,01
45-55	5	32,9	0,01	0,01

მწვანე კონცხი, ოქტომბერი

ზომა, მმ	n	Zn	Cr	Cd
25-30	6	16,8	0,06	0,51
45	1	26,5	0,09	0,63
65	1	4	0,08	0,13

გონიო, ოქტომბერი

ზომა, მმ	n	Zn	Cr	Cd
25-30	6	16,9	0,07	0,52
45	1	26,6	0,08	0,65
65	1	4	0,07	0,13

ლიტერატურა

1. *Воробьев В.П.* Мидии Черного моря. Труды АзчерНИРО. 1938, Вып II.
2. *Зенкевич Л.А.* Жизнь животных. Беспозвоночные, т. 2. М., "Просвещение", 1968.
3. *Павлова Е.С.* В кн.: Комплексные методы контроля качества природной среды. Симп. Соц. стран. чл. СЭВ, М., 23-29 ноябрь, 1986, Черногоровка.
4. *Садыхова И.А.* Биология мидий. (Обзор иностранной литературы). М., "Рыбное хозяйство", 1964.
5. *Скюрихина И.М.* Руководство по методам анализа качества и безопасности пищевых продуктов. Москва, "Брандес", "Медицина", 1998.
6. *Тимофеев В.В.* В кн.: Тез. докл. IV Всесоюз. конф. по промышленным беспозвоночным. Севастополь, апрель, 1986.
7. *Brix H., Lyndby J.E.* The influence of size on the concentrations of Cd, Cu, Hg, Pb, and Zn in the common mussel (*Mytilus edulis*). Heavy metals in water organisms. Budapest, 1985.
8. *Karnaikhov V.N.* The role of filtration in mollusks rich in carotenoid in the self-cleaning of fresh waters. Human Impacts. Life in Fresh Water. Budapest, 1979.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ В МИДИЯХ (*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS* LAM.) РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Н. Мазманиди, Л. Лусманашвили, Д. Ониани**

Научно-исследовательский институт морской экологии и рыбного хозяйства Грузии, Батуми; * Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили

РЕЗЮМЕ

Мидии являются удобным тест-объектом токсикологического исследования.

Атомно-абсорбционным методом определили количество тяжелых металлов в мидиях различных возрастных групп на грузинском побережье Черного моря. В ходе исследования было обнаружено, что содержание тяжелых металлов весной максимально, летом и осенью – минимально.

ASSESSMENT OF HEAVY METALS IN DIFFERENT AGE GROUPS OF MUSSELS (*MYTILUS GALLOPROVINCIALIS* LAM.)

N. Mazmanidi, L. Lusmanashvili, J. Oniani**

Georgian Institute of Sea Ecology and Fish Economy, Batumi; * I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

Mussels are the versatile test-object for toxicological research. The volume of heavy metals (Cr, Cd, Zn) was evaluated in different age group mussels of Georgian Black Sea coastline by atomic absorption method.

The results of the study have shown that concentration of heavy metals is highest in the spring, and minimal in summer and autumn.

პლაზმარონ ლბ-ს გავლენა ავადმყოფის სისხლის ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსის სიგნალების ცვლილებაზე მიოკარდიუმის მუშავე ინფარქტის დროს

ა. მკერელიაძე, თ. სანიკიძე, ვ. ბახუტაშვილი, ლ. ჯაფარიძე

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

მიღებულია 04.04.2003

ნაშრომი ეხება ანტიოქსიკური და ანტიოქსიდანტური თვისებების მქონე ენდოგენური პრეპარატის პლაფერონ ლბ-ს გავლენის შესწავლას მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით დაავადებულთა სისხლის მპრ სიგნალებზე.

შესწავლილია 74 ავადმყოფი მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით. სისხლის მპრ-სპექტროსკოპიული ანალიზი ტარდებოდა მკურნალობამდე და მკურნალობის დაწყებიდან ერთი კვირის შემდეგ. პლაფერონით მკურნალობა ჩატარდა 44 ავადმყოფს, რომელთაც ჩვეული მკურნალობის ფონზე კუნთში უკეთდებოდათ აღნიშნული პრეპარატი 0,8 მგ/კგ დღეში. 30 ავადმყოფის (საკონტროლო ჯგუფი) მპრ სიგნალების ცვლილებათა დინამიკა შესწავლილ იქნა ტრადიციული მკურნალობის ფონზე, პლაფერონის გარეშე. მპრ სიგნალების ნორმის დადგენისათვის სისხლის ანალიზი ჩატარდა 20 პრაქტიკულად ჯანმრთელ პირს.

კვლევის შედეგად გამოირკვა, რომ პლაფერონ ლბ-ს ჩართვა მიოკარდიუმის ინფარქტის მწვავე სტადიაში, საკონტროლო მონაცემებისაგან განსხვავებით, იწვევს თავისუფალ-რადიკალური ჟანგის პრომოტორების (Fe^{2+} და Mn^{2+}) წარმოქმნის შემცირებას და Fe^{3+} -ტრანსფერინის მპრ სიგნალების ინტენსივობის გაძლიერებას, რაც მიუთითებს პლაფერონის ხელშეწყობ რთულზე ორგანიზმში პრო- და ანტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით გამოწვეული დისბალანსის აღმოფხვრაში.

საკვანძო სიტყვები: პლაფერონი ლბ, მიოკარდიუმის ინფარქტი, ელექტრონულ-პარამაგნიტური რეზონანსი, ლიპიდების პეროქსიდაცია, ანტიოქსიდანტები

გულის იშემიური დაავადება წარმოადგენს გულ-სისხლძარღვთა პათოლოგიით გამოწვეული სიკვდილობის ერთ-ერთ მთავარ მიზეზს. მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტი, როგორც გულის იშემიური დაავადების მწვავე ფორმა, დინამიური პროცესია, რომლის განვითარების ძირითადი ეტაპებია:

იშემია, იშემიური დაზიანება და ნეკროზი. პირველი ორი ეტაპი შექცევადი ხასიათისაა და კორონარული სისხლმიმოქცევის ნორმალიზაციის შემთხვევაში უკუგანვითარებას განიცდის, ხოლო მესამე ეტაპი უჯრედის შეუქცევადი დესტრუქციაა, რომლის ხელშემწყობ ფაქტორთა შორის მნიშველოვანი როლი უჯრედშიდა ჰიპოქსიისა და ენერგეტიკული დისბალანსის შედეგად აღმოცენებული ლიპიდური პეროქსიდაციის გაძლიერებას და ანტიოქსიდანტური აქტივობის დათრგუნვას ენიჭება. როგორც დაზიანების კერაში, ისე მის ირგვლივმყოფ ქსოვილში განვითარებული დისმეტაბოლური ცვლილებების ხასიათი და სიმძიმე მნიშვნელოვანწილად განსაზღვრავს მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის კლინიკურ მიმდინარეობასა და გამოსავალს. აქედან გამომდინარე აღნიშნული დაავადების მკურნალობაში ტრადიციული მიდგომების გარდა აქტუალობას დაზიანების კერის მეტაბოლური კორექციის პრობლემაც იქნეს. ამ მხრივ საყურადღებოა სამამულო წარმოების ენდოგენური პრეპარატი პლაფერონი ლბ, რომლის მრავალმხრივმა კლინიკურ-ექსპერიმენტულმა გამოკვლევამ გამოავლინა მისი ანტიჰიპოქსიური, ანტიოქსიდანტური და იმუნომამოღულიერებელი თვისებები [1, 3, 4, 5, 6, 7, 9].

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა პლაფერონ ლბ-ს გავლენა ავადმყოფის სისხლის ლიპიდების პეროქსიდაციისა და ანტიოქსიდაციის პროცესებზე მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს სისხლის ელექტრონულ-პარამაგნიტური (მპრ) სიგნალების ცვლილებების მიხედვით.

მასალა და მეთოდები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 74 ავადმყოფი მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტით, რომელთა შორის 64-ს ჰქონდა ტრანსმურული (Q-კბილით), ხოლო 10-ს სუბენდოკარდიული (Q-ს გარეშე) ინფარქტი. ქალი იყო 22, მამაკაცი – 52; ავადმყოფთა ასაკი იყო 35-70 წლის ფარგლებში. 6 ავადმყოფს მწვავე სტადიაში აღენიშნებოდა მძიმე გართულება კარდიოგენული შოკის, ხოლო 10-ს – კარდიალური ასთმის სახით. ყველა ავადმყოფს სტაციონარში შემოსვლისთანავე ტრადიციულ კლინიკურ-ლაბორატორიულ გამოკვლევებთან ერთად უტარდებოდა სისხლის მპრ-სპექტროსკოპიული ანალიზი რადიოსპექტრომეტრზე P3-1307 (რუსეთი). ნორმის დადგენის მიზნით სისხლის მპრ-სიგნალები შევისწავლეთ 20 ჯანმრთელ პირში. 44 ავადმყოფის სისხლის მპრ-სიგნალების ცვლილებები დინამიკაში შესწავლილ იქნა პრეპარატ პლაფერონ ლბ-თი მკურნალობის ფონზე. ამ ავადმყოფებს ჩვეულ მკურნალობასთან ერთად სტაციონარში ყოფნის პირველი კვირის განმავლობაში კუნთში უკეთდებოდათ პლაფერონი 0,8 მგ/კგ/დღ. საკონტროლო ჯგუფში (30 ავადმყოფი) სისხლის მპრ-სიგნალების ცვლილებები დინამიკაში შესწავლილ იქნა ტრადიციული მკურნალობის ფონზე, პლაფერონის გარეშე. ყველა გამოკვლევა ტარდებოდა ორმაგი ბრმა მეთოდით რანდომიზაციის წესის დაცვით. მიღებული მონაცემების სტატისტიკური ანალიზისათვის ვიყენებდით სტიუდენტის მეთოდს.

შედეგები და მათი განხილვა

პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირებისა და მოიკარდიუმის მწვავე ინფარქტით დაავადებულთა სისხლის მარ-სიგნალების შედარებითი ანალიზი გეიჩვენებს, რომ აღნიშნული დაავადების დროს აღგილი აქვს სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების საგრძნობ და სტატისტიკურად სარწმუნო ცვლილებებს, რომელთა ინტენსივობა დამოკიდებულია ერთი მხრივ ინფარქტის განვითარებიდან განვლილ დროზე (ცხრილი 1), ხოლო მეორე მხრივ დაზიანების კერის სიდიდეზე (სურ. 1) და მოიკარდიუმის ინფარქტის კლინიკური გართულებების სიმძიმეზე (სურ. 2). ცხრილში მოყვანილი მონაცემებიდან ირკვევა, რომ ნორმიდან განსხვავებით ინფარქტიან ავადმყოფთა სისხლში დაავადების მწვავე სტადიაში ჩნდება ორვალენტური რკინის იონები (Fe^{2+}), მეტჰემოგლობინი (MetHb) და სისხლის ფორმიანი ელემენტების ადრენორეცეპტორების აქტიური მდგომარეობისათვის დამახასიათებელი მარ-სიგნალი ($g = 2,03$). მეორე მხრივ, მკვეთრად ეცემა Fe^{3+} -ტრანსფერინის მარ სიგნალის ინტენსივობა, ხოლო ცერულოპლაზმინის, Mn^{2+} -ის და NO-ს სიგნალების ინტენსივობა ნორმასთან შედარებით საგრძნობლად იზრდება, განსაკუთრებით ტრანსსურალური ინფარქტის დროს.

ცხრილი 1

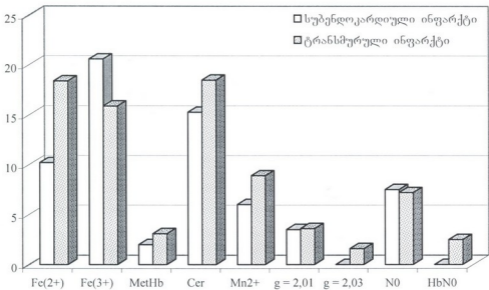
სისხლის პარამაგნიტური ცენტრების ცვლილებები მოიკარდიუმის მწვავე ინფარქტის განვითარების პირველ დღეს

ჯგუფები	N	Fe^{2+}	Fe^{3+} ტრ.	MetHb	Cer	Mn^{2+}	$g = 2,01$	$g = 2,03$	NO	HbNO
ნორმა	20	-	$26,5 \pm 2,6$	-	$10,5 \pm 1,4$	$4,0 \pm 0,4$	-	-	$14 \pm 1,2$	-
2-6 საათი ინფარქტის დაწყებიდან	10	$11,1 \pm 1,5$ $p < 0,03$	$22,7 \pm 1,8$ $p < 0,02$	$1,5 \pm 0,6$ $p < 0,01$	$15,0 \pm 0,8$ $p < 0,001$	$6,5 \pm 0,5$ $p < 0,001$	-	$1,6 \pm 0,2$ $p < 0,02$	$30 \pm 2,3$ $p < 0,02$	-
12-24 საათი ინფარქტის დაწყებიდან	64	$18,5 \pm 1,3$ $p < 0,001$	$17,9 \pm 1,0$ $p < 0,001$	$3,0 \pm 0,5$ $p < 0,02$	$18,2 \pm 1,2$ $p < 0,001$	$8,9 \pm 0,8$ $p < 0,002$	$3,6 \pm 0,7$ $p < 0,01$	-	$7,2 \pm 1,4$ $p < 0,03$	$-2,5 \pm 0,4$ $p < 0,01$

გრაფიკების სახით წარმოდგენილი მონაცემები (სურ. 2) სისხლის მარ სიგნალების ცვლილებების შესახებ მოიკარდიუმის მწვავე ინფარქტის გართულებული და გართულებული მიმდინარეობის დროს თვალნათლივ გეიჩვენებს ამ ცვლილებების დამოკიდებულებას დაავადების სიმძიმეზე. სახელდობრ, კარდიოგენული შოკისა და გულის უკმარისობის დროს სისხლში საგრძნობლად მომატებულია Fe^{2+} იონების, MetHb, ცერულოპლაზმინისა და მანგანუმის იონების მარ სიგნალი და მნიშვნელოვნად დაცემულია Fe^{3+} -ტრანსფერინისა და NO-ს მარ სიგნალების ინტენსივობა.

როგორც ცნობილია, ორგანიზმის ანტიოქსიდანტური სისტემის მდგომარეობას და ანტი- და პროოქსიდანტურ სისტემებს შორის ბალანსის შენარჩუნებას დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მოიკარდიუმის დაზიანების პათოგენეზში. სისხლის ანტიოქსიდანტური სისტემის აქტივობა ძირითადად ცერულოპლაზმინის და Fe^{3+} -ტრანსფერინის აქტივობით განისაზღვრება.

ცერულოპლაზმინი სისხლის შრატის პოლიფუნქციური ფერმენტი, რომელიც სუპეროქსიდისმუტაზური, პეროქსიდაზული, ფეროქსიდაზული და ამინოოქსიდაზური მოქმედებით ხასიათდება [12, 13]. სისხლში Cu^{2+} -ცერულოპლაზმინის დონე მის ანტიოქსიდაციურ აქტივობას განაპირობებს. ცერულოპლაზმინი სისხლში მოქმედებს, როგორც ორვალენტური რკინის დამჟანგველი ($\text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+}$) და რკინის იონების აპო-ტრანსფერინში ჩართვას უზრუნველყოფს. ამ რეაქციის შედეგად სისხლის შრატიდან ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის უშუალო ინდუქტორის – Fe^{2+} იონების მოცილება ხორციელდება. თუ ცერულოპლაზმინი მოქმედებს, როგორც Fe^{2+} -ს დამჟანგველი, ტრანსფერინი Fe^{3+} -ს იკავშირებს და ამ ორი ფერმენტული სისტემის მუშაობისას ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პრევენცია ხორციელდება.

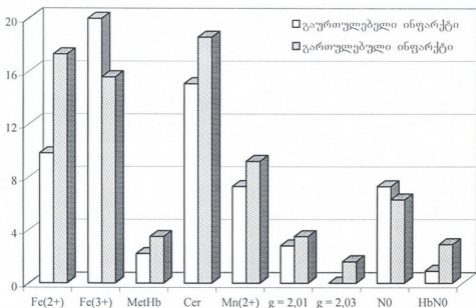


სურ. 1. სისხლის მარ სივანალები სუბენდოკარდიული და ტრანსმურული ინფარქტის მწვავე სტადიაში.

ჩვენი კვლევის შედეგებიდან ჩანს, რომ ინფარქტის განვითარებისთანავე დაჟანგული ცერულოპლაზმინის მარ სივანლის ინტენსივობა მკვეთრად იზრდება (42,8%), ხოლო Fe^{3+} -ტრანსფერინის მარ სივანლის ინტენსივობა მხოლოდ 14%-ით მცირდება ნორმასთან შედარებით. რამდენიმე საათის შემდეგ დაჟანგული ცერულოპლაზმინის მარ სივანლის ინტენსივობა აგრძელებს მატებას. ამ პერიოდში Fe^{3+} -ტრანსფერინის მარ სივანლის ინტენსივობა მცირდება 32%-ით. ეს მონაცემები მწვავე ინფარქტის განვითარებისთანავე ორგანიზმში რეაქტიული ჟანგბადის ჭარბ წარმოქმნაზე და ორგანიზმში ოქსიგენური სტრესის განვითარებაზე მიუთითებს. უკანასკნელი იწვევს სისხლის ცერულოპლაზმინის დაჟანგვას და მისი მარ სივანლის ინტენსივობის მომატებას. როგორც ჩანს, Fe^{3+} -ტრანსფერინის

მპრ სიგნალის შემცირება ინფარქტის მოგვიანებით ფაზაში იწყება. ეს გარემოება შესაძლებელია ცერულოპლაზმინის პეროქსიდაზული აქტივობის დაქვეითებით იყოს განპირობებული. სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (ცერულოპლაზმინისა და Fe^{3+} -ტრანსფერინის) აქტივობის დაქვეითება თავისუფალი რკინის იონების (Fe^{2+}) მომატების ერთ-ერთ მიზეზს უნდა წარმოადგენდეს. სისხლის შრატში თავისუფალი რკინის იონების წყაროს შეიძლება წარმოადგენდეს აგრეთვე ერთროციტების ჰემოლიზი, კარდიომიოციტებში ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის აქტივაცია და მემბრანული სტრუქტურების რღვევა, მიტოქონდრიული რკინა-გოგირდოვანი ცილების დესტრუქცია და ფერიტინიდან რკინის იონების განთავისუფლება. Fe^{2+} -იონები, თავის მხრივ, ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესში მნიშვნელოვან როლს ასრულებენ.

რკინის იონები ფენტონის და ჰაბერ-ვაისის რეაქციებში მონაწილეობენ და ამ გზით აკატალიზებენ ლიპიდების ზეჟანგურ ჟანგვას და ჰიდროქსილრადიკალების წარმოქმნას. ამ რეაქციების შედეგად ერთროციტების ჰემოლიზს და სხვა უჯრედების დაზიანებას აქვს ადგილი. უკანასკნელი ელინდება MetHb-ს მპრ სიგნალის გამოჩენით სისხლის მპრ სპექტრში, ანუ რკინის იონებით ორგანიზმის გადატვირთვა უჯრედების სერიოზულ დაზიანებას განაპირობებს. აღსანიშნავია, რომ ჩვენი მონაცემებით MetHb-ს მპრ სიგნალის ინტენსივობა განსაკუთრებით მაღალია ტრანსმურული ინფარქტის დროს (სურ. 2).



სურ. 2. სისხლის მპრ სიგნალები გაურთულებელი და გართულებული ინფარქტის დროს.

მწვავე ინფარქტის დროს ავადმყოფის სისხლის მარ-სპექტრში ჩვენს მიერ გამოვლენილია Mn^{2+} -ს შემცველი კომპლექსების ინტენსიური მარ სიგნალი. მისი გამოჩენა სისხლის მარ-სპექტრში მწვავე ტრანსმურული ინფარქტის დროს მემბრანული სტრუქტურების დაზიანებაზე და Mn^{2+} -ს შემცველი მიტოქონდრიული სუპეროქსიდდისმუტაზას ინაქტივაციაზე მიუთითებს [8]. დაზიანებული ქსოვილიდან ეს იონები სისხლში გადაინაცვლებს და სხვა ცვალებადვალენტოვანი იონების (Fe^{2+}) მსგავსად ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის ინდუქციაში მონაწილეობენ, ანუ შეიძლება დავასკვნათ, რომ მწვავე ინფარქტის დროს ორგანიზმში ადგილი აქვს თავისუფალრადიკალური ჟანგვის პრომოტორების (Fe^{2+} , Mn^{2+}) ჭარბი რაოდენობით წარმოქმნას და ანტიოქსიდაციური დაცვის ფერმენტული სისტემის ინაქტივაციას, რაც ოქსიგენური სტრესის განვითარებას განაპირობებს. ინფარქტის განვითარების პირველ საათებში პაციენტების სისხლის მარ სპექტრში ჩვენს მიერ გამოვლენილია სისხლის ფორმიანი ელემენტების ადრენორეცეპტორების აქტიური მდგომარეობისათვის დამახასიათებელი ინტენსიური მარ სიგნალი ($g = 2,003$), რაც სისხლში ადრენალინის ჭარბ გამოყოფაზე მიუთითებს (ცხრ. 1). მოგვიანებით სისხლის მარ-სპექტრში ვლინდება სისხლის უჯრედების ადრენორეცეპტორების ინაქტივირებული მდგომარეობისთვის დამახასიათებელი მარ სიგნალი $g = 2,001$ [8]. ადრენერგული სისტემის ინაქტივაცია შეიძლება განპირობებული იყოს როგორც უჯრედის მემბრანული სტრუქტურების დაზიანებით, ასევე ადენილატციკლაზას ენდოგენური ბლოკატორების, Mn^{2+} -იონების, კონცენტრაციის მომატებით, რომლებიც იწვევენ ადრენორეცეპტორების გათიშვას ადენილატციკლაზური სისტემიდან [14]. ადრენერგული რეცეპტორების ინაქტივაცია, თავის მხრივ, ორგანიზმში დაცვიით-კომპენსატორული რეაქციების დათრგუნვას განაპირობებს.

აღსანიშნავია თავისუფალი აზოტის ჟანგის მარ სიგნალის ინტენსივობის მკვეთრი მომატება (114%) სისხლის მარ სპექტრში მწვავე ინფარქტის განვითარებისთანავე. აღნიშნული ორგანიზმის ვაზოდილატაციისკენ მიმართული კომპენსატორული რეაქციის გამოვლინებას უნდა წარმოადგენდეს მიოკარდიუმში განვითარებული იშემიის საპასუხოდ.

არტერიების ტონუსი მუდმივად კონტროლირდება NO-ს მიერ. აზოტის ჟანგის მონაწილეობა სისხლძარღვთა ტონუსის მოდულაციასა და თრომბოგენეზის პროცესში გულ-სისხლძარღვთა სისტემის დაავადებათა პათოგენეზში მის მნიშვნელოვან როლს განაპირობებს. მწვავე ინფარქტის განვითარების მოგვიანებით ეტაპზე სისხლში მკვეთრად მცირდება აზოტის ჟანგის შემცველობა. ეს გარემოება, პირველ რიგში, ორგანიზმში განვითარებული ოქსიგენური სტრესის და პეროქსინიტრატის ჭარბი წარმოქმნის შედეგს წარმოადგენს. ამავე დროს თავისუფალი NO-ს ბიოაქტიუობის შეზღუდვას ჰემოგლობინის NO-ს მიმართ მაღალი აფინურობა განაპირობებს. ერთორციტებში NO უკავშირდება როგორც ჰემურ რკინას, ისე ჰემოგლობინის 93 ცისტეინს. ამ ჯგუფებს შორის NO-ს გადაადგილება ჰემოგლობინის სტრუქტურის, ოქსი- და დეოქსიმდგომარეობების

ცვლილებებთან არის დაკავშირებული [15]. მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის დროს განვითარებული პიოპსიის პირობებში სისხლში გროვდება დეზოქსიმოგლობინი, რომელიც იერთებს ჭარბად წარმოქმნილ NO-ს ნიტროზოჰემოგლობინის (HbNO) წარმოქმნით. აღნიშნული სიგნალი ვლინდება მწვავე ინფარქტის მქონე პაციენტების სისხლის მპრ სპექტრში დაკვირვების პირველ საათებში და ორგანიზმში აზოტის ჟანგის ჭარბწარმოქმნის და დეზოქსიმოგლობინის დაგროვებაზე მეტყველებს. ჟანგბადის რეაქტიული ფორმების დაგროვებისას ნიტროზოჰემოგლობინი (HbNO) MetHb-ად და ნიტრატად (NO₂) იშლება, რაც ვლინდება MetHb-ს ინტენსიური მპრ სიგნალის გამოჩენით ინფარქტით დაავადებულთა სისხლში.

საყურადღებოა ჩვენი კვლევის მონაცემები, რომლებიც ინფარქტიანი ადამიანების სისხლის მპრ სიგნალების ცვლილებებს ეხება მიოკარდიუმის მწვავე ინფარქტის მკურნალობის ფონზე (ცხრილი 2). ტრადიციული სამკურნალო საშუალებების გამოყენების პირობებში პლავგრონის გარეშე დაქანებული ცერულოპლაზმინი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლება საწყის მანქენებლებთან შედარებით. ასევე არ იცვლება Fe³⁺-ტრანსფერინის მპრ სიგნალის ინტენსივობაც. ტრადიციული მკურნალობის შემდეგ პაციენტთა სისხლის მპრ სპექტრში კვლავ ვლინდება Fe²⁺ და Mn²⁺-ის იონების მპრ სიგნალები. აღნიშნული ფაქტი მიუთითებს ასეთი მკურნალობის არასაკმარის ეფექტურობაზე მიოკარდიუმის ინფარქტის მწვავე სტადიაში აღმოცენებული სისხლის პრო- და ანტიოქსიდანტური აქტიუობის დისბალანსის კორექციაზე. როგორც ჩვენი კვლევის შედეგებიდან ჩანს, 7-დღიანი მკურნალობის შემდეგ სისხლის მპრ სპექტრში კვლავ რჩება MetHb-სა და ინაქტივირებული ადრენორეცეპტორებისათვის დამახასიათებელი მპრ სიგნალები. საწყის მანქენებლებთან შედარებით ასევე არ იცვლება NO-ს შემცველობა სისხლში.

ცხრილი 2

სისხლის მპრ სიგნალების დინამიკა მიოკარდიუმის ინფარქტის მწვავე სტადიაში პლავგრონით მკურნალობის ფონზე და პლავგრონის გარეშე

ჯგუფები	n	Fe ²⁺	Fe ³⁺	MetHb	Cer	Mn ²⁺	g = 2,01	NO	HbNO
ნორმა	20	-	26,5 ± 2,6	-	10,5 ± 1,4	4,025 ± 0,4	-	13,7 ± 1,2	-
მკურნალობამდე	74	18,4 ± 1,2 p < 0,001 p* < 0,01	16,9 ± 1,0 p < 0,03 p* < 0,01	3,5 ± 0,5 p < 0,02 p* < 0,01	18,3 ± 1,2 p < 0,001 p* < 0,02	9,2 ± 0,9 p < 0,02 p* < 0,01	3,5 ± 0,6 p < 0,01 p* < 0,02	6,3 ± 0,9 p < 0,01 p* < 0,03	2,5 ± 0,4 p < 0,02 p* < 0,03
პლავგრონის ფონზე	44	12,0 ± 1,4 p < 0,001 p* < 0,01	24,8 ± 0,01 p < 0,01 p* < 0,01	1,6 ± 0,3 p < 0,01 p* < 0,02	10,2 ± 0,8 p < 0,01 p* < 0,05	6,8 ± 0,5 p < 0,01 p* < 0,04	1,8 ± 0,7 p < 0,02 p* < 0,02	11,0 ± 1,3 p < 0,01 p* < 0,02	0,36 ± 0,6 p < 0,02 p* < 0,01
პლავგრონის გარეშე	30	17,6 ± 1,3 p < 0,002 p* < 0,02	18,2 ± 1,2 p < 0,05 p* < 0,03	3,2 ± 0,6 p < 0,001 p* < 0,001	16,7 ± 1,2 p < 0,02 p* < 0,05	8,6 ± 0,8 p < 0,03 p* < 0,02	3,1 ± 0,05 p < 0,01 p* < 0,05	7,2 ± 0,9 p < 0,01 p* < 0,02	2,2 ± 0,2 p < 0,01 p* < 0,05

განსხვავებულ სურათს იძლევა იგივე ცხრილში მოყვანილი მონაცემები, რომლებიც ასახავს პრეპარატ პლავგრონ ლბ-ს მოქმედების ეფექტს ინ-

ფარქტიანი ავადმყოფების სისხლის მარ სიგნალებზე. პლაფერონის ფონზე მწვავე ინფარქტით დაავადებულთა სისხლში მკვეთრად მცირდება Fe^{2+} -სა და Mn^{2+} -ის იონების შემცველობა, რაც მიუთითებს თავისუფალი რადიკალური ჟანგვის პროცესების და მათი უჯრედულ მემბრანებზე დესტრუქციული გავლენის შესუსტებაზე. მეორე მხრივ, იზრდება Fe^{3+} -ტრანსფერინის მარ სიგნალის ინტენსივობა და მცირდება დაქანგული ცერულოპლაზმინის მარ სიგნალები. აღნიშნული ძვრები სისხლის ანტიოქსიდანტური უნარის აღდგენის მანიწვებელია. პლაფერონის გავლენით პაციენტთა სისხლში მნიშვნელოვნად მცირდება MetHb-ს მარ სიგნალი და იზრდება თავისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველობა. გარდა ამისა, საწყის მანიწვებლებთან შედარებით, სარწმუნოდ მცირდება სისხლის ფორმიანი ელემენტების ინაქტივირებული, ადრენორეცეპტორებისათვის დამახასიათებელი სიგნალის ($g = 2,01$) ინტენსივობა, რაც პეროქსიდაციული პროცესების ინტენსივობის დაქვეითების შედეგია და თავის მხრივ განაპირობებს ორგანიზმში კომპენსატორული რეაქციების განვითარების უნარის აღდგენას.

ლიტერატურაში არსებობს მონაცემები იმის შესახებ, რომ ინფარქტის ზონის შემცირებაში დადებით ეფექტს იძლევა ციტოკინების სუპრესორების გამოყენება [17]. ამ თვალსაზრისით საყურადღებოა პრეპარატი პლაფერონი ლბ, რომელიც ხასიათდება ზოგიერთი ციტოკინების და NO-ს სინთეზის მამოღულირებელი, აპოპტოზის მარეგულირებელი და ანტიანთებითი აქტივობით.

ჩვენს მიერ ადრე ჩატარებულმა გამოკვლევამ [4] გვიჩვენა, რომ პლაფერონ ლბ-ს მოქმედების ფონზე მიმდინარე ექსპერიმენტული ინფარქტის დროს, საკონტროლო ჯგუფისგან განსხვავებით, გულის კუნთში ინფარქტის კერიდან დაშორებულ უბნებში მიკრონეკროზები არ ვითარდება, რაც პლაფერონის ანტიიპოქსიური მოქმედების მანიწვებელია. ბოლო წლების გამოკვლევებში გამოვლენილია პლაფერონ ლბ-ს NO-ს სინთეზზე მამოღულირებელი ზემოქმედება. პლაფერონ ლბ-ს წინასწარი ზემოქმედების შედეგად მცირდება აზოტის ჟანგის შემცველობა პემორაგოული შოკის [16], თირკმლის ლიტოტრიპსის [11], ექსპერიმენტული ინსულტისა და კრამ-სინდრომის [2] დროს. ამავე დროს, უნდა აღინიშნოს პლაფერონ ლბ-თი მკურნალობის ფონზე ექსტრემალურ მდგომარეობაში მყოფი ბავშვების სისხლში აზოტის ჟანგის შემცველობის მომატება. ჟანგბადის დაძაბულობაზე ასევე დამოკიდებული ამ პრეპარატის აპოპტოზზე მარეგულირებელი მოქმედება. აბახუტაშვილის და თანაავტორების [10] შრომაში ნაჩვენებია, რომ პიოქსისის დროს პლაფერონი ლბ აინჰიბირებს ანაერობულ გლიკოლიზს და ამცირებს აპოპტოზის სინქარეს. ნორმოქსის პირობებში პლაფერონ ლბ იწვევს გლიკოლიზის სინქარისა და სიმბიენური უჯრედების აპოპტოზის გააქტივებას მათი ზრდის ფაქტორის ექსპრესიის შემცირებით.

ჩვენი კვლევის მონაცემების თანახმად თავისუფალი აზოტის ჟანგის შემცველობა იზრდება პლაფერონ ლბ-თი ნამკურნალევი ავადმყოფების

სისხლში. როგორც ცნობილია, აზოტის ჟანგი არეგულირებს სისხლ-
ძარღვების ტონუსს და ამ გზით შეუძლია ქსოვილებში ჟანგბადის
მიწოდების რეგულირება და, მაშასადამე, ჰიპოქსიაზე ზეგავლენის გან-
ხორციელება. ე.ი. პლაფერონ ღბ-ს ზემოქმედებით NO-ს შემცველობის
მომატება იცავს კარდიომიოციტებს რეფლექტორული კორონაროსპაზმით
გამოწვეული იშემიისაგან, ხოლო მეორე მხრივ უზრუნველყოფს ენერგეტიკაზე
მაკორეგირებელი ზეგავლენით ზრდის მათ გამძლეობას იშემიისადმი, რაც
განაპირობებს კარდიომიოციტების შეუქცევადი დესტრუქციის განვითარ-
ების შესაძლებლობის შემცირებას. ამ უკანასკნელის სახარვეზოდ
მეტყველებს ქსოვილოვან პრეპარატებზე და მიტოქონდრიულ მემბრანებზე
ნატარებელი კვლევის შედეგები (გამოუქვეყნებელი მონაცემები), რომელთა
თანახმად პლაფერონი ღბ იცავს ჰეპატო- და კარდიომიოციტების მი-
ტოქონდრიების სუნთქვის ჯაჭვის I კომპლექსის ელექტრონების ტრანს-
პორტზე სხვადასხვა მანერე ფაქტორების (ტოკსინი, შოკი, იშემია და სხვ.)
მაინჰიბირებელი ზემოქმედებისაგან. პლაფერონ ღბ-ს ამგვარი მემბრანო-
მასტაბილიზებელი თვისება მიტოქონდრიების დეზორგანიზაციისაგან დაც-
ვას და მაშასადამე ენერგოდამოკიდებული გენების ტრანსკრიპციისა და
ტრანსლაციის პროცესების ნორმალიზაციას უზრუნველყოფს.

ამგვარად, მიღებული მონაცემების ანალიზიდან გამომდინარეობს, რომ
პლაფერონ ღბ-ს ტრადიციული მკურნალობის სქემაში ჩართვა მთლიან-
დომის მწვავე ინფარქტის დროს ხელს უწყობს სისხლის პრო- და ან-
ტიოქსიდანტურ სისტემებს შორის წონასწორობის აღდგენას და აზოტის
ჟანგის შემცველობის ფიზიოლოგიური კონცენტრაციის დონემდე აწევას.

ლიტერატურა

1. ბახუტაშვილი ზ., ჯანელიძე ღ., ხოდელი ნ., ხანიკიძე თ., დათუნაშვილი ი., ბა-
ხუტაშვილი ვ. ქირურგია, 2000, 3-4, 39-42.
2. გერმანაშვილი თ. ბიოლ. მეცნ. კანდ. დისერტ. ავტორეფ., თბილისი, 2003.
3. გურგენიძე დ.პ. В кн.: Плаферон. Тбилиси, “Мечниереба”, 1995, 64-68.
4. Джавахишвили Н.А., Мегрელიძე И.И., Цагарели З.Г., Дадუანი Л.Н., Бахутаშვილი В.И.
В кн.: Плаферон. Тбилиси, “Мечниереба”, 1995, 40-45.
5. Иmediძე Э.А. В кн.: Плаферон. Тбилиси, “Мечниереба”, 1995, 13-17.
6. Микელიძე დ.გ. В кн.: Плаферон. Тбилиси, “Мечниереба”, 1995, 40-45, 137-141.
7. Пагава К.И. В кн.: Плаферон. Тбилиси, “Мечниереба”, 1995, 40-45, 100-126.
8. Пулатова М.К., Рисирева Г.Т., Куроткиева З.В. ЭПР в радиобиологии. М., 1989.
9. Ягузхинский Л.С., Иmediძე Э.А., Дадუანი Л.В., Бахутаშვილი В.И. В кн.: Плаферон.
Тбилиси, “Мечниереба”, 1995, 10-13.
10. Bakhutashvili A.V., Jaguzhinski L.S., Bakhutashvili I.V., Kadagidze Z.G., Barishnikov A.W.,
Sokolovskaia A.A., Zobotina T.N., Bakhutashvili V.I. Inter. J. Immunorehabilitation, 2001, 3, 17-23.
11. Chavchanidze D.T., Managadze L.G., Sanikidze T., Bakhutashvili V.I. Bull. Georgian Acad.
Sci., 1998, 158, 323-325.
12. Frieden E. In: Metal Ions in Biological System (Ed. H. Siegal), N.Y. Basel Marcel, Dekker
Inc, 1981, 117-142.
13. Gatteridge J.M.C. FEBS Lett., 1983, 157, 37-40.
14. Greegard P., Robinson C.A. Advances in Cyclic Nucleotide Research. 1981, v. 14.

15. *Grow A.J., Stumler J.S.* Nature, 1998, 391, 169-172.
16. *Kakulia S.L., Antelava A., Antelava N., Gongadze M., Sanikidze T.* In: XI Int. Conf. Magnetic Resonance in Chemistry and Biol. Science, 2001, Russia, p. 175.
17. *Libby P., Maroko P.R., Bloor C.M., Sobel B.E., Braunwald E.* J. Clin. Invest., 1973, 52, 599-607.

ВЛИЯНИЕ ПЛАФЕРОНА ЛБ НА ИЗМЕНЕНИЯ СИГНАЛОВ ЭЛЕКТРОННО-ПАРАМАГНИТНОГО РЕЗОНАНСА (ЭПР) КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

И.И. Мегреладзе, Т. Саникидзе, В.И. Бахуташивили, Л. Джaparидзе

Грузинская государственная медицинская Академия, Тбилиси; Институт медицинской биотехнологии Академии наук Грузии, Тбилиси; Тбилисский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Процесс гибели кардиомиоцитов при остром инфаркте миокарда протекает через апоптоз и коагуляционный некроз. В формировании этого патологического очага важная роль принадлежит усилению перекисидации липидов и угнетению антиоксидантной активности ишемизированной ткани. Данная работа посвящена изучению влияния эндогенного препарата Плаферона ЛБ, обладающего антиоксидантным и антигипоксическим действием, на активность про- и антиоксидантной системы организма на основании изменения ЭПР сигналов крови больных острым инфарктом миокарда.

Обследовано 74 больных острым инфарктом миокарда. ЭПР-спектроскопический анализ крови проводили до и после лечения на первой неделе заболевания. 44 больным Плаферон вводили ежедневно в течение первой недели внутримышечно (0,8 мг/кг). Контрольную группу составили 30 больных, которым проводили традиционное лечение без применения Плаферона. Нормальные показатели ЭПР сигналов были установлены у 20 практический здоровых лиц. Результаты исследования показали, что у больных инфарктом миокарда в остром периоде отмечаются изменения ЭПР сигналов, указывающие на интенсификацию перекисного окисления липидов и угнетение антиоксидантной активности, что способствует дисбалансу между про- и антиоксидантной системами и развитию кислородного стресса. Включение в комплекс лечения острого инфаркта миокарда Плаферона ЛБ, в отличие от контрольной группы, подавляет образование промоторов свободнорадикального окисления (Fe^{2+} , Mn^{2+}), что свидетельствует об ослаблении процесса перекисидации, а усиление интенсивности ЭПР сигналов Fe^{3+} -трансферрина указывает на восстановление антиоксидантного потенциала крови.

EFFECTS OF PLAIFERON LB ON CHANGES OF ELECTRON-PARAMAGNETIC RESONANCE (EPR) SIGNALS OF BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

I. Megreladze, T. Sanikidze, V. Bakhutashvili, L. Japaridze

State Medical Academy of Georgia, Tbilisi; Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; Tbilisi State Medical University

SUMMARY

The process of loss of cardiomyocytes in case of acute myocardial infarction occurs via development of apoptosis and coagulation necrosis. Intensification of lipid peroxidation and suppression of antioxidant activity of ischemic tissue are of great importance in formation of this pathological focus. On the basis of electron-paramagnetic resonance (EPR) signals of blood in the patients with acute myocardial infarction, this study presents the effects of endogenous preparation Plaferon LB, which is characterized by antioxidant and antihypoxic influence on the pro- and antioxidant systems.

Total of 74 patients with acute myocardial infarction were studied. The EPR-spectroscopy analysis of blood was made before and after treatment during the first week of the illness. In 44 patients Plaferon was administered daily during the first week (0.8 mg/kg, i.m.). A control group was presented by 30 patients treated traditionally without Plaferon. Normal values of EPR signals were identified in 20 practically healthy people. Results showed that in the patients with acute period of myocardial infarction changes in EPR signals were observed, indicating intensified lipid peroxidation and suppression of antioxidant activity, which contributes to the imbalance between pro- and antioxidant systems and development of oxygen stress. Inclusion of Plaferon LB in treatment of the acute myocardial infarction, unlike the control group, suppresses formation of promoters of free-radical oxidation (Fe^{2+} , Mn^{2+}), which testifies for weakening of peroxidation process, while increase of EPR signal of Fe^{3+} -transferrine indicates restoration of the antioxidant potential of blood.

ლაზეროთერაპიის როლი ტრავმულ ღაზიანებათა სტაფილოკოკური გართულებების იმუნოკორექციაში

ა. შეიფარიანი, მ. წიკლაური, ლ. აღადაშვილი, ა. თაბორიძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის გ. ელიავას სახელობის ბაქტეროლოგიის, მიკრობიოლოგიისა და ვირუსოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

ო. ლუდუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 10.03.2003

სტაფილოკოკური ოსტეომიელიტით დაავადებული 40 პაციენტის მკურნალობის შედეგების დინამიკაში შესწავლის საფუძველზე განხილულია იმუნურ სისტემაზე ღაზეროთერაპიის მოქმედების როლი, შედარებულია ბაზისურ მკურნალობაში ღაზერის და ტაქტივინის ჩართვის ეფექტურობა. ნაჩვენებია, რომ ღაზეროთერაპიის ჩართვა ბაზისურ მკურნალობაში ტრავმულ დაავადებათა სტაფილოკოკური გართულების დროს გამართლებულია ღაზეროთერაპიის იმუნომარეგულირებელი ფუნქციის თვალსაზრისით.

საკვანძო სიტყვები: ღაზეროთერაპია, სტაფილოკოკური ინფექცია, იმუნორექცია

თანამედროვე ორთოპედიის ერთ-ერთ აქტუალურ საკითხს წარმოადგენს ტრავმულ დაავადებათა გართულება სხვადასხვა ეტიოლოგიის ინფექციებით. ქსოვილის რეაქცია ღაზიანებაზე შედგება რეპარაციის, ანთებითი პროცესისა და იმუნური პასუხისაგან. ინფექციის გამომწვევის ელიმინაციაში წამყვანი როლი ენიჭება იმუნურ სისტემას, ხოლო ინფექციური დაავადებების განვითარების საფუძველს წარმოადგენს იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა. ტრავმა შეიძლება წარმოვიდგინოთ, როგორც ინდუცირებული იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა [3].

ბაქტერიული ეტიოლოგიის ინფექციათა შორის გამოირჩევიან სტაფილოკოკური დაავადებები, რაც აიხსნება მათი პათოგენეტიკური მექანიზმების სირთულით და ფართო გავრცელებით. ინფექციური პროცესი ხასიათდება იმუნორეაქტიულობის დაქვეითებით. პათოგენეზში წამყვანი როლი ენიჭება ა-ტოქსინის მოქმედებას. უკანასკნელ ხანებში განსაკუთ-

რებული მნიშვნელობა ენიჭება ბაზისურ მკურნალობაში იმუნომოდულატორების ჩართვას.

მედიცინის სხვადასხვა დარგში ლაზერები ფართო გამოყენებას პოულობენ, თუმცა ლაზერული გამოსხივების ბიოლოგიური ეფექტი არ არის სათანადოდ შესწავლილი [1, 2]. მიუხედავად იმისა, რომ ინფექციურ დაავადებათა მკურნალობაში ლაზეროთერაპიის როლი უდავოა, მისი მოქმედება იმუნურ სისტემაზე დღემდე არ არის საკმარისად შესწავლილი.

სამუშაოს მიზანს წარმოადგენდა ლაზეროთერაპიის მოქმედების დადგენა იმუნურ სტატუსზე, ტრავმულ დაზიანებათა სტაფილოკოკური ინფექციებით გართულების დროს.

მასალა და მეთოდები

სამუშაოს საფუძვლად დაედო სტაფილოკოკური ეტიოლოგიის ტრავმის შემდგომი ოსტეომიელიტით დაავადებული 40 ავადმყოფის კლინიკური, კლინიკურ-ლაბორატორიული და იმუნოლოგიური კვლევის შედეგები (ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის სამეცნიერო ცენტრის კონტინგენტიდან). ლაზეროთერაპია ტარდებოდა მცირე სიმძლავრის (20 მკვტ) კვანტური გენერატორით (ჰელიუმ-ნეონის ლაზერი – ტალღის სიგრძე 6328 Å) YJF-01-ის გამოყენებით. დასხივება ხდებოდა ადგილობრივად, აკუპუნქტურის წერტილებზე და ვენურად. ექსპოზიციის დრო 10 წთ. 1 სეანსის განმავლობაში. სულ ტარდებოდა 10-15 სეანსი. ავადმყოფები დაყოფილი იყვნენ ორ ჯგუფად, I ჯგუფში მკურნალობაში ბაზისურ თერაპიასთან ერთად ჩართული იყო ლაზეროთერაპია, ხოლო მეორე ჯგუფს ლაზეროთერაპიის ნაცვლად მკურნალობდნენ იმუნომოდულატორი ტაქტივინით. კლინიკური მასალის დამუშავება ჩატარდა ვარიაციული სტატისტიკის მეთოდებით. ჯგუფებს შორის განსხვავება ითვლება სარწმუნოდ, თუ $P < 0,05$.

შედეგები და მათი განხილვა

ავადმყოფთა იმუნური სტატუსის შესწავლამ დინამიკაში – ლაზეროთერაპიამდე და ლაზეროთერაპიის შემდეგ, გვჩვენა, რომ გაუმჯობესება აღინიშნება როგორც უჯრედული, ისე ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ (ცხრილი 1).

როგორც ცხრილიდან ჩანს, ლაზეროთერაპიის ფონზე მნიშვნელოვნად კლებულობს ანტისტაფილოკოკური ანტისხეულების ტიტრი, 0-ს უტოლდება α -ტოქსინი, რის ფონზეც მნიშვნელოვანი ცვლილებები აღინიშნება როგორც უჯრედული, ისე ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ. კერძოდ სარწმუნოდ მატულობს ლაზეროთერაპიამდე დაქვეითებული T-საერთო, T-აქტიური და T-ჰელპერი, მატების ტენდენციას ამჟღავნებს T-სუპრესორი, სარწმუნოდ მცირდება ბლასტ-ტრანსფორმაციის რეაქციის მანევრებელი, სარწმუნოდ მატულობს და უახლოვდება ნორმას ფაგოციტური რიცხვი და ფაგოციტური ინდექსი, ჰუმორული იმუნიტეტის მხრივ ადგილი აქვს B-ლიმფოციტების და იმუნოგლობულინების სარწმუნო მატებას.

იმუნოლოგიური მაჩვენებლები ტრავმულ დაავადებათა სტაფილოკოკური ინფექციით გართულების დროს ლაზეროთერაპიით მკურნალობის ფონზე და ბაზისურ მკურნალობაში ტაქტივის ჩართვის შემდეგ

იმუნოლოგიური მაჩვენებლები	1. ლაზერო- თერაპია შემდეგ	2. ლაზერო- თერაპიის შემდეგ	3. ტაქტივის მკურნალო- ბამდე	4. ტაქტივის მკურნალო- ბის შემდეგ	1-2 P<	3-4 P<	2-4 P<
ანტისტაფილოკოკური ანტისხეულების ტიტრი	392,0 ± 403,7	108,0 ± 39,1	392,0 ± 400,3	224,0 ± 128,7	0,00334	0,08198	0,00083
მ-ტოქსინი	14,7 ± 17,4	0,0 ± 0,0	18,0 ± 19,4	6,0 ± 9,4	0,00055	0,01711	0,01016
ლიმფოციტების ბლასტოტრანსფორმაციის რეაქცია	17,7 ± 5,7	9,0 ± 1,8	17,1 ± 5,0	10,3 ± 2,9	0,00000	0,00001	0,10844
T-საერთო	46,7 ± 2,3	57,6 ± 1,7	48,1 ± 2,4	54,9 ± 2,6	0,00000	0,00000	0,00051
T-აქტიური	22,2 ± 2,1	29,2 ± 1,0	22,1 ± 1,8	26,9 ± 2,0	0,00000	0,00000	0,00008
T-სუბსერი	30,5 ± 1,5	38,7 ± 2,0	32,9 ± 3,3	36,1 ± 2,5	0,00000	0,00144	0,00097
T-სუბსერი	9,3 ± 5,6	10,8 ± 0,8	11,4 ± 5,7	12,1 ± 1,9	0,22607	0,57674	0,00836
იმუნორეგულაციის ინდექსი	6,0 ± 10,6	3,6 ± 0,3	3,7 ± 1,8	3,1 ± 0,6	0,31980	0,15113	0,00219
B-ლიმფოციტები	13,8 ± 2,2	21,2 ± 1,7	14,0 ± 2,3	19,2 ± 1,3	0,00000	0,00000	0,00014
ფაგოციტური რიცხვი	49,7 ± 2,1	61,7 ± 1,9	50,9 ± 3,6	59,9 ± 1,4	0,00000	0,00000	0,00202
ფაგოციტური ინდექსი	2,6 ± 0,5	6,0 ± 0,3	4,0 ± 0,5	5,4 ± 0,5	0,00000	0,00000	0,00014
IgG	1737,6 ± 32,2	1587,3 ± 50,6	1722,2 ± 43,9	1627,0 ± 50,7	0,00000	0,00000	0,01764
IgA	86,7 ± 6,4	197,3 ± 21,7	88,6 ± 4,1	191,8 ± 18,3	0,00000	0,00000	0,39104
IgM	133,4 ± 7,6	111,2 ± 2,1	129,1 ± 4,4	108,1 ± 4,5	0,00000	0,00001	0,12806

კვლევის შემდეგ ეტაპზე განვიხილეთ ტაქტივის მოქმედება იმუნოლოგიურ სტატუსზე ტრავმულ დაავადებათა სტაფილოკოკური ინფექციით გართულების დროს ბაზისური მკურნალობის ფონზე (ცხრილი 1).

ტაქტივიანი მკურნალობის შემდეგ შემცირების ტენდენციას ამაყვანებს ანტისტაფილოკოკური ანტისეპტების ტიტრი და α -ტოქსინი, თუმცა კონტროლთან შედარებით კვლავ მაღალი რჩება; მნიშვნელოვან კორექციას განიცდის ყველა იმუნოლოგიური პარამეტრი გარდა T-სუპრესორისა და იმუნორეგულაციის ინდექსისა, თუმცა, თუ ამ მონაცემებს შევადარებთ ლაზეროთერაპიის შედეგებს, დავინახავთ, რომ ლაზეროთერაპიის შედეგები მნიშვნელოვნად განსხვავდება ტაქტივიანი მკურნალობის შედეგებისაგან. უმნიშვნელო განსხვავება აღინიშნა მხოლოდ ლიმფოციტების ბლასტ-ტრანსფორმაციის მაჩვენებლის, IgM და IgA-ს შემთხვევაში.

ამრიგად, როგორც ჩვენმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, ლაზეროთერაპიის ჩართვა ბაზისურ მკურნალობაში ტრავმულ დაავადებათა სტაფილოკოკური გართულების დროს გამართლებულია ლაზეროთერაპიის იმუნომარეგულირებელი ფუნქციის თვალსაზრისით.

ლიტერატურა

1. *Богданович У.Я., Каримов М.Г.* Лазеры в травматологии и ортопедии. М., 1978.
2. *Корепанов В.И.* Техника лазеротерапии. М., 1992.
3. *Долгушин И.И., Эберт Л.А.* Иммунология травмы. М., 1989.

РОЛЬ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ В ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ СТАФИЛОКОККОВОМ ОСЛОЖНЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

А. Мейпариаши, М. Циклаური, Л. Аладашвили, И. Таборидзе

Институт бактериофагии, микробиологии и вирусологии им. Г. Элиава Академии наук Грузии, Тбилиси; Национальный медицинский центр им. О.Г. Гудушаури.

РЕЗЮМЕ

В работе, на основе изучения 40 травматических больных с стафилококковым остеомиелитом, представлены показатели иммунитета в динамике – до и после включения курса лазеротерапии в базисное лечение. Показано иммунокорректирующее действие лазеротерапии.

ROLE OF A PHOTORADIOTHERAPY IN IMMUNE CORRECTION OF STAPHYLOCOCCAL COMPLICATIONS OF TRAUMATIC DISEASE

A. Meipariani, M. Tsiklauri, L. Aladashvili, I. Taboridze

G. Eliava Institute of Bacteriophage, Microbiology and Virology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi; O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi

SUMMARY

In the study of 40 traumatic patients with staphylococcal osteomyelitis a course of photoradiotherapy was incorporated into basic treatment of disease. The immune-correcting capacity of photoradiotherapy was reliably shown.

IMMUNOTROPIC, EMBRYOTOXIC AND MUTAGENIC EFFECTS OF AFLATOXIN IN ALBINO MICE AND PROTECTIVE ACTION OF PLAFERON

R. Meshveliani, N. Korsantia, D. Delistraty, B. Korsantia

Institute of Medical Biotechnology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia; Washington State Department of Ecology, Spokane, WA, USA

Accepted 10.01.2003

Experimental aflatoxicosis had a serious immunosuppression in white mice, especially of endogenous interferon. Aflatoxin showed high embryo-lethal effect, mostly in preimplantation stage. Mutagenic action of aflatoxin was expressed in rising of diffuse aberration of chromosomes. Plaferon possessed marked protective qualities, normalizing all these parameters.

Key words: aflatoxin, Plaferon, embryotoxicity, mutagenesis, protection, mice

Protecting humans from the influence of external biological and chemical agents is a very important medical objective. It is established that anthropogenic and natural soils and foods may be dangerous to human health, as a result of exposure to toxic metabolites of fungi *Asp. flavus* and *Asp. parasiticus* [9]. There is sound experimental and clinical evidence, indicating an important role of micotoxins in human pathology. In addition to direct toxicity, mycotoxins possess mutagenic, teratogenic, and carcinogenic properties [9]. A high degree of immunosuppression by mycotoxins, even in minimal (non-toxic) doses, has been demonstrated [2, 5]. In spite of this, many aspects of immunocorrection of micotoxic infection are largely unexplored.

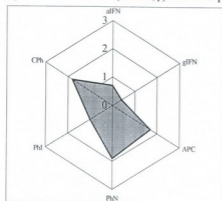
Therefore, the main purpose of our investigation was to study aflatoxin-B₁ influence on several immune indices in white mice and evaluate a potential protective effect of Plaferon-LB. In Georgia and other countries, Plaferon has been used with a great success for treatment of different diseases. Plaferon is extracted from the amniotic membrane of the human placenta. The preparation contains several physiologically active substances (e.g., interferon, endorphins, enkephalins, cytokines), causing different pharmacological effects: antiviral, immunomodulating, antihypoxic, detoxifying [1].

1. Immunotropic effect. A model study of chronic aflatoxicosis in white mice was performed by daily oral administration of 1.0 mg/kg of aflatoxin-B₁ over a 10-day period. At different times, we examined antibody formation in the spleen, as well as phagocytosis

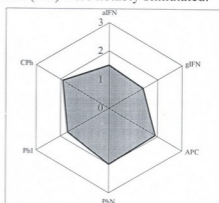
and interferon in blood [3]. For immunocorrection we administered Plaferon (1.0 mg protein per kg, i.m., daily, over a 10-day period of experiment, starting at the same day with aflatoxin).

Analysis of the data showed (Immunogramm-1, was compared with line 2-control) a gradual decrease in the measured parameters by the third day of experiment. Particularly sensitive were the interferon system (especially IFN γ) and the phagocytosis index (PhI). Moderate decrease of antibody formation (APC) and complete phagocytosis (CPh) were observed, along with an almost unchanged total percent of phagocytic neutrophils (PhN).

Plaferon was highly successful in reversing immunosuppression. First, lethality of animals was decreased from 22% in the control group (without Plaferon) to 8% in the Plaferon-treated group ($p < 0.01$). This effect of Plaferon was accompanied by a marked activation of immune homeostasis in the mice (Immunogramm-2). In particular, both types of interferon (IFN α, γ) and the phagocytosis index (PhI) were notably stimulated.



1 2



2. Embryotoxic effect. Considering the cytogenetic influence of aflatoxins, along with the genetic component of immunocompetence, it is instructive to study protective mechanisms of various interferon preparations relating to aflatoxicosis. It is also well known that embryonic cells are generally sensitive to toxicant exposures. In this regard, embryotoxic effects of aflatoxins in pregnant mice were studied. Results of this research provided insight into mechanisms of aflatoxicosis in relation to the immune system.

Aflatoxin-B₁ was administered over a 10-day period, beginning on the first day of pregnancy (identified by discovery of a vaginal plug). Embryotoxic effects of aflatoxin were evaluated on the 19-20th days of pregnancy. Under a stereomicroscope, the number of yellow bodies (*Corpus luteum*) in both ovaries was counted (number of conceptions). We then considered number of implantations in the uterus (all viable, non-viable or immature fetuses, or only separate placentas, without "own" fetus). The difference between the number of yellow bodies and the number of implantations comprises the preimplantation mortality. The number of dead fetuses and empty placentas comprise the post-implantation mortality. Both pre- and postimplantation mortalities comprise the total intrauterine (prenatal) mortality of fetuses. In a separate experiment, postnatal mortality of sucklings was calculated one month post birth.

As shown in Table 1, chronic exposure to aflatoxin depressed normal embryogenesis. Aflatoxin exerted a marked embryotoxic effect in pregnant mice, causing death of the embryo

or fetus at various times during pregnancy, as well as postnatally. The maximum embryolethal effect of aflatoxin occurred before implantation into the uterus at a rate of 16.6%.

Table 1

Influence of aflatoxicosis, interferon treatment, and Plaferon-therapy on embryotoxicity and postnatal mortality in pregnant white mice

Group of pregnant mice	No. of yellow bodies	Preimplantation mortality (I)	Postimplantation mortality (II)	Total prenatal mortality (III)	No. of newborn mice	Postnatal mortality (IV)
Ctrl	77	5 (6.5%)	4 (5.2%)	9 (11.7%)	71	3 (4.2%)
1	78	13 (16.6%)	6 (7.6%)	19 (24.3%)	47	5 (10.6%)
2	72	11 (15.2%)	5 (6.9%)	16 (22.2%)	50	4 (8.0%)
3	77	9 (11.6%)	5 (6.4%)	14 (18.8%)	53	2 (3.7%)

1 – Chronic aflatoxicosis. **2** – Aflatoxicosis + interferon. **3** – Aflatoxicosis + Plaferon. **A** – First and second groups compared to Ctrl (1 and 2/Ctrl): **I**, **III** and **IV** – $p < 0.001$; **II** – $p < 0.1$. **B** – 3/Ctrl: **I** – $p < 0.05$; **II** – $p < 0.1$; **III** – $p < 0.05$; **IV** – $p > 0.5$. **C** – 2/1: **I**, **II**, **III** and **IV** – $p > 0.5$. **D** – 3/1: **I** – $p < 0.02$; **II** – $p < 0.1$; **III** – $p < 0.05$; **IV** – $p < 0.001$. In each group $n = 10$.

Because an immunocorrective effect of Plaferon during aflatoxicosis in white mice was observed in our previous investigation, we examined the potential protective effect of Plaferon in embryos. Plaferon was administered to pregnant mice (1.0 mg protein per kg, i.m., daily, over a 10 day period, starting on the same day as aflatoxin administration). Another treatment group evaluated effects of homologous murine interferon (1000 IU/ml).

Data in Table 1 show an antiembryotoxic effect of Plaferon with improvement in indices of preimplantation mortality of fetus (from 16.6% to 11.6%) and postnatal mortality of sucklings (from 10.6% to 3.7%). Interestingly, homologous interferon did not demonstrate a protective effect in white mice.

3. Mutagenic effect. On the 5th day of the aflatoxicosis study in white mice, several parameters of chromosomal damage were examined in bone marrow cells, including isolated (chromosomal and chromatid) and diffusive (despiralization, fragmentation, and lysis) aberrations (Table 2).

Table 2

Cytogenetic indices of aflatoxicosis, interferon treatment, and Plaferon-therapy (expressed as percentage of aberrant chromosomes)

Group of mice	Isolated aberrations		Diffusive aberrations			Total aberrant metaphases
	Chromosomal	Chromatid	Despiralization	Fragmentation	Lysis	
Ctrl	0.3	1.1	0.7	0.1	0	2.2
1	3.9	10.2	5.8	2.8	19.7	42.4
2	2.2	6.6	3.5	1.3	10.3	23.9
3	0.8	2.7	3.2	1.0	8.8	16.5

1 – Chronic aflatoxicosis. **2** – Aflatoxicosis + interferon. **3** – Aflatoxicosis + Plaferon. **A** – 2/1: all parameters $p < 0.01$. **B** – 3/1: all parameters $p < 0.001$. In each group, the number of metaphase analyses was 300.

Cytogenetic analysis of marrow cells revealed marked damage to chromosomes, resulting from aflatoxicosis (42.4% aberrant metaphases vs. 2.2% in the control). Diffusive damage was detected more frequently (28.3%) than isolated damage (14.1%). Isolated aberrations consisted mainly of paired acentric fragments, ruptures, and gaps.

Results of interferon therapy proved somewhat unclear in that heterologous Plaferon demonstrated greater protective action than homologous interferon. Plaferon-therapy resulted in fewer aberrant metaphases (16.5%) than interferon treatment (23.9%). In general, the protective effect of Plaferon was manifested as a decrease in the number of isolated aberrations, as well as a reduction in lysis of chromosomes.

Our investigation demonstrated a pronounced protective effect of Plaferon during aflatoxic infection in white mice. We suggest that the action of Plaferon is due to its main properties – immunomodulating, and antimutagenic effects [1,5] – which offset pathological factors present in the organism during aflatoxicosis.

Both our data, as well as data in the literature, also suggest that the protective action of Plaferon (interferon) is achieved by mechanisms related to DNA surveillance and repair systems. According to some authors [6,7], impaired DNA replication (induced by aflatoxin) is reversed during immunomodulating therapy, ensuring viability of cells. At the same time, aberrant T-lymphocytes were decreased and immunocompetent cells were restored. With respect to interferon therapy, genes are activated, repair enzymes are synthesized, and damaged DNA is repaired [4,6]. In contrast to well-known chemical antimutagens, interferons (Plaferon) are extremely effective, because many chemical antimutagens, which stimulate repair systems, are often harmful to the organism (side effect). Additional investigations have reported that interferon elicits an antimutagenic effect but does not eliminate damaged cells [7,8]. Both interferon and aflatoxin interact with sites on DNA (e.g., purins).

We are uncertain, regarding the mechanism of the antiembryotoxic action of Plaferon. The mechanism may involve membrane-stabilizing and hormone-like effects of Plaferon [1], in addition to its antihypoxic and antimutagenic properties.

These characteristics of Plaferon, observed in our study on aflatoxicosis in white mice, serve to justify the use of Plaferon in prophylaxis and treatment of aflatoxicoinfection. Therefore, Plaferon-therapy (immunorehabilitation) may benefit workers who are exposed to mycotoxins in soils and foods (e.g., large-scale bakery and mills, etc.).

REFERENCES

1. *Bakhutashvili V., Chikovani T.* Int. J. Immunorehabilitation, 1995, 1, 29-33.
2. *Dadiani K. et al.* Annales of Institute Sanitary a. Hygiene, Tbilisi, 1986, 185-190.
3. *Lefkovits I., Pernis B.* Immunological methods. Moscow, "Mir", 1981, p. 352.
4. *Orlando J., McCoy A.* Radiation Res., 1980, 81, 262-265.
5. *Popkhadze D. et al.* Annales of Institute Sanitary a. Hygiene, Tbilisi, 1993, 26-29.
6. *Scudiero D. et al.* Mutation Res., 1975, 29, 473-477.
7. *Shevtsova T. et al.* Bull. Exp. Biol. Med., 1995, 5, 599-603.
8. *Sinelnikova T., Zasukhina G.* Ann. USSR Acad. Sci., 1981, 258, 5, 1231-1237.
9. *Tutelian V., Kravchenko L.* Mycotoxins. Moscow, "Medicina", 1985, p. 247.

აფლატოქსინის იმუნოტროპული, ემბრიოტოქსიკური და მუტაგენური ეფექტები თეთრ თაგვებში და ალალერგიის პროტექტორული მოქმედება

რ. მეშველიანი, ნ. კორსანტია, დ. დელისტრათი, ბ. კორსანტია

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი; ვაშინგტონის შტატის ეკოლოგიის დეპარტამენტი, სპოკანი, აშშ

რეზიუმე

ექსპერიმენტული აფლატოქსიკოზი თეთრ თაგვებში იწვევდა სერიოზულ იმუნოდეპრესიას, განსაკუთრებით – ენდოგენური ინტერფერონის მაჩვენებლების. აფლატოქსინს გააჩნდა გამოხატული ემბრიოლოგიური ეფექტი, პრეიმპლანტაციის სტადიაში. ტოქსინის მუტაგენური მოქმედება გამოიხატა ქრომოსომების დიფუზური აბერაციების სიხშირის სარწმუნო გაზრდაში. პლაფერონს გააჩნდა გამოსატყუარი პროტექტორული თვისებები, იწვევდა რა აღნიშნული პარამეტრების ნორმალიზაციას.

ИММУНОТРОПНЫЕ, ЭМБРИОТОКСИЧЕСКИЕ И МУТАГЕННЫЕ ЭФФЕКТЫ АФЛАТОКСИНА У БЕЛЫХ МЫШЕЙ И ПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ ПЛАФЕРОНА

Р. Мешвелиани, Н. Корсаития, Д. Делистрати, Б. Корсаития

Институт медицинской биотехнологии Академии наук Грузии, Тбилиси; Департамент экологии штата Вашингтон, Спокан, США

РЕЗЮМЕ

Экспериментальный афлатоксикоз вызывал у белых мышей серьезную иммунодепрессию, особенно показателей эндогенного интерферона. Афлатоксин обладал выраженным эмбриолетальным эффектом, на стадии предимплантации. Мутагенное действие токсина проявилось в достоверном увеличении частоты диффузных аберраций хромосом. Плаферон обладал выраженным протекторным свойством, способствуя нормализации указанных параметров.

პრეპარატ N-ის დაცვითი მოქმედების ზოგიერთი მექანიზმი დიაბეტური ანგიოპათიის დროს მასპერიმენტში

ნ. ნაგაძე, ი. ნიორაძე, ჯ. გამრეკელაშვილი, მ. მაჭავარიანი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 07.02.2003

შრომის მიზანს წარმოადგენდა ანტიოქსიდანტური ბუნების პრეპარატ N-ის ზემოქმედების მექანიზმების შესწავლა დიაბეტის ფონზე განვითარებულ ტროფიკულ წყლულზე ექსპერიმენტში.

ჩატარებული კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ანტიოქსიდანტური მოქმედების პრეპარატი N ხელს უწყობს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზას და ს(ო)დ-ის) აქტივობის ნორმალიზაციას, რაც ორგანიზმში ჟანგვითი პროცესების ინტენსიფიკაციის შემცირებაზე მიუთითებს.

მორფოლოგიური კვლევის შედეგები მეტყველებს წყლულის ზონაში ანთებითი პროცესის დაქვეითებაზე, კუნთოვანი ქსოვილის სტრუქტურის და სისხლის მომარაგების ნაწილობრივ აღდგენაზე, რაც დამატებითი კოლატერალების წარმოქმნით შეიძლება იყოს განპირობებული. ანუ შეგვიძლია ვივარაუდოთ, რომ პრეპარატი N თავისი ანტიოქსიდანტური (ლოკალური და ზოგადი) მოქმედების გამო ხელს უწყობს კოლატერალების განვითარებას კუნთოვან ქსოვილში და ამცირებს დაზიანებულ კერაში ანთებითი პროცესის სიღრმეს.

საკვანძო სიტყვები: დიაბეტური ანგიოპათია, ანტიოქსიდანტური ფერმენტები, სტრუქტოზოტოცინი

შაქრიანი დიაბეტის სისხლძარღვოვანი გართულებები ამ დაავადებით დაავადებულთა ინვალიდობის და სიკვდილიანობის ერთ-ერთ მიზეზს წარმოადგენს. ამის გამო ამ დარღვევათა პათოგენეზის გამოვლინება ფრიად მნიშვნელოვან სამეცნიერო პრობლემას წარმოადგენს [1].

მრავალი გამოკვლევა მოწმობს იმის შესახებ, რომ დიაბეტის გვიანი სისხლძარღვოვანი გართულებების უმთავრეს მიზეზს ჰიპერგლიკემია წარმოადგენს. ხანგრძლივი ჰიპერგლიკემია სისხლძარღვთა კედელში ცვლილებების განვითარებას იწვევს გლუკოზის პოლიოლური მეტაბოლიზმის, სხვადასხვა ცილების გლიკოლიზირებისა და ჟანგვითი სტრესის აქტივაციის მეშვეობით.

ჯერ კიდევ 1987 წელს Wolff-ის მიერ ნაჩვენები იქნა, რომ დიაბეტის სისხლძარღვოვანი გართულებების განვითარებაში ძირითადი როლი არაფერმენტულ აუტოქანგვით გლიკოზილირებას და ნახშირწყლოვანი ცვლის დარღვევით გამოწვეულ ჯანგვით სტრესს ენიჭება. აღნიშნული დარღვევები ხელს უწყობს ლიპიდების პეროქსიდაციის პროდუქტების მომატებას, ლიპოპროტეინების ხარისხობრივი მახასიათებლების ცვლილებას მათი ქაფოვან უჯრედებში დაგროვებით. უკანასკნელი, როგორც ცნობილია მსხვილი სისხლძარღვების ათეროსკლეროზული დაზიანების საფუძველს წარმოადგენს. მოდიფიცირებული ლიპოპროტეინები აგრეთვე მონაწილეობენ ენდოთელური უჯრედების დაზიანებაში, ხელს უწყობენ მიკროანგიოპათიის განვითარებას.

ზემოთქმულიდან გამომდინარე, მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ანტიოქსიდანტური ბუნების პრეპარატ N-ის ზემოქმედება დიაბეტის ფონზე განვითარებულ ტროფიკულ წყლულზე ექსპერიმენტში.

მასალა და მეთოდები

ექსპერიმენტი ტარდებოდა სქესობრივად მომწიფებულ მამრ თეთრ ვირთაგვებზე წონით 180-200 გ. დიაბეტის გამოწვევა ხდებოდა სტრეპტოზოტოცინის ერთჯერადი ინტრაპერიტონეალური ინექციით (60 მგ/კგ) (Takaboshi, et al., 1986). პრეპარატს უშუალოდ ინექციის წინ ეხსნიდით ციტრატულ ბუფერში (pH 4,2) 0,5 მლ მოცულობით. საკონტროლო ცხოველებში იგივე ხერხით შეგვყავდა იგივე მოცულობის ციტრატული ბუფერი. წყალი და საკვები ცხოველებს ეძლეოდა შეუზღუდავად. სტრეპტოზოტოცინის შეყვანამდე, შეყვანიდან მეორე დღეს და ორი კვირის შემდეგ ცხოველებში ვსაზღვრავდით გლუკოზის შემცველობას სისხლში სტანდარტული ინდიკატორების Medi-Test მეშვეობით.

ექსპერიმენტული დიაბეტური ანგიოპათიის გამოწვევა ცხოველებში ხდებოდა ბარძაყის არტერიის გადაკვანძვით (კიდურის კვება ხორციელდებოდა კოლატერალური ქსელის მეშვეობით). ტროფიკული წყლულის განვითარება მოხდა ოპერაციიდან მეოთხე დღეს ქვედა კიდურის ბარძაყის მიდამოს (კანის და კუნთის) მოყინვის საშუალებით (თხევადი აზოტით, -196°C , 30 წამის განმავლობაში). ოპერაციიდან ხუთი დღის შემდეგ ვიწყებდით მკურნალობას ანტიოქსიდანტური პრეპარატ N-ით. მკურნალობა გრძელდებოდა 20 დღის განმავლობაში.

ყველა ექსპერიმენტულ ცხოველში ვსწავლობდით სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზას, სუპეროქსიდდისმუტაზას - ს/ო, და გლუტათიონრედუქტაზას) აქტივობას.

ანტიოქსიდანტურ ფერმენტ კატალაზას აქტივობას ვსაზღვრავდით Albi-ის მეთოდით (1984), რომელიც მოდიფიცირებული იქნა M.A. Королюк, Л.И. Иванова-ს და სხვების მიერ [2].

ს/ო-ის აქტივობას ვსაზღვრავდით Fried-ის (1975) მეთოდით, მოდიფიცირებული E.B. Макаренко-ს მიერ [3].

მიკრომორფოლოგიური კვლევისათვის მასალა ფიქსირდებოდა 12%-იან ნეიტრალურ ფორმალინში. ანათლები იღებებოდა ჰემატოტოქსილინ-ეოზინით.

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენი კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ სტრეპტოზოტოცინის ფონზე გლუკოზას დონე შეადგენდა $186 \pm 10,0$ მმოლ/ლ (ნორმა $42 \pm 4,5$ მმოლ/ლ) და რჩებოდა ამ დონეზე დაკვირვების ბოლომდე (ორი კვირის შემდეგ).

სტრეპტოზოტოცინული დიაბეტის ფონზე განვითარებული ანგიოპათიის დროს ფერმენტ კატალაზას აქტივობა შეადგენდა $12,8 \pm 2,4$ მკატ/ლ-ზე. (კონტროლი - $16,8 \pm 6,0$ მკატ/ლ-ზე), ანუ 24%-ით მცირდებოდა საკონტროლო მანქანებელთან შედარებით. ანტიოქსიდანტური მკურნალობის ფონზე კატალაზას აქტივობა სტატისტიკურად არასარწმუნოდ იზრდებოდა და შეადგენდა $13,8 \pm 2,3$ მკატ/ლ-ზე.

ს(ო)დ-ის აქტივობა სტრეპტოზოტოცინული დიაბეტის ფონზე განვითარებული ანგიოპათიის დროს შეადგენდა $147,5 \pm 5,5$ ე/ერ. 1 მლ-ში (კონტროლი - $42,7 \pm 3,4$ ე/ერ. 1 მლ-ში), ანუ 250%-ით იზრდებოდა საკონტროლო მანქანებელთან შედარებით. ანტიოქსიდანტური მკურნალობის ფონზე ს(ო)დ-ის აქტივობა 72%-ით მცირდებოდა და შეადგენდა $41,2 \pm 1,7$ ე/ერ. 1 მლ-ში.

ცხრილი 1

სისხლის ანტიოქსიდანტური ფერმენტების აქტივობის ცვლილებები სტრეპტოზოტოცინული დიაბეტისას, პრეპარატ N-ის შემოქმედების დროს

პირობები	პრეპარატ N	კატალაზა (მკატ/ლ)	ს(ო)დ (ე/ერ. 1 მლ)
კონტროლი	10	$16,8 \pm 0,6$	$42,7 \pm 3,4$
დიაბეტი	10	$12,8 \pm 2,4$ $p < 0,01$	$147,5 \pm 5,5$ $p < 0,01$
დიაბეტი + პრეპარატი N	10	$13,8 \pm 2,3$ $p > 1,5$	$41,2 \pm 5,5$ $p < 0,01$

სტრეპტოზოტოცინული დიაბეტის ფონზე განვითარებული ანგიოპათიის დროს კუნთოვანი ქსოვილში მნიშვნელოვანი სტრუქტურული ცვლილებები აღინიშნა. კერძოდ, კუნთოვანი ბოჭკოები შესიებულია, განივზოლიანობა წაშლილია, ბირთვები წაგრძელებული და დავიწროებულია, უბირთვო კუნთოვანი ბოჭკოები გვხვდება საკმაო რაოდენობით. სარკოპლაზმა არათანაბრადაა შეღებილი ეოზინით, კუნთოვან ბოჭკოთა შორის გაფანტულია ლიმფოციტები, შემაერთებულ ქსოვილში ლიმფოციტური ინფილტრაცია ვრცელდება წარმოდგენილი. სისხლძარღვთა კედელი გასქელებული და გატლანქებულია, სანათური დავიწროებული.

მკურნალობის 20 დღის შემდეგ მასალის ჰისტოლოგიური კვლევით დადასტურდა, რომ კუნთოვანი ბოჭკოების შესიება მკვეთრად შემცირებულია,

ზოგიერთ კუნთოვან ბოჭკოში მოჩანს განივზოლიანობა. სარკოპლაზმა თანაბრად იღებს მჟავე საღებავს. შემუშება შემცირებულია სისხლძარღვთა კედლებშიც, სისხლსავესობა ნაკლებად აღინიშნება. შემაერთებელ ქსოვილში ლიმფოციტების რაოდენობა შემცირებულია.

მაშასადამე, კვლევის შედეგად დადგინდა, რომ ანტიოქსიდანტური მოქმედების პრეპარატი N ხელს უწყობს ანტიოქსიდანტური ფერმენტების (კატალაზას და ს(ო)დ-ის) აქტივობის ნორმალიზაციას, რაც ორგანიზმში ჟანგვითი პროცესების ინტენსიფიკაციის შემცირებაზე მიუთითებს.

მორფოლოგიური კვლევის შედეგები მეტყველებს წყლულის ზონაში ანთებითი პროცესის დაქვეითებაზე, კუნთოვანი ქსოვილის სტრუქტურის და სისხლის მომარაგების ნაწილობრივ აღდგენაზე, რაც დამატებითი კოლატერალების წარმოქმნით იყოს განპირობებული. ანუ შევიძლია ვივარაუდოთ, რომ პრეპარატი N თავისი ანტიოქსიდანტური (ლოკალური და ზოგადი) მოქმედების გამო ხელს უწყობს კოლატერალების განვითარებას კუნთოვან ქსოვილში და ამცირებს დაზიანებულ კერაში ანთებითი პროცესის სიღრმეს.

ლიტერატურა

1. Балаболкин М.И. Диабетология. – М., 2000.
2. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарева В.Е. Лаб. дело., 1988, 1, 16-18.
3. Макаренко Е.В. Лаб. дело., 1988, 11, 58-50.

НЕКОТОРЫЕ ЗАЩИТНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА N ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ АНГИОПАТИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Н. Навадзе, И. Ниорадзе, Д. Гамрекеლაშვილი, М. Мачавარიანი

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью работы являлось изучение воздействия антиоксидантного препарата N на развитие диабетической трофической язвы в эксперименте.

Из результатов исследования следует, что антиоксидантный препарат N способствует нормализации активности антиоксидантных ферментов каталазы и супероксиддисмутазы, что указывает на снижение интенсивности окислительных процессов в организме. Результаты морфологических исследований свидетельствуют об угасании воспалительного процесса в зоне трофической язвы, частичном восстановлении кровоснабжения и структуры мышечной ткани. Это обстоятельство может быть связано с образованием дополнительных коллатералей. Таким образом можно считать, что препарат N, в силу своего антиоксидантного действия, способствует развитию коллатералей и снижает глубину воспалительного процесса в мышечной ткани.

SOME MECHANISMS OF PROTECTIVE INFLUENCE OF THE PREPARATION N DURING DIABETIC ANGIOPATHY IN EXPERIMENT

N. Navadze, I. Nioradze, J. Gamrekelashvili, M. Machavariani

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

The aim of the work was investigation of the mechanisms of the influence of antioxidant preparation N on trophic ulcer, which developed during diabetes.

The results obtained have confirmed that the preparation N, which has an antioxidant action, supports normalization of antioxidant enzymes' activities, which indicates reducing of intensification of oxidation processes. Morphological studies showed lowering of acute processes in the ulcer zone, partial restoration of structure in the muscular tissue and blood supply, which should be conditioned by forming of the extra collaterals.

It could be supposed that the preparation N through its antioxidant action (local and general) supports formation of collaterals in the muscular tissue and reduces the depth of acute processes in the damaged locus.

BIOLOGICAL EFFECTS OF ELECTROMAGNETIC FIELD ON THE PACEMAKER NEURON ACTIVITY

B. Partsvania, T. Surguladze, Z. Modebadze

Institute of Cybernetics, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

Accepted 20.03.2003

The influence of 9 and 18 GHz electromagnetic field (EMF) on the neuron pacemaker activity was studied in the snail (*Helix pomatia*) neurons. Experiments revealed that exposure of neurons to EMF suppresses their pacemaker activity. It is suggested that EMF of these frequencies cause resonance oscillations of membrane enzymes, which are built in ion channels.

Key words: pacemaker neurons, magnetic field, snail

The studies of effects of electromagnetic fields (EMF) on the living organisms attained ever increasing importance nowadays and attract a vast attention of scientists in the field.

The energy of radiation with frequencies from zero to a few hundred GHz is too low to cause physical-chemical changes (ionizing effects). The effects of non-ionizing EMG on the human body may be of both pathological type and useful for therapeutic purposes. Absorption of microwave radiation causes heating of biological tissues, which if excessive is deleterious to health.

Today, however, the existence of non-thermal effects of weak EMF has been demonstrated in many experimental systems and may now be regarded as generally accepted [1-4]. These studies indicate that weak EMF affect living organisms in various non-thermal ways. This is in accordance with the general non-equilibrium prediction of modern, non-linear biophysics [5]. A contribution to this issue can be found in a study published in [6]. These authors propose physical models according to which the cells are considered as detectors of very weak periodic EMFs and where the relationships between size of a cell and the changes in membrane potential due to both temperature-induced fluctuations and application of EMFs are established.

In recent years particular interest is focused on influence of EMF of GHz frequencies on the human organism due to using this radiation as a treatment means [7].

Early studies on EMF were devoted mainly to biological effects on entire organism. However, high frequency EMF exposure raises the question of its influence on particular part of the human body – head and the brain. Therefore, the effects of such radiation on various neuronal parameters are of interest. It has been reported an adverse health effects

of this radiation and has been shown that high frequency caused an increase in permeability of the blood-brain barrier [8].

In conditions of various intensities and exposure duration of radiation, effects on a wide variety of brain functions have been found; such as electrical activity (EEG), morphological changes in the nervous system and other electrophysiological functions [9]. Wide citation on these problems were reviewed extensively in the work [10].

It is important, that such investigations do not provide with direct answers to the question, how EMF interacts with single neuron or what kind of substrate is involved in this interaction.

In order to solve the issue, we think it is necessary to study an influence of high frequency radiation on isolated neurons directly. Occasional studies were carried out to investigate effect of EMF on electrophysiological properties of neurons [11, 12]. Intracellular neuronal recording can furnish important and relevant information on the possible impact of EMF on cellular and neural functions.

Thus, the purpose of present work was to investigate influence of high frequency EMF on the pacemaker activity of single neuron.

MATERIAL AND METHODS

Isolated neurons of common snail (*Helix pomatia*) served as material of investigation. The central neural ganglia of animal is isolated from the body and placed in the Ringer solution, which consists of: NaCl – 80 mM, KCl – 4 mM, CaCl₂ – 35 mM, MgCl₂·6 H₂O – 5 mM, Tris – 7 mM.

Two glass pipette microelectrodes were introduced into neuron. One microelectrode serves for recording potentials, another one for stimulation. Outer diameter of microelectrode tip is less then 1 μm. Resistance of microelectrode was ≤ 15 MΩ.

Device HP 8341B was used for irradiation. Device gives opportunity to irradiate object with AC or DC EMF. Two frequencies – 9 GHz and 18 GHz were chosen in experiments. Exposure intensity varied from zero to 30 mW/cm². For this purpose antenna was placed at 1 cm distance from a neuron surface. This measure simplified calculation of intensity applied on neuron, which is inversely proportional to a second degree of distance between object and antenna surface. Power meter E441BB controlled intensity on the antenna surface. Above interval of intensities was chosen because such intensities usually are used in treatment of different diseases [13]. The EMF irradiation was conducted through flexible wave-guide. Tip of the wave-guide was placed over the surface of Ringer solution. Level of solution over a neuron was 1 mm. Tip of wave-guide, which is changeable and has dimension of 1/4 of wavelength, actually represents an antenna. Intensity of EMF on the antenna surface corresponds to meaning established on the scale. Measured distance from antenna to neuron gave opportunity to determine intensity of EMF, applied to neuron. This distance was measured with utmost precision because antenna was fixed on the micromanipulator, which allows measuring any shift precisely. An average diameter of a neuron used in experiment was 100 μm.

RESULTS AND DISCUSSION

Activity of single pacemaker neuron in various exposure conditions is illustrated on

Fig. 1. Neuron was exposed to EMF with 18 GHz frequency. Baseline activity of neuron shown on Fig. 1 shows action potentials generated with constant 5 Hz frequency. Amplitude of impulses was 70 mV. Exposure of the neuron to EMF with 18 GHz frequency caused reduction of impulse amplitude and generation frequency. This effect is reached by irradiation of neuron with 10.0 mW/cm^2 intensity EMF. Duration of exposure was 5 min. In such conditions neuron reduced the frequency of impulses to 3 Hz. Impulse amplitude decreased to 50 mV – Fig. 1b. This effect became more expressed when irradiation was continued. On Fig. 1c neuron activity is shown following 10 min of exposure to above irradiation. Amplitude of impulses reduced to 40 mV, and mean impulse frequency decreased to 1.2 Hz. Further irradiation up to 15 min caused cessation of neuronal activity – Fig. 1d. Withholding irradiation resulted in recovery of neuron impulse activity, which occurred in 10 min. It should be noted that in this case recovery was not complete. The frequency was regular no more and impulse amplitude reached 55 mV only.

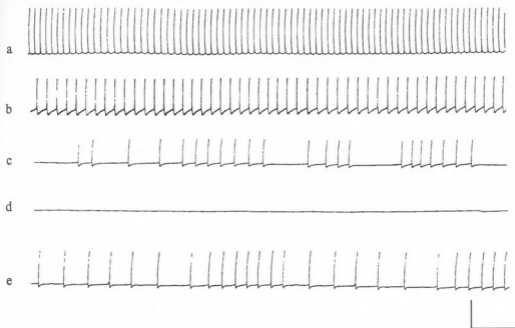


Fig. 1. Pacemaker neuron activity during 18 GHz EMF irradiation. a – baseline activity; b – influence of 10.0 mW/cm^2 intensity after 5 min exposure; c – neuron biopotentials after additional 5 min; d – suppression of impulse generation after 15 min; e – partial recovery of pacemaker activity. Calibration 50 mV, 1 s.

Influence of EMF of 18 GHz on the activity of bursting pacemaker neuron is shown on Fig. 2. Initially neuron generated groups of action potentials on the slow pacemaker waves of transmembrane potential. Average frequency of pacemaker potential was 1 Hz. Average number of action potentials per group was 10. Amplitude of the action potentials was 78 mV. This activity is illustrated on Fig 2a. Similar to prior experimental case, irradiation of neuron was performed with 18 GHz EMF, intensity of which was 10.0 mW/cm^2 . Exposure of neuron to irradiation caused reduction of biopotentials – 5 min

after exposure amplitude of action potentials reduced by 5 mV, pacemaker potential frequency dropped to 0.6 Hz and groups were generated haphazardly. The last action potentials in the group were characterized with delay on the repolarization phase – Fig. 2b. Effect of neuron exposure to irradiation up to 10 minutes is shown on Fig. 2c. Only first action potential remained in groups. Notably, their amplitude decreased to 50 mV. Instead of following action potential neuron generates oscillations on the depolarized phase (Fig. 2c.). Further exposure (up to 15 min) caused suppression of all action potentials. Only occasional pacemaker potentials and some oscillations of membrane potentials remained in the groups (Fig. 2d). Following interruption of irradiation neuron returned to baseline activity. Initiation of activity recovery is illustrated on Fig. 2e.

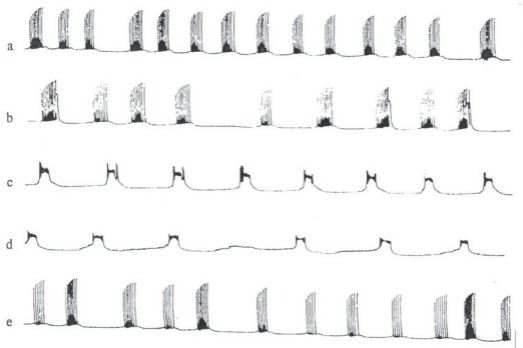


Fig. 2. Influence of 18 GHz EMF on activity of the bursting pacemaker neuron. a – baseline activity of neuron; b – effect of neuron irradiation with EMF of 18 GHz, exposure time – 5 min; c – reduction of action potentials in the groups. Exposure time 10 min; d – suppression of impulses after 15 min of exposure to EMF (the same parameters); e – interruption of irradiation causes recovery of activity. 10 min after interruption of irradiation. Calibration 50 mV, 1 s.

Increasing wavelength of EMF (at 9 GHz) did not change significantly dynamics of the described processes. Influence of 9 GHz irradiation of various exposure times on the pacemaker neuron activity is illustrated on Fig. 3. Fig. 3a shows neuron's baseline activity (no radiation). Amplitude of impulses reach 62 mV. Impulse generation frequency was 3.5 Hz. The EMF irradiation of 15.0 mW/cm² changed neuronal activity. On Fig. 3b neuronal activity is illustrated after 5 min of irradiation. Noticeably, impulsation frequency became irregular and reduced to 1.7 Hz. Amplitude of action

potentials reduced as well (to 56 mV). On Fig. 3c effect of further continuation of irradiation is shown. Exposure time equaled 15 min. Trend of grouping of generated action potentials appeared. Frequency of the groups and action potentials in groups were not regular. When exposure duration was extended to 20 min, neuron ceased generation of action potentials – Fig. 3d. The process of impulse activity suppression was reversible and after 10 min interruption of irradiation recovered neuronal pacemaker activity to the baseline level. This recovery is illustrated on Fig. 3e.

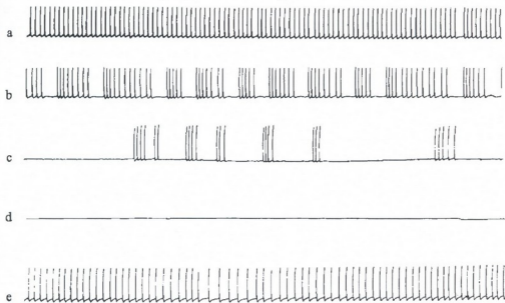


Fig. 3. Pacemaker neuron's activities exposed to 9 GHz EFM. a – pacemaker activity in norm; b – neuron activity under of irradiation – frequency of EMF was 9 GHz, intensity 15.0 mW/cm^2 , time of exposure – 5 min; c – neuronal activity after 15 min of exposure; d – suppression of impulse generation after 20 min of irradiation; e – recovery of biopotentials 10 min after radiation interruption. Calibration 50 mV, 1 s.

Increasing of irradiation intensity acts similar to expanding of exposure time. It caused the suppression effect as well. This effect is illustrated on the fig. 4. Neuron's background activity was characterized with regular discharges of action potentials. The frequency of these impulses was equal to 1.2 Hz, the amplitude of impulse consisted of 75 mv. This activity is shown on the fig. 4a. When the neuron was exposed to irradiation of 10.0 Mwt/cm^2 , with the 18 GHz frequency after 10 minutes exposure the impulses generation frequency has been reduced up to 0.7 Hz fig. 4b. Immediate increase of irradiation intensity up to 30 Mwt/cm^2 caused destroy of neuron's regular discharge and average frequency was lowered to 0.2 Hz – Fig. 4c.

Exposure of neuron to irradiation causes reduction of its excitability as well. This event is most clearly expressed in neurons with latent pacemaker activity. On Fig. 5a is shown neuron response to intracellular current pulse through stimulating microelectrode. Amplitude of stimulus (rectangular inward current) was 5 nA, duration 7 ms. Stimulus

caused one antidromic action potential, which was followed by series of pacemaker action potentials. Result of stimulation of the neuron with the same stimulus exposed to 18 Ghz fEMF, after 5 minutes of irradiation is shown on Fig. 5b. Neuron responded to stimulus with one antidromic action potential. But pacemaker phase of response significantly reduced. Neuron generated only 3 pacemaker action potentials. When exposure time was expanded to 10 min, to the same stimulus neuron responded with one antidromic action potential and one pacemaker potential – Fig. 5c. Continuing of irradiation (15 min) caused entire suppression of pacemaker phase of response. Only one antidromic action potential remained – Fig. 5d.

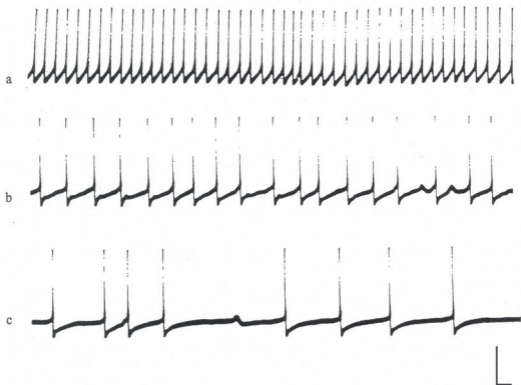


Fig. 4. Influence of increased irradiation intensity on neuronal activity. a – neuron's baseline activity – neuron generates impulses of constant frequency, 1.2 Hz; b – neuron irradiated with 10.0 mW/cm² intensity EMF of 18 GHz, exposure time 10 min; c – effect of increased intensity up to 30.0 mW/cm². Calibration 50 mV, 1 s.

The energy adsorbed by whole nervous system and Ringer solution could be calculated by multiplying EMF power destiny on the surface square of the chamber (in which neuron is placed) and on exposure time. The volume of Ringer solution was 30 cm³. Calculation shows that total absorbed energy should be 122.4 calories. So, this energy was enough to raise temperature on 4.08°C. However, when this energy was delivered to the system during 10-20 minutes, it becomes clear that dissipation of energy took place and temperature of Ringer solution remained unchanged. However, con-

sidering that there is no energy dissipation, temperature raise on 4.08°C could not abolish of neuron impulse activity. As it was shown [14, 15], for interruption of neuron spontaneous pacemaker activity, it is necessary to raise temperature of neuron up to 36°C . Thus, temperature had to be risen on 16°C . Thus logically, results are not due to thermal effects.

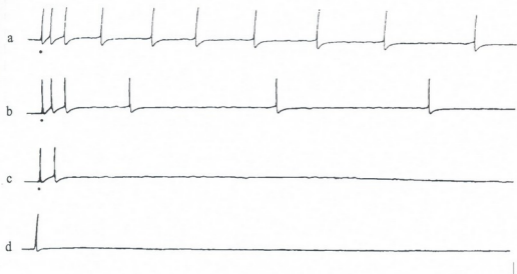


Fig. 5. Latent pacemaker neuron's reaction to intracellular stimulus under different conditions of irradiation. Stimulating moments are shown with dots under the oscillograms. a – neuron responses to intracellular inward current pulse. Amplitude of stimulus is 5 nA, duration 7 ms; b – neuron response to the same stimulus. Neuron was exposed to irradiation of 18 GHz EMF. Exposure time 5 min. c – neuron response 10 min after exposure. Stimulus and irradiation intensity as above; d – Suppression of pacemaker phase of response. Irradiation time was expanded up to 15 min. Calibration 50 mV, 1 s.

In work [16] the concept of “enzyme-machine” was introduced, similar to “coherent excitation” [5]. According to this theory enzyme could be regarded as machine – this consideration is based on definition of “machine”. It says, “Machine is mechanical heterogeneous system, which is constructed on the basis of determined plan and adapted to accomplish determined function”. In this definition most features of enzymes are reflected as well: a) enzymes are synthesized on the basis of gene information (i.e. determined plan) and these enzymes are adapted (by evolution) to accomplish definitive catalyst function. The construction is classified by degree of freedom (DF). Hard construction (without DF) is girder. The DF attaches oscillatory opportunity to enzyme. In most cases such mobile parts of the enzyme are charged. Consequently, it could oscillate and be forced to oscillate by external oscillating electromagnetic force. If frequency of irradiating EMF coincides with own oscillator frequency of an enzyme, the resonance could be arisen. Calculations performed in the work [16] indicate, that resonance frequencies for enzymes could be in millimeter or centimeter band EMF waves.

On the other hand, a concept of liquid mosaic structure of neuronal membrane does exists [17]. According to this concept in phospholipid bilayer structure of neuronal

membrane enzymes are “installed”. Some of these enzymes create ion channels. Opening or closing ion channels is due to passage of these enzymes reversibly from one conformational state to another. Basing on these facts and theory appointed above, following explanation could be given to the facts observed in our experiments. We can consider that frequencies of EMF used in experiments are close to resonance frequencies of neuronal membrane enzymes, which create calcium ion channels. It has been shown that neuron pacemaker activity is conditioned by these ions [18]. On the other hand, in action potentials generated by pacemaker neurons, 30% of inward current is transmitted by the calcium ions, which pass through calcium-channels. Obviously, frequencies used in our experiments are close to own frequencies of enzymes of calcium channel. It is well known that establishing resonance requires certain time due to transmitting correspondent energy to the oscillating system. This might cause a delay in biological effects, observed in experiments. The following can cause suppression of pacemaker activity: mobile parts of membrane enzymes perform forced oscillations due to impact of EMF. Frequency of forcing oscillation is much higher than frequencies of opening or closing ion channels. Seemingly, the value of EMF electrical component is much higher than electrochemical gradient force, which moves ions through the channel. In other words, channels could occur constantly in closed condition because electrochemical forces are not enough to cause ion motion in the channel. This could be conditioned because enzymes lose ability of passing conformational states; consequently the pacemaker potential is suppressed. Absence of pacemaker potential is a reason of discontinuing of background impulse activity. From the data of experiments could be considered that enzymes of ion channels corresponding to pacemaker potential are affected by EMF. It could be assumed that ion channels due to action potentials are less affected because of different consistence. Seemingly, this EMF causes only partial depression of these channel capacities (i.e. ability to let ions through, for generation of action potentials). For confirmation of this hypotheses the results of experiments could be invoked – under irradiation condition neuron responds to stimulus (inward current) with antidromic action potential, while pacemaker phase of response is depressed.

REFERENCES

1. *Kremer F., Santo L., Poglitsch A., Koschnitzke C., Behrens H., Genzel L.* In: Biological Coherence and Response to External Stimuli (H. Frohlich, ed.). 1988, Springer-Verlag, Berlin, p. 86.
2. *Aldrich T.E., Easterly C.E.* Environ. Health Perspect., 1987, 75, 159.
3. *Magnavita N.* The Practitioner (Italian edition), 1989, 124, 30.
4. *Tsong T.Y.* Trends Biochem. Sci., 1989, 14, 89.
5. *Frohlich H.* (ed.) Biological Coherence and Response to External Stimuli. 1988, Springer-Verlag, Berlin.
6. *Weaver J.C., Astumian R.D.* Science, 1990, 247, 459.
7. *Candos B., Khan A., Lai H., Lin J.C.* In Biological Effects of Magnetic and Electromagnetic Fields, E. Ueno (ed.). 1996, Plenum Press, New York, 161-169.
8. *Lai H.C.* In: Advances in Electro-magnetic Fields in Living Systems, V.1. J.C.Lin (ed). 1994, Plenum Press, New York.

9. *Frey A.H.* (ed.) 'On the Nature of Electromagnetic Field Interactions with Biological Systems'.
10. *Lai H.C.* Bioelectromagnetics, 1992, 13, 513-526.
11. *Bolshakov M.A., Alekseev S.I.* Bursting responses of Lymnea neurons to microwave radiation. Bioelectromagnetics 13 (2), 119.
12. *Arber A.L., Lin J.C.* Microwave-induced changes in nerve cell: effect of modulation and temperature. Bioelectromagnetics, 1985, 6, 257-270.
13. *Piasetckii V.I., Pisanco O.I. et al.* In: Millimeter Waves in Medicine and Biology. Moscow, 1989, 26-35.
14. *Partsvania V.B.* Influence of temperature on the spontaneous activity of snail neurons. Proceedings of GAS, 1972, 68, 123-133.
15. *Carpenter D.O.* J. Gen. Physiol., 1967, 50, 1469-1478.
16. *Chernavski D.S., Khurgin I.I.* In: Millimeter Waves in Medicine and Biology. 1989, Moscow, 227-235.
17. *Kostiuk P.G., Krishtal O.A.* Mechanisms of electrical excitability of nervous cells. 1981, Moscow, "Nauka".
18. *Partsvania V.B.* Thesis of Ph.D. Diss., Tbilisi, 1993.

ელექტრომაგნიტური ველის ბიოლოგიური ეფექტები ნეირონის პეისმეკერულ აქტივობაში

ბ. ფარცვანია, თ. სურგულაძე, ზ. მოდებაძე

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის კიბერნეტიკის ინსტიტუტი, თბილისი

რეზიუმე

შეისწავლებოდა 9 და 18 გჰც სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველის ზეგავლენა ვაზის ლოკოკინას ნეირონების პეისმეკერულ აქტივობაზე, 0-30 მვტ/სმ² ინტენსივობებით. ნაჩვენებია, რომ აღნიშნული სიხშირის ელექტრომაგნიტური ველი იწვევს ნეირონის პეისმეკერული აქტივობის დათრგუნვას. მცირდება ნეირონის ავზნებადობა, თუმცა უჯრედშიგა სტიმულზე (დენის იმპულსზე) რეაქციის უნარი სრულად არ ითრგუნება. გამოთქმულია მოსაზრება, რომ აღნიშნული სიხშირეები შეიძლება ახლოს იყვნენ ნეირონის მემბრანის იმ ცილოვანი კომპონენტების საკუთარ სიხშირეებთან, რომლებიც პასუხისმგებელია პეისმეკერული პოტენციალის აღმოცენებაზე.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ В ПЕЙСМЕКЕРНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙРОНА

Б. Парцвания, Т. Сургуладзе, З. Модебадзе

Институт кибернетики Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучалось влияние электромагнитного поля (ЭМП) на пейсмекерную активность нейронов виноградной улитки. Эксперименты показали, что облучение нейронов ЭМП частотой 9 ГГц и 18 ГГц вызывает торможение их пейсмекерной активности. Высказано предположение, что указанные частоты ЭМП могут быть близки к резонансным частотам мембранных белков.

ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ БЕЛКОВ МИОКАРДА ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

Л. Русшвили, Н. Гиоргобиани, Д. Дзидзигури, Г. Туманишвили

Тбилисский государственный Университет им. И. Джавахишвили

Принята 28.02.2003

В работе представлены результаты действия низкомолекулярных и высокомолекулярных белковых фракций, соответственно 10-20 kDa и 45-60 kDa, полученных из миокарда половозрелых белых крыс на митотическую активность кардиомиоцитов новорожденных крыс. Показано что пролиферация понижается на 50% при действии белка 10-20 kDa и всего лишь на 20% – белка 45-60 kDa. В работе исследовано, также влияние указанных белков на РНК-синтезирующую активность ядер клеток сердца и печени. Установлено, что ингибирующей активностью обладают только белки 10-20 kDa, тогда как именно белки 45-60 kDa проявляют тканеспецифические свойства.

Ключевые слова: эндогенные факторы, рост-ингибирующие факторы, факторы роста миокарда, органоспецифичность

В 80-е годы прошлого столетия был выделен и идентифицирован целый ряд, так называемых, эндогенных факторов, регулирующих клеточное деление. Это в основном белки и, среди них выделяют как транскрипционные факторы, участвующие в регуляции клеточного деления, так и собственно ростовые факторы [1].

В последнее время имеется обширный поток информации о факторах роста белкового происхождения и, для некоторых из них, даже расшифрованы кодирующие их гены. Однако, весьма ограничено и не в том аспекте, который нас интересует, встречаются работы о специфических ростовых факторах миокарда [7, 9].

В описанных нами предыдущих исследованиях было установлено, что термостабильная белковая фракция, полученная из желудочков сердца белых половозрелых крыс, подавляет пролиферацию кардиомиоцитов, понижает синтез ДНК, а также и транскрипционную активность клеток миокарда у новорожденных крыс [2, 4]. Мы также установили, что термостабильная белковая фракция состоит из двух компонентов, а именно, низкомолекулярных и высокомолекулярных белковых фракций [7]. В работе их будем условно обозначать белок 10-20 kDa и белок 45-60 kDa. Перед нами встал вопрос – каковы свойства этих двух групп белков, как они влияют на процессы пролиферации и транскрипции: так же как и термостабильная белковая фракция, или, в разделенном состоянии, будут проявлять иные свойства.

Целью нашего исследования было изучить действие белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa на: 1 – пролиферативную активность кардиомиоцитов новорожденных крыс; 2 – транскрипционную активность ядер клеток миокарда новорожденных крыс; 3 – транскрипционную активность ядер клеток печени новорожденных крыс.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для изучения биологической активности белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa использовали сердце и печень 7-дневных крыс, по 3 индивида для каждого варианта опыта. Схема проведения инъекции белковых компонентов и последующей обработки материала описана нами ранее [8]. Транскрипционную активность в ядрах печени и сердца определяли по включению меченого предшественника С-14 УТФ [5]. Во всех исследуемых случаях изучалось действие белковых фракций в количестве по 100γ. На представленных рисунках результаты опытов даны в процентах. Данные подвергались статистической обработке, а различие средних оценивали по критерию Стьюдента с достоверностью в пределах 95-99% надежности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На Рис. 1 представлены результаты действия белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa на митотическую активность (МИ) кардиомиоцитов новорожденных крыс. МИ (колхициновый митотический индекс) в контрольном варианте опыта равнялся $10,4 \pm 0,5$. Пролиферативная активность кардиомиоцитов падает на 50% ($5,2 \pm 0,6$) и на 20% ($8,2 \pm 0,4$) при введении белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa, соответственно. Не лишено интереса сравнение полученных данных с действием термостабильной белковой фракции (ТСБФ), изученной нами ранее, где мы указываем, что эта фракция понижает МИ пролиферирующих кардиомиоцитов на 50% [8]. Оказывается, что активность ТСБФ и активность белка 10-20 kDa оказываются идентичными. По-видимому, митоз-ингибирующая способность белка 45-60 kDa в составе ТСБФ не вносит существенного вклада в процессы регуляции клеточного деления, в отдельном виде же, как видно из описанных результатов, эта группа белков понижает МИ на 20%.

Изучение влияния белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa на синтез РНК в ядрах сердца 7-дневных крыс (Рис. 2) указывает, что синтез РНК подавляется на 40% в случае действия белка 10-20 kDa ($627,5 \pm 48,5$ и $384,5 \pm 11,5$ имп/мин), тогда как белок 45-60 kDa не проявляет ингибирующих свойств ($627,5 \pm 48,5$ и $547,5 \pm 73,5$). Опять-таки, при сопоставлении наших прежних результатов по действию ТСБФ с приведенными на Рис. 2 данными, прослеживается небезынтесный факт. Напомним, что ТСБФ проявляет 20%-й эффект понижения ядерного синтеза РНК в ядрах клеток сердца новорожденных крыс [4]. Биологическая активность белка 10-20 kDa оказывается вдвое больше (40%). Создается впечатление, что белок 45-60 kDa в составе ТСБФ каким-то образом мешает полному проявлению ингибирующих свойств белка 10-20 kDa.

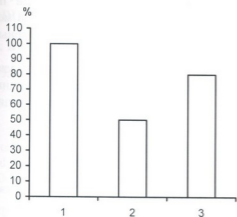


Рис. 1. Действие белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa на пролиферативную активность кардиомиоцитов 7-дневных крыс.

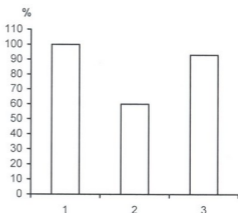


Рис. 2. Действие белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa на синтез РНК в ядрах клеток сердца 7-дневных крыс. 1 – контроль, 2 – активность белка 10-20 kDa, 3 – активность белка 45-60 kDa.

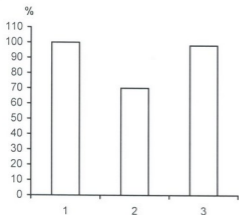


Рис. 3. Действие белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa на синтез РНК в ядрах клеток печени новорожденных крыс. Обозначения см. Рис. 2.

Полученные данные о действии белка 10-20 kDa и белка 45-60 kDa на транскрипционную активность ядер клеток печени новорожденных крыс (Рис. 3), свидетельствуют, что белок 10-20 kDa понижает синтез РНК на 30% ($1566 \pm 75,5$ и $1211 \pm 20,4$). На контрольном уровне остаются данные по влиянию на клетки печени белка 45-60 kDa. Анализ этих результатов наводит на мысль, что тканеспецифическими свойствами обладает именно белок 45-60 kDa, тем более, что ТСБФ (наша предыдущая работа [4]), как и в отдельности белок 45-60 kDa, не обладают способностью ингибирования синтеза РНК в ядрах клеток печени (негомологичной ткани). Это предположение не противоречит и литературным

დанным по другим факторам роста, где указывается, что специфичными по отношению к гомологичным тканям являются белки с относительно высокой молекулярной массой, а неспецифическими свойствами обладают низкомолекулярные белковые факторы [1].

Резюмируя наши данные, мы не можем однозначно определить к какой из уже известных групп факторов роста отнести исследуемые нами белковые фракции, однако при этом с убедительностью можно сказать, что это белки, проявляющие строго тканеспецифические свойства за счет высокомолекулярного компонента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаж А., Блажек И. Эндогенные ингибиторы клеточной пролиферации. Москва, "Мир", 1982.
2. Георгобiani Н., Гогсадзе Л., Джапаридзе М., Салакая Т., Тумანიшвили Г. Изв. АН Грузии, сер. биол., 17, 2, 87-90, 1991.
3. Георгобiani Н., Русишвили Л., Дзидзигури Д., Рухадзе М., Тумანიшвили Г. Цитология, РАН, 14 Всероссийский симпозиум "Структура и функции клеточного ядра", 2002, 44, 870.
4. Георгобiani Н., Русишвили Л., Дзидзигури Д., Салакая Т., Тумანიшвили Г. Изв. АН Грузии, сер. биол. А, 2002, 28, 515-518.
5. Дзидзигури Д. Автор. дисс. к.б.н., Киев, 1983.
6. Liu J., Wu W., China S., Wang P. Circ. Res., 2001, 88, 1231-1238.
7. Милославиевич Т.С., Петрович М.В., Цветкович И.Д., Григоров И.И. Биохимия, 2002, 67, 1106-1115.
8. Салакая Т., Георгобiani Н., Тумანიшвили Г. Сообщ. АН Грузии, 1995, 152, 852-855.
9. Смирнов А.Н. Биохимия, 2002, 67, 1157-1181.

ზრდასრული ვირთაგვის

მიოკარდიუმის ცილების თვისებების შესწავლა

დ. რუსიშვილი, ნ. გიორგობიანი, დ. ძიძიგური, ვ. თუმანიშვილი

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

ნაშრომში წარმოდგენილია ზრდასრული ვირთაგვის მიოკარდიუმიდან გამოყოფილი და გასუფთავებული დაბალ და მაღალმოლეკულური ცილების (შესაბამისად, ცილა 10-20 kDa და 45-60 kDa) მოქმედება ახალშობილი ვირთაგვების კარდიომიოციტების პროლიფერაციაზე. ნაჩვენებია, რომ ცილა 10-20 kDa აქვეითებს კარდიომიოციტების პროლიფერაციას 50%-ით, ხოლო ცილა 45-60 kDa მხოლოდ - 20%-ით. აგრეთვე გამოკვლეულია ამ ცილების გავლენა ახალშობილის გულის და ღვიძლის გენების ექსპრესიაზე. დადგენილია, რომ რნმ-ს სინთეზზე დამთრგუნველად მოქმედებს მხოლოდ ცილა 10-20 kDa, ხოლო ცილა 45-60 kDa ქსოვილოვანი სპეციფიკურობის მატარებელია.

INVESTIGATION OF CHARACTERISTIC OF ADULT RATS' MYOCARDIUM PROTEINS

L. Rusishvili, N. Giorgobiani, D. Dzidziguri, G. Tumanishvili

I. Javakhishvili Tbilisi State University

SUMMARY

The results obtained after the action of low- (10-20 kDa) and high molecular (45-60 kDa) proteins isolated from adult rats' myocardium on the proliferation of cardiomyocytes of the 7-days old rats are presented. It was shown that mitotic index decreased by 50% under the action of 10-20 kDa protein and only by 20% in case of 45-60 kDa protein.

The effect of above proteins on the RNA-synthetizing activity of nuclei in cardiomyocytes and hepatocytes was studied as well. The results obtained revealed that the inhibiting activity is characteristic for 10-20 kDa protein, whereas the tissue-specificity is typical for 45-60 kDa protein.

ქსელის სინჯირის ელექტრომაგნიტური ველის ქრონიკული ზემოქმედების გავლენა ვირთაგვების რეპროდუქციულ სისტემაზე

თ. სოლოშვილი, მ. ნიკოლაიშვილი, ა. ძამაშვილი

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის რადიაციული ბიოლოგიისა და ეკოლოგიური რადიოლოგიის ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 4.04.2003

ექსპერიმენტებში შესწავლილია ელექტრომაგნიტური ველის (ემვ) წვეტილი და ქრონიკული ზემოქმედების გავლენა ვირთაგვების რეპროდუქციულ სისტემაზე და სისხლში ინსულინისა და კატექოლამინების რაოდენობრივ განაწილებაზე. ნაჩვენებია, რომ ემვ-ს სტრესული წვეტილი 3-საათიანი მოქმედება 3 თვის განმავლობაში იწვევს ვირთაგვების სისხლში ბიოგენური ამინების შეფარდების დარღვევას, რომელსაც მიყვავართ ჰიპერპროლაქტინემიამდე, რაც განაპირობებს ინსულინის მაღალ დონეს, რომელსაც საბოლოოდ მიყვავართ უნაყოფობამდე.

საკვანძო სიტყვები: ელექტრომაგნიტური ველი, ბიოგენური ამინები, რეპროდუქციული ციკლი, ვირთაგვა

არსებობს მრავალი მეცნიერული გამოკვლევა იმის თაობაზე, რომ ემვ-ს მოქმედებამ შეიძლება გამოიწვიოს ცვლილებათა რიგი ცხოველთა ქცევაში, მეხსიერებაში, გენეტიკურ აპარატსა და რეპროდუქციულ სისტემაში [2]. ლიტერატურის მონაცემები საშუალებას გვაძლევს ვივარაუდოთ, რომ ამ პათოლოგიებში მნიშვნელოვანი როლი ჰიპოთალამუს-ჰიპოფიზურ სისტემას ენიჭება. სწორედ ამ სისტემის ფუნქციის დარღვევასთან უნდა იყოს დაკავშირებული რეპროდუქციული სისტემის პათოლოგია [4].

მიუხედავად ლიტერატურის მრავალი მონაცემისა, ვირთაგვების რეპროდუქციულ სისტემაზე ემვ-ს ქრონიკული მოქმედება სრულყოფილად არაა შესწავლილი, ამიტომ მიზნად დავისახეთ შეგვესწავლა ემვ-ს წვეტილი და ქრონიკული ზემოქმედების გავლენა ვირთაგვების სისხლში ინსულინისა და კატექოლამინების რაოდენობასა და ვირთაგვების რეპროდუქციულ სისტემაზე.

მასალა და მეთოდები

ცდებს ვატარებდით ვისტარის ჯიშის ვირთაგვებზე, რომელთა მასა 180-200 გრამს შეადგენდა. ცხოველები დაიყო სამ ჯგუფად, თითოეულ ჯგუფში იყო 7 მდედრი ვირთაგვა.

ცხოველთა პირველი ჯგუფი – საკონტროლო, არ განიცდიდა მშპ-ს ზემოქმედებას. მეორე ჯგუფის ვირთაგვებს წვეტილად (3 სთ 3 თვის განმავლობაში) ეძლეოდათ 50 Hz სიხშირის 3,6 mT ინდუქციურობის მშპ. მესამე ჯგუფის ცხოველები განიცდიდნენ იგივე სიხშირისა და ინდუქციურობის მშპ-ს ქრონიკულად უწყვეტ ზემოქმედებას 3 თვის განმავლობაში.

სამი თვის შემდეგ სამივე ჯგუფის ვირთაგვებს გალიაში ეუსვამდით 3 მამრ ვირთაგვას, რომლებიც სხვა საკონტროლო ვირთაგვებთან იძლეოდნენ შთამომავლობას. 50 Hz სიხშირის მშპ-ს მოდულირებას ვახდენდით ორიგინალური ინდუქციურობის კოჭის მეშვეობით. ექსპერიმენტისათვის ვიყენებდით 3,6 mT ინდუქციურობას [1].

სისხლში ნახშირწყლების ცვლისა და ინსულინის რაოდენობების ცვლილებებზე ვმსჯელობდით შაქრის რაოდენობის განსაზღვრით კვებაზე და ცხოველის გლუკოზით დატვირთვის შემდეგ (ისაზღვრებოდა ბოლდენინისა და რაფაელაკის კოფიცინტები) [3]. რიგ შემთხვევებში ინსულინი უშუალოდ ისაზღვრებოდა იმუნორადიომეტრული მეთოდით [6], ხოლო ბიოგენური ამინები – ორთოფტალდელაქიდის გამოყენებით, ფლუორიმეტრიულად. მიღებული შედეგები მუშავდებოდა პარამეტრული სტატისტიკის მეთოდით.

შედეგები და მათი განხილვა

ექსპერიმენტებით გაირკვა, რომ მე-3 ჯგუფის და საკონტროლო ჯგუფის ვირთაგვები შთამომავლობის მოცემის თვალსაზრისით ერთმანეთისაგან არ განსხვავდებოდნენ. მე-3 ჯგუფის ვირთაგვებში 7 მდედრიდან მხოლოდ ორი არ დამაკადა. სულ სხვა შედეგი მივიღეთ მე-2 ჯგუფის ცხოველებში. მათგან არც ერთი არ დამაკებულა მიუხედავად იმისა, რომ მამრთან ერთად ისინი 18 დღის განმავლობაში იმყოფებოდნენ. ამ ექსპერიმენტებიდან გამომდინარე, გადავწყვიტეთ შეგვესწავლა სისხლში მიმდინარე ბიოქიმიური ძვრები, ნახშირწყლების ცვლა და ინსულინის რაოდენობა. მონაცემები გაანალიზებული იყო კატეკორამინებთან კავშირში.

ნახშირწყლების ცვლისა და ინსულინის რაოდენობის შესწავლამ იმ ცხოველთა სისხლში, რომელთაც წვეტილად – ყოველდღიურად 3 საათით, 3 თვის განმავლობაში, ეძლეოდათ 50 Hz სიხშირის მშპ ინდუქციურობით 3,6 mT, გვიჩვენა ინსულინის რაოდენობის 3-ჯერადი მატება იმ ცხოველებთან შედარებით, რომლებიც მშპ-ის მოქმედებას უწყვეტად განიცდიდნენ 3 თვის განმავლობაში.

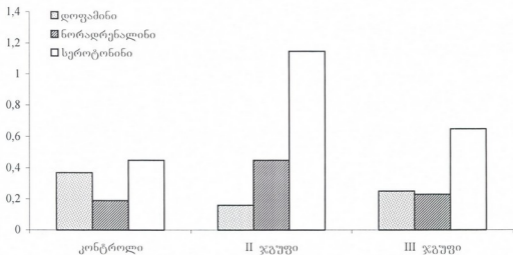
ექსპერიმენტიდან ირკვევა, რომ ორგანიზმის მგრძობელობა მშპ-ს მიმართ უფრო მაღალია მაშინ, როდესაც იგი წვეტილად და მრავალჯერადად მოქმედებს. სავარაუდოა კუმულაციური ეფექტის არსებობა,

რადგანაც საპასუხო ცვლილებები ვლინდება მხოლოდ რიგი მოქმედებების შედეგად. მეორე ჯგუფის ცხოველებში ინსულინის ჭარბი ოდენობა – ჰიპერინსულინიზმი – რიგი ჰორმონების, კერძოდ, ტესტოსტერონისა და პროლაქტინის მატების გამო ვლინდება, რასაც თან სდევს ანდროგენების სტიმულირება – ჰიპერანდროგენია [8]. ანდროგენების მაღალი კონცენტრაცია განაპირობებს ცხიმოვანი ცვლის მოშლას, სტიმულირდება გონადოტროპინების სეკრეცია, რაც უარყოფითად აისახება რეპროდუქციულ სისტემებზე. ამის დასტურია აგრეთვე, მიკროსკოპული ანალიზით ნაჩვენები ფაქტი: მეორე ჯგუფის ცხოველებში ესტრალური ციკლის დარღვევა, რაც მკაფიოდ ვლინდება პრეესტრუსისა და ესტრუსის სტადიებზე.

მესამე ჯგუფის ვირთაგეებში, რომლებიც მშპ-ს მუდმივ ზემოქმედებას განიცდიდნენ 3 თვის განმავლობაში, ჰიპერინსულინიზმი ნაკლები ოდენობით გამოვლინდა. უნდა ვივარაუდოთ, რომ მშპ-ს გახანგრძლივებული მოქმედება ნაკლებ სტრეს-რეაქციას იწვევს ორგანიზმში, ვიდრე წვევტილი მრავალჯერადი. სავარაუდოა, რომ ადაპტური პროცესები ამ შემთხვევაში უფრო ინტენსიურად მიმდინარეობს.

ლიტერატურიდან ცნობილია, რომ დოფამინურ ნეირონებს ენდოკრინული აქტივობის რეგულირებაში მნიშვნელოვანი როლი ენიჭება [7, 5]. ეს ეხება პროლაქტინის სეკრეციის ჰიპოთალამური რეგულირების მოდულირებას.

ჩვენი ექსპერიმენტებიდან ჩანს (სურ. 1), რომ დოფამინის რაოდენობა სარწმუნოდ კლებულობს, ხოლო ნორადრენალინისა და სეროტონინისა – მატულობს. მესამე ჯგუფის ცხოველებში სურათი ანალოგიურია, თუმცა ზემოთ აღნიშნული ცვლილებები ნაკლებადაა გამოხატული.



სურ. 1. ბიოგენური ამინების ცვლილება მშპ-ს მოქმედების შემდეგ. პირველი ჯგუფი – კონტროლი; მეორე ჯგუფი 50 Hz სიხშირის 3,6 mT მშპ, წვევტილად – 3 სთ, 3 თვის განმავლობაში; მესამე ჯგუფი – ქრონიკული უწვევტი ზემოქმედება 3 თვის განმავლობაში.

დოფამინერგულ სისტემას განსაკუთრებით დიდი მნიშვნელობა აქვს პროლაქტინის სეკრეციის რეგულირებაში, რომელიც პროლაქტინის მაინჰიბირებელი ჰორმონით, პროლაქტინოსტატინით რეგულირდება. რადგანაც დოფამინის რაოდენობა შემცირდა, ამან გამოიწვია პროლაქტინოსტატინის აქტივობის შემცირება, რასაც მოჰყვა პროლაქტინის სეკრეციის მატება. ამან განაპირობა ჰიპოთალამო-ჰიპოფიზური სისტემის პათოლოგია – ჰიპერპროლაქტინემია, რამაც გამოიწვია ოვულაციის დარღვევა; ეს ჩვენი ექსპერიმენტითაც დასტურდება მეორე ჯგუფის ვირთაგვების მაგალითზე (ესტრალური ციკლის დარღვევა).

ამრიგად, მიღებული მონაცემებიდან შეიძლება დავასკვნათ, რომ მშპ-ს სტრესული წყვეტილი ყოველდღიური 3-საათიანი ზემოქმედება 3 თვის განმავლობაში იწვევს ვირთაგვების სისხლში ბიოგენური ამინების შეფარდების ისეთ დარღვევას, რომელსაც მიყვავართ ჰიპერპროლაქტინემიამდე. ამ უკანასკნელის მატება განაპირობებს ინსულინის მაღალ დონეს, რომელიც მოქმედებს ჰიპოთალამუსსა და ჰიპოფიზზე უკუკავშირით (ნორადრენალინის და სეროტონინის მატებით), ან პირდაპირ მოქმედებს დოფამინის კონცენტრაციაზე, ზრდის პროლაქტინის სეკრეციას, რაც იწვევს ჰიპერინსულინემიას და ესტრალური ციკლის დარღვევას, რომელსაც, საბოლოოდ, უნაყოფობამდე მიყვავართ.

ლიტერატურა

1. *მაისურაძე ი., მაისურაძე ბ., სანებლიძე ო., კვანტალიანი გ.* რადიაციული გამოკვლევები. 1994, თბილისი, 333-347.
2. *Myratov E. u dr.* В кн.: ЭМС-96. С.-Петербург, 1996, 506-511.
3. *Попровецкий К.* Биохимический анализ крови. М., 1969.
4. *Aelen P. et al.* Fertility and Sterility, 1999, 72, 32-40.
5. *Bekaia T.* Proc. Georgian Acad. Sci. Biol. Ser., 1997, 23, 17-21.
6. *Franks S. et al.* Endocrinol. Metabol. Clin. of North America, 1999, 28, 361-378.
7. *Gallineli A. et al.* J. Fert. Steril., 2000, 73, 812-816.
8. *Hernandez J. et al.* J. Amer. Med. Res., 2000, 31, 216-222.

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ СЕТЕВОЙ ЧАСТОТЫ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ КРЫС

Т. Солошвили, М. Николайшвили, А. Дзамашвили

Центр радиационной биологии и экологической радиологии, Академия Наук Грузии

РЕЗЮМЕ

Экспериментально было исследовано влияние электромагнитного поля (ЭМП) сетевой частоты на репродуктивную систему и содержание инсулина и катехоламинов в крови крыс. Показано, что прерывистое, ежедневное 3-часовое воздействие ЭМП, в течение 3 месяцев, нарушает соответствие между биогенными аминами, что приводит к гиперпролактинемии. В свою очередь, это вызывает повышение инсулина, что приводит к бесплодию.

EFFECT OF CHRONIC EXPOSURE TO POWER-FREQUENCY ELECTROMAGNETIC FIELDS ON REPRODUCTIVE SYSTEM IN RATS

T. Soloshvili, M. Nikolaishvili, A. Dzamashvili

Center of Radiation Biology and Ecological Radiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The effects of intermittent and chronic exposures to electromagnetic field on the level of insulin and catecholamines in blood of rats and their reproductive system were studied. The results obtained show that intermittent exposure to EMF for 3 hours daily during 3 months causes significant changes in concentration of biogenic amines that cause hyperprolactinemia. Increase of prolactin causes increased concentration of insulin that finally results in sterility.

მოზარდ ჩოგბურთელეზში სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილის შედარება წარმატების მომტანი ბურთების რაოდენობასთან ასაკის და სქესის მიხედვით

დ. ქობულაშვილი

საქართველოს სახელმწიფო ფიზიკური აღზრდისა და სპორტის აკადემია,
თბილისი

მიღებულია 3.04.2003

სხვადასხვა ასაკის და სქესის მოზარდ ჩოგბურთელეზზე ჩატარებული დაკვირვებებით დადგინდა, რომ ვაჟებში სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილი ასაკის მიხედვით (9-10 წწ.) თითქმის უცვლელია, მაშინ, როდესაც მკვეთრად იზრდება წარმატების მომტანი ბურთების რაოდენობა ჩოგბურთის მაგიდის, როგორც მარჯვენა, ისე მარცხენა მიმართულებით. ე.ი. ვაჟების დამოკიდებულება სივრცის ორივე მხარისადმი ყველა ასაკში ერთნაირია.

ვაჟებისაგან განსხვავებით, გოგონების სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილი შესამჩნევად იზრდება ასაკთან ერთად. მათი დამოკიდებულება სივრცის მარჯვენა მხარისადმი ისეთივეა, როგორც ვაჟების შემთხვევაში. ჩოგბურთის მაგიდის მარცხენა მიმართულებით კი წარმატების მომტანი ბურთების რაოდენობა ასაკთან ერთად მცირდება. ე.ი. სივრცის მარცხენა მხარეს ორიენტაციის უნარი გოგონების შემთხვევაში ასაკის მატებასთან ერთად სუსტდება.

საკვანძო სიტყვები: ჩოგბურთი, გოგონები, ვაჟები, სენსომოტორული ასიმეტრია

ექსპერიმენტული გამოკვლევებით [6, 9, 11] დადგენილია, რომ მანუალური ასიმეტრია არ შეიძლება განვიხილოთ როგორც აბსოლურუტად სტაბილური ფენომენი. მისი სენსომოტორული გამოვლინება, უმრავლეს შემთხვევაში, წვრთნის პროცესის ხასიათითა და ინტენსივობით განისაზღვრება, რაც თავის მხრივ, მნიშვნელოვან გავლენას ახდენს მოძრაობითი ჩვევების ჩამოყალიბებაზე, სპორტულ ექსტრაპოლაციაზე.

ჩვეულებრივ პირობებში მარჯვენა ხელის ყოველდღიური გავარჯიშება ამადლებს მის კოორდინაციას, რაც თავის მხრივ, ავითარებს მანუალურ ასიმეტრიას [5]. ითვლება, რომ მანუალური სპორტული ჩვევების უფრო სწრაფი და წარმატებული ფორმირება საჭიროებს მანუალური ასიმეტრიის გარკვეულ ოპტიმალურ დონეს [4].

მკვეთრად გამოხატული ასიმეტრია და მისი ხასიათი დაკავშირებულია სპორტულ სპეციალიზაციასთან. სპორტის ისეთ სახეებში, რომლებშიც უმთავრესად ცალმხრივი მოძრაობები სრულდება, ასიმეტრია აღწევს მნიშვნელოვან დონეს [2].

მხედველობით-სივრცითი ამოცანების გადაწყვეტა თავის ტვინის მარჯვენა ნახევარსფეროს უპირატესობაა [1].

მანუალური მოქმედებების შემთხვევაში მხედველობით-მოტორული რეაქციების ლატენტური პერიოდის შესწავლამ დაამტკიცა, რომ მემარცხენეებს უფრო სწრაფი რეაგირების უნარი აქვთ [8]. მ.ნ. ოქინიკოვა [7] თვლის, რომ მხედველობით-სივრცითი ორიენტაციის თავისებურებანი, თავის ტვინის ნახევარსფეროების მკვეთრად გამოხატული მარჯვენამხრივი ასიმეტრიის პირებში, აძნელებს ნატიფი მოტორული ჩვევების გამოუმუშავებას მაშინაც კი, როცა წამყვანი ხელით შესრულებული მოძრაობები მინიმალურია. იფსილატორალური სტიმულით გაღიზიანება, რომელსაც ხელის რეფლექსური მოქმედება მოჰყვება, მნიშვნელოვნად მცირდება მოტორული პასუხის დროს განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, როცა „მოპასუხე“ ხელი იყო წამყვანი [3, 10]. ამასთანავე, პასუხს გაღიზიანებაზე უფრო სწრაფად ახდენენ პირები ცალმხრივი მარცხენამხრივი დომინირებით (წამყვანი ხელისა და თვალის მიხედვით).

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე, სივრცის მარჯვენა და მარცხენა მხარისადმი მოზარდის თავისებური დამოკიდებულება, რომელიც მხედველობის საშუალებით კონტროლდება, მნიშვნელოვნად უნდა განსაზღვრავდეს სპორტსმენის წარმატებებს. ამიტომაც დაეინტერესდით სიმეტრია-ასიმეტრიის პრობლემათ და ჩოგბურთელების მაგალითზე შევისწავლეთ, თუ როგორ შეეფარდება სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილი მაგიდის ჩოგბურთში მარჯვენა (R) და მარცხენა (L) მხარეს წარმატების მომტანი ბურთების რაოდენობას ასაკის და სქესის მიხედვით.

კვლევის მეთოდები

ექსპერიმენტი ჩატარდა 60 მოზარდ ჩოგბურთელზე, რომლებიც გაერთიანებული იყვნენ 3 ასაკობრივ ჯგუფში: I – 9-10 წწ, II – 12-13 წწ, III – 15-16 წწ. პრაქტიკულად ყველა ცდის პირი მემარჯვენა იყო.

მემარჯვენეობის დადგენა ხდებოდა ანკეტის მოდიფიცირებული ტესტის მეშვეობით, სადაც ერთმანეთს შეეფარდება მარჯვენა და მარცხენა ხელით შესრულებული ჩვეული მოძრაობები.

სმენითი ასიმეტრიის შესასწავლად გამოვიყენეთ შჩორენ, 1993 წ. ტესტი, რომელიც მოიცავდა 4 ცდას წამყვანი ყურის გამოსავლენად.

მხედველობითი ასიმეტრია დგინდებოდა როზენბახის ცდით.

მაგიდის მარჯვენა (R) და მარცხენა (L) მიმართულებით წარმატების მომტან ბურთებად ითვლებოდა ვარჯიშისა და შეჯიბრის დროს ქულებზე თამაში.

შედეგები და მათი განხილვა

სურ. 1-ზე მოცემულია სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილის შე-

დარება ვაჟებსა (a) და გოგონებს (b) შორის ასაკის მიხედვით ჩოგბურთის მაგიდის მარჯვენა (R) და მარცხენა (L) მიმართულებით წარმატების მომტანი ბურთების რაოდენობასთან.

ვაჟების შემთხვევაში სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილი თითქმის არ იცვლება (მხოლოდ III ასაკობრივ ჯგუფში შეინიშნება მისი უმნიშვნელო მომატება). მაგრამ წარმატების მომტანი ბურთების რაოდენობა ასაკთან ერთად მკვეთრად იზრდება. R მიმართულებით ზრდა შეინიშნება უფრო მეტად II და III ასაკობრივ ჯგუფში, ხოლო მარცხენა მიმართულებით I ასაკობრივ ჯგუფში მომგებიანი ბურთების რაოდენობა გაცილებით მცირეა, მაგრამ ზრდა აქ უფრო სწრაფია, ვიდრე მარჯვენა მიმართულებით.

გოგონების შემთხვევაში შეინიშნება სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილის მკვეთრი მომატება. I - 0,27, II - 0,63, III - 0,81. ე.ი. ასაკთან ერთად ისინი მკვეთრად გამოხატული მემარჯვენეები ხდებიან. მათი წარმატებების ცვლილება, ასაკის მიხედვით, მარჯვენა მიმართულებით იგივეა, რაც ვაჟებში, თუმცა გოგონებს უმცროს ასაკში ნაკლები წარმატებები აქვთ, ვიდრე ვაჟებს. II ასაკში კი პირიქით - მარჯვენა მიმართულებით წარმატებაში გოგონები (6%) ჯაბნიან ვაჟებს (5,7%) და III ასაკში კვლავ ვაჟები "იმარჯვებენ": გოგონებში - 6,5%, ვაჟებში - 7,9%.

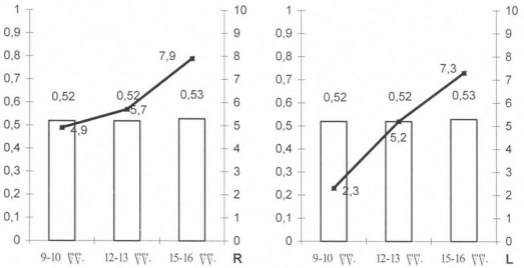
რაც შეეხება გოგონებში მარცხენა მიმართულებით მომგებიანი ბურთების რაოდენობას, I ასაკში ის მცირეა - 1,2%. საშუალო ასაკში ხდება მისი სწრაფი ზრდა 6,9%-მდე. პარადოქსია, მაგრამ ფაქტია - მესამე ასაკობრივ ჯგუფში წარმატების მომტანი ბურთები კვლავ მცირდება და 5,67-ის ტოლი ხდება.

ზემოთაღნიშნულიდან გამომდინარე, ვაჟების შემთხვევაში ასიმეტრიის პროფილი თითქმის უცვლელია ასაკის ზრდასთან ერთად, მაგრამ როგორც მარჯვენა, ისე მარცხენა მიმართულებით იზრდება წარმატებული ბურთების რაოდენობა, ე.ი. მათი დამოკიდებულება სივრცის როგორც მარცხენა, ისე მარჯვენა მხრისადმი ყველა ასაკში გაწონასწორებულია.

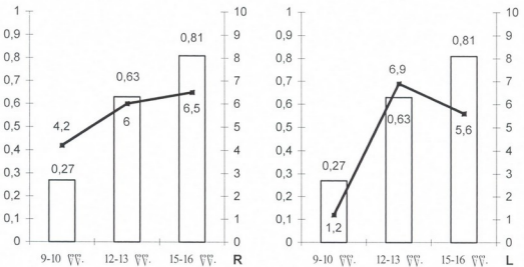
ვაჟებისაგან განსხვავებით, გოგონების სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილი შესამჩნევად იზრდება ასაკთან ერთად, მაგრამ დამოკიდებულება მარჯვენა სივრცისადმი ვაჟების მსგავსია. განსხვავება შეიმჩნევა სივრცის მარცხენა მხრისადმი დამოკიდებულებაში, - კერძოდ, საშუალო ასაკობრივ ჯგუფში გოგონებს ყველაზე მეტი წარმატებები აქვთ ჩოგბურთის მაგიდის მარცხენა მიმართულებით, ხოლო მესამე ასაკობრივ ჯგუფში ამ მიმართულებით მათი წარმატებები მცირდება, ვაჟებისა კი - პირიქით.

ამგვარად, ადამიანის თავის ტვინის ფუნქციური ასიმეტრიის შესახებ არსებული ლიტერატურის განხილვამ, შესაბამისი კვლევის მეთოდების ანალიზმა და საკუთარი ექსპერიმენტების შედეგებმა აღნიშნული პრონომენის შესახებ დაგვარწმუნა, რომ სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილი ცვალებადია სქესისა და ასაკის მიხედვით, წვრთნის პროცესში, რომელიც გარკვეულ გავლენას ახდენს მოზარდის სპორტულ ექსტრაპოლაციაზე და მნიშვნელოვანწილად განაპირობებს წარმატებებს. ამიტომ სპორტული ვარჯიშების დაგეგმვისას მწვრთნელებმა აუცილებლად უნდა

გაითვალისწინონ მოზარდი ჩოგბურთელის ინდივიდუალური სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილის ცვალებადობა, რომელიც განსაზღვრავს სივრცის მარჯვენა და მარცხენა მხარისადმი წარმატების მომტანი ბურთების რაოდენობას და, შესაბამისად, წინსვლას სპორტში.



a



b

სურ. 1. სენსომოტორული ასიმეტრიის პროფილის შედარება ვაჟებსა (a) და გოგონებს (b) შორის ჩოგბურთის მაგიდის მარჯვენა (R) და მარცხენა (L) მხარეს წარმატების მომტან ბურთების რაოდენობასთან ასაკის მიხედვით. □ — პროფილი, — წარმატებული.

ლიტერატურა

1. *Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А.* Функциональные асимметрии человека. М., "Медицина", 1988, 240 с.
2. *Вардиашвили И.А.* В кн.: Материалы конференции по вопросам физиологии спорта. – Тбилиси, 1960, с. 42.
3. *Кураев Г.А.* В кн.: Леворукость у детей и подростков (под ред. Г.Н. Сердюковой и др.), М., 1987, 66-69.
4. *Логонов А.А.* В кн.: Тезисы докл. 4-го съезда Белорусского физиологического общества им. И.П. Павлова, Минск, 1974, 147-148.
5. *Локштанов В.И., Назаров В.П.* В кн.: Тезисы 5-ой научной конф. по физическому воспитанию детей и подростков (под ред. З.И. Кузнецовой и др.). М., 1972, 334-335.
6. *Любомирский Л.Е.* В кн.: Возрастные особенности двигательных систем детей и подростков (под ред. В.И. Козлова и др.), М., 1985, 222-223.
7. *Овчинникова М.Н.* В кн.: Леворукость у детей и подростков (под ред. Г.Н. Сердюковой и др.) М., 1987, 142-146.
8. *Полюхов А.М.* В кн.: Материалы 2-го Всесоюзного симпозиума (под ред. Б.А. Никитюка и др.), Винница, 1980.
9. *Яковлев Н.М.* Адаптивные механизмы регуляции движения в онтогенезе. Л., Наука, 1981, 136 с.
10. *Bradshaw J.L., Nettleton N.* Neurophysiol., 1982, 20, 605-609.
11. *Buffery F.W.* Brain Res., 1971, 31, 364-365.

СРАВНЕНИЕ ПРОФИЛЯ СЕНСОМОТОРНОЙ АСИМЕТРИИ С УДАЧНЫМИ БРОСКАМИ У ПОДРОСТКОВ ПО ВОЗРАСТУ И ПОЛУ (НА ПРИМЕРЕ НАСТОЛЬНОГО ТЕННИСА)

Д. Кобелашвили

Грузинская государственная академия физического воспитания и спорта, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Исследования, проведенные на теннисистах разного возраста и пола показали, что у юношей профиль сенсомоторной асимметрии с возрастом (9-16 лет) не изменяется, тогда, как значительно возрастает количество успешных бросков по направлению как левой, так и правой стороны теннисного стола, т.е. отношение юношей к пространству обеих сторон одинаково во всех возрастных группах.

В отличие от мальчиков, сенсомоторный профиль асимметрии у девушек значительно возрастает с возрастом. Их ориентация в пространстве правой стороны такова же, как у юношей. А на левой стороне теннисного стола количество успешных бросков понижается с возрастом, т.е. на левой стороне способность ориентироваться левосторонне у девочек снижается с увеличением возраста.

**COMPARISON OF SENSORYMOTOR PROFILES
ACCORDING TO THE AMOUNT OF SUCCESSFUL GOALS
IN TEENAGER TENNIS-PLAYERS BY AGE AND SEX**

D. Kobelashvili

Georgian Academy of Physical Upbringing and Sports, Tbilisi

SUMMARY

Teenager table-tennis players of different age and sex were investigated. It was found that sensormotor profile in boys did not change with aging (9-16 years). Amount of successful goals by boys sharply increased, in both left and right directions. So the young boys' attitude to both sides of table is equal in all ages.

Among the girls sensormotor profile sharply increased with age. Their attitude to the right side is similar to the boys' one. However, amount of successful goals by girls in the left side of table decreased with age.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2003, ტ. 29, № 3-4.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2003, т. 29, № 3-4.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, vol. 29, No 3-4.

ნორჩ ჩოგბურთელთა სივრცეში ორიენტაციის უზსახე

დ. ქობულაშვილი

საქართველოს ფიზიკური აღზრდისა და სპორტის აკადემია, თბილისი

მიღებულია 7.04.2003

ნაჩვენებია, რომ 15-16 წლის ჩოგბურთელებში შეიძლება გამოიყოს სპორტსმენთა ორი, A და B ჯგუფი, იმის მიხედვით, თუ როგორია მათი რთულ და მარტივ სივრცით გამღიზიანებელზე რეაქციის სისწრაფე. კერძოდ A ჯგუფი ერთნაირად სწრაფად რეაგირებს როგორც მარტივ, ასევე რთულ გამღიზიანებელზე, ხოლო B ჯგუფში რთულ გამღიზიანებელზე რეაქციის ფარული პერიოდი გაცილებით მეტია. მიღებული შედეგები შეიძლება გამოყენებულ იქნას მოზარდის სპორტული ორიენტაციისათვის.

საკვანძო სიტყვები: ჩოგბურთი, სივრცეში ორიენტაცია, მოძრაობითი რეაქცია

ნებისმიერი მოძრაობის გამოვლინება ხორციელდება ტვინის მოქმედების ინდივიდუალური თავისებურებების შესაბამისად. ერთიან ფუნქციურ სისტემაში ნერვული პროცესების სისტემური მექანიზმების გაერთიანება განსაზღვრავს სწორედ ამ ინდივიდუალობას, რომლის ერთ-ერთი გამოვლინებაა სივრცითი სინქრონიზაცია [1].

ფსიქომოტორული სფეროებიდან გამომდინარე, სპორტსმენთა მიერ სივრცეში ორიენტაციის უნარის გავლენა მათ სპორტულ შედეგებზე, მრავალი მკვლევარის [2-4, 6-8] ინტერესს წარმოადგენდა.

მხედველობით-მოტორული კორტიკალური ურთიერთობა მნიშვნელოვნად განაპირობებს მოძრაობითი კოორდინაციის განვითარებასა და სივრცით ორიენტაციას [10].

ბიმაწვალური მოქმედების შემთხვევაში მხედველობით-მოტორული რეაქციების ლატენტიური პერიოდის შესწავლამ დაამტკიცა, რომ მემარცხენეებს უფრო სწრაფი რეაგირების უნარი აქვთ [5].

მოძრაობებს, რომლებიც მაქსიმალურ სიჩქარესა და განვითარებულ სივრცით ორიენტაციას მოითხოვენ, მოფარიკავე მემარცხენეები უკეთესად ასრულებენ, რამდენადაც მათი მარჯვენა ნახევარსფერო ახორციელებს სენსორულ, ხოლო მარცხენა – მოტორულ ფუნქციებს [9].

დ. ჩიტაშვილი [8] შეისწავლიდა სხვადასხვა ასაკის სპორტსმენთა მარტივი და რთული მოძრაობითი რეაქციების ხანგრძლივობას. მისი მო-

ნაცემებით მარტივი მოძრაობითი რეაქციის ფარული პერიოდის ხანგრძლივობა ასაკთან ერთად თითქმის არ იცვლებოდა. ამ პარამეტრების მიხედვით მკვლევარი მსჯელობდა სპორტსმენის სივრცით სინქრონიზაციაზე. ყოველივე ზემოთქმულიდან გამომდინარე დავინტერესდით სპორტის ისეთი ასიმეტრიული სახეობით, როგორიცაა მაგიდის ჩოგბურთი. მუდმივი დაკვირვების ქვეშ მყოფი მოწინააღმდეგე ჩოგბურთელისაგან საკმაოდ მანძილითაა დაშორებული და ამავდროულად, ბურთის ზუსტი მიღებისა და წარმატებული დარტყმის აუცილებლობა პირდაპირ განსაზღვრავს მის სპორტულ შედეგებს. ამ მიზნით შევეცადეთ შეგვედარებინა ერთმანეთისათვის სხვადასხვა ასაკის ნორჩი ჩოგბურთელები მათი სივრცეში სწრაფი ორიენტაციის უნარის მიხედვით.

ცდის პირები და მეთოდები

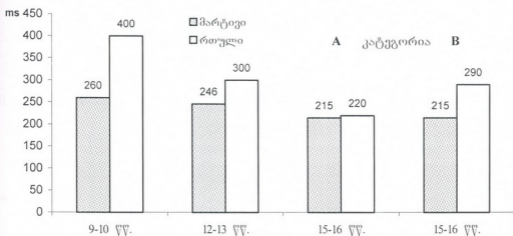
ექსპერიმენტში გამოყენებულ იქნა ხელის მოძრაობითი რეაქციის განსაზღვრის მეთოდიკა კუნთების გადაადგილების მინიმალური ტრაექტორიისა და ლოკალური მუშაობის პირობებში. გამოკვლევა მიმდინარეობდა სპეციალური რეფლექსომეტრის საშუალებით, რომელიც გამთიში დილაკით ერთდროულად ახდენდა მარტივი ან რთული გამღიზიანებლისა და მოძრაობითი რეაქციის ფარული პერიოდის ხანგრძლივობის ფიქსირებას. მარტივ გამღიზიანებელს წარმოადგენდა ერთი ნათურის ანთება. რთულ მხედველობით გამღიზიანებელს წარმოადგენდა ოთხი ნათურიდან ორი რომელიმეს ანთება, ხოლო რომლის, ცდის პირისათვის წინასწარ უცნობი იყო. რთული სტიმულებით გაღიზიანება ხდებოდა I და II ვარიანტად. I ვარიანტის დროს ოთხი ნათურა სივრცეში I მეტრის მანძილით თანაბრად იყო ერთმანეთისაგან დაშორებული, II ვარიანტის დროს კი ოთხივე ნათურა ერთად წრეში იყო დაჯგუფებული.

დაკვირვების ქვეშ იყვნენ: 9-10, 11-12 და 15-16 წლის ჩოგბურთელები, რომლებიც გამოვიკვლიეთ მარტივ და რთულ მხედველობით გამღიზიანებელზე მარჯვენა ხელის მოძრაობითი რეაქციებისა და რთული პერიოდების ხანგრძლივობის მიხედვით. თითოეული ჯგუფი შედგებოდა 30 მოზარდისაგან.

შედეგები და მათი განხილვა

სურათ 1-ზე მოცემულია სინათლის სტიმულირებით მარტივ და რთულ (I ვარიანტი – სივრცეში ერთმანეთისაგან 2-2 მეტრით დაშორებული 4 ნათურის შემთხვევაში) მხედველობით გამღიზიანებლებზე მოზარდ ჩოგბურთელთა რეაგირების შედეგები ასაკის მიხედვით. 9-10 წწ. ასაკში მარტივ გამღიზიანებელზე რეაქციის ფარული პერიოდის ხანგრძლივობა უდრის 260 მს., რთულზე – 400 მს; 12-13 წწ-ში მარტივ გამღიზიანებელზე რეაგირება 246 მს ტოლია, ხოლო რთული გამღიზიანებლის შემთხვევაში – 300 მს. მესამე ასაკობრივ ჯგუფში (15-16 წწ.) შედეგების მიხედვით გამოიკვეთა ჩოგბურთელთა ორი, A და B კატეგორია. A კატეგორიაში

გაერთიანდა მოზარდთა 63,3% (19 მოზარდი), რომლებიც მარტივ და რთულ მხედველობით გამლიზიანებლებზე თითქმის ერთნაირი სისწრაფით პასუხობდნენ. კერძოდ: მარტივ გამლიზიანებელზე ხელის მოძრაობის ლატენცული პერიოდი უდრიდა 215 მს, ხოლო რთული გამლიზიანებლის შემთხვევაში 220 მს. ე.ი. განსხვავება ძალიან მცირე იყო – სულ 5 მს. B კატეგორიაში მოთავსდა მოზარდთა 36,7% (11 მოზარდი). ეს მოზარდები მარტივ გამლიზიანებელზე პასუხობდნენ ისე, როგორც A კატეგორიის მოზარდები, ანუ ფარული პერიოდი აქაც უდრიდა 215 მს. რთული გამლიზიანებლის შემთხვევაში კი ხელის მოძრაობის ფარული პერიოდი უდრიდა 290 მს. ე.ი. მარტივ და რთულ გამლიზიანებლებზე პასუხი საკმაოდ განსხვავდებოდა ერთმანეთისაგან და ეს განსხვავება უდრიდა 75 მს. 15-16 წწ. კატეგორიის მოზარდებში რთულ გამლიზიანებელზე ხელის მოძრაობის სისწრაფე მცირედ განსხვავდება 12-13 წწ-ის იგივე პარამეტრის მონაცემებთან.



სურ. 1. ნორმ ჩოგბურთელებში მარტივ და რთულ სივრცით მხედველობით გამლიზიანებელზე მარჯვენა ხელის მოძრაობითი რეაქციის ფარული პერიოდი ასაკის მიხედვით.

ამდენად, ასაკის ზრდასთან ერთად ჩოგბურთელების ერთ ჯგუფში (A კატეგორია) მარტივ და რთულ მხედველობით გამლიზიანებელზე მარჯვენა ხელის რეაქციის ფარული პერიოდები 15-16 წლისებში თითქმის ერთნაირია; მეორე ჯგუფში (B კატეგორია) კი ეს მონაცემები საკმაოდ განსხვავდება ერთმანეთისაგან.

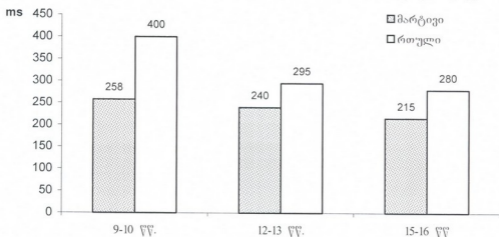
ზემოაღნიშნულ ჩოგბურთელებზე ჩატარებულ ექსპერიმენტში განსხვავება მარტივ და რთულ მხედველობით გამლიზიანებლებზე რეაქციის ფარულ პერიოდებს შორის სტატისტიკურად სარწმუნოა 9-10 წწ., 12-13 წწ. და 15-16 წლის B კატეგორიის ასაკობრივ ჯგუფებში, ხოლო 15-16 წლის ბავშვთა A კატეგორიაში ეს განსხვავება სარწმუნო არ არის.

ბუნებრივია მიღებულმა შედეგებმა დაგვანტერესა თუ რითაა გამოწვეული ჩოგბურთელებში ზემოაღნიშნული ფიზიოლოგიური ფენომენი? რა

ინფორმაციას ამუშავებს ჩოგბურთელი ასე სწრაფად – სივრცითს თუ სხვა რაიმეს?

დასმულ კითხვაზე პასუხის გასაცემად შევცვალეთ ექსპერიმენტის პირობა და კვლევა ჩატარეთ ზემოთ აღნიშნულ II ვარიანტში – ანუ რთულ გამლიზიანებლად ავირჩიეთ წრეში ერთად დაჯგუფებული ოთხი ნათურა, რათა გამოგვერიცხა ცდის პირთა წინაშე დასმული სივრცითი ამოცანა.

სურათ 2-ზე ჩანს, რომ ერთად დაჯგუფებული ნათურების შემთხვევაში I და II ასაკობრივ ჯგუფებში მიღებული შედეგები თითქმის ემთხვევა I ვარიანტში ჩატარებული ექსპერიმენტის, იმავე ასაკობრივი ჯგუფების შედეგებს. მესამე ასაკობრივ ჯგუფში – 15-16 წლის ასაკში კი შედეგების მიხედვით განსხვავებაა, კერძოდ, აქ დასმულ ამოცანას ერთნაირად ასრულებენ, როგორც A, ისე B კატეგორიის მოზარდი ჩოგბურთელები.



სურ. 2. ნორმ ჩოგბურთელებში მარტივ და რთულ (წრეში ერთად დაჯგუფებული 4 ნათურა) გამლიზიანებლებზე მარჯვენა ხელის მოძრაობით რეაქციის ფარული პერიოდი ასაკის მიხედვით.

ამგვარად, ჩვენს მიერ ჩატარებულმა გამოკვლევამ გვიჩვენა, რომ ჩოგბურთელებში, კერძოდ 15-16 წლის ასაკის A კატეგორიის მოზარდებში, რთულ მხედველობით გამლიზიანებელზე რეაქციის ფარული პერიოდი უთანაბრდება მარტივ გამლიზიანებელზე რეაქციის ფარულ პერიოდს იმ შემთხვევაში, როდესაც ამოცანა თხოულობს მხედველობითი სტიმულების რაოდენობის დათვლას და, ამავდროულად, საკმაოდ დიდ სივრცეზე ყურადღების გადანაწილებას. უნდა ვიფიქროთ, რომ ზემოაღნიშნული მოვლენა დაკავშირებულია თავად ჩოგბურთის სფეციფიკასთან, რამდენადაც სპორტის ეს სახეობა მოითხოვს სპორტსმენისაგან ჩოგბურთის მაგიდის და მაგიდის გარშემო სივრცეში ყურადღების განაწილებას მოწინააღმდეგის და აგრეთვე ბურთის ადგილმდებარეობის მუდმივი კონტროლის მიზნით. ჩატარებული კვლევა იძლევა იმის საშუალებას, რომ რთულ მხედველობით

გამღიზიანებელზე ხელის მოძრაობითი რეაქციის მიხედვით, ადრეული ასაკის მოზარდებში გამოვარჩიოთ ისეთები, რომლებიც ჩოგბურთში შემდგომი ვარჯიშისას გარკვეულ წარმატებებს მიაღწევენ, მათი უკეთ ორიენტაციის გზით.

ლიტერატურა

1. *Доброхотова Т.А., Брагина И.Н.* Левши. М., “Книга”, 1994.
2. *Ливанов М.Н.* Успехи физиологических наук, 1981, 2, 3-14.
3. *Перальга А.Ф.* Автореферат дис. канд. биолог. наук. Л., 1975.
4. *Погребной А.И.* В кн.: Физиологические основы управления движениями (под ред. Ф.М. Талышева и др.) М., 1980, 83-93.
5. *Полухов А.М.* В кн.: Материалы 2-го Всесоюзного симпозиума (под ред. Б.А. Никитюка и др.). Винница, 1980, т. 1, с. 81-83.
6. *Смагин Н.В., Радченко А.С.* В кн.: Совершенствование научных основ физического воспитания и спорта (под ред. И.Ю. Карпаноса). М., 1981, 171-172.
7. *Степаненко М.М.* Теория и практика физической культуры, 1976, 11, 33-35.
8. *ხოჭაშვილი დ.* კარდიორესპირატორული და კუნთოვანი სისტემის ფუნქციონირება ფიზიკური დატვირთვების დროს. თბილისი, “მეცნიერება”, 1995.
9. *Чуприлов А.П., Казакова С.Е.* Здоровье, 1982, 1, с. 12.
10. *Яковлев Н.М.* Адаптивные механизмы регуляции движения в онтогенезе. Л., “Наука”, 1981.

კ ვოპრუსუ ორიენტაციის ვ პროსტრანსტვესუ იუნუს ტენისისტოს

დ. კობელაშვილი

გურჯინსკუს აკადემიუს ფიზიკესკოს ვოსპიტანისა ი სპორტის, ტბილისი

რეზიუმე

ცელს ისლედოვანის პროანალიზიროვოტ პოკაზატელს ორიენტაციის ვ პროსტრანსტვესუ იუნუს ტენისისტოს ი ოპრედელის ვრემუს რეაქციის ნა რაზნეს რაზდრაჟიტელის.

რეზულტატუს ისლედოვანის პოკაზალს, ცუს ტენისისტოს 15-16 ლეტ, ვ ვაზისიმოსის ოტ რეაქციის ნა პროსტოს ილ სლოჟნის პროსტრანსტვენის რაზდრაჟიტელს, მოჟნო რაზდელის ნა დვე სპორტისუნეს გრუპუს – ა ი ბ. სპორტისუნეს გრუპუს ა ოდინაკოვო ბუსტრო რეაგირუოტ, კაკ ნა პროსტეს, ტაკ ი ნა სლოჟნეს პროსტრანსტვენის რაზოჟიტელს. ვ გრუპუს ბ ვრემუს რეაქციის ნა სლოჟნის რაზდრაჟიტელს გორაზდო ბოლუსეს.

პოლუჩენნეს დანნეს მოჟნო ისპოლზოვოტ ვ პრაქტიკეს სპორტისუნეს ტრენიროვკის ს ცელუს სპორტორიენტაციის იუნუს სპორტისუნეს.

YOUNG TENNIS-PLAYER'S ORIENTATION IN SPACE

D. Kobelashvili

Academy of Physical Education and Sport, Tbilisi

SUMMARY

The two groups of sportsmen (tennis-players) – A and B, aged between 15-16 years, could be defined according to their reaction velocity to simple and complex spatial stimuli.

Group A sportsmen have equal reaction to simple or complex stimulus, but the latent period of reaction to the complex stimulus is higher in group B.

These results can be used for the young sportsmen's professional orientation.

СООТНОШЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННЫХ (ЧИСЛО, РАЗМЕР) И СТРУКТУРНЫХ (3D-ОРГАНИЗАЦИЯ) ПАРАМЕТРОВ ЯДРЫШ- КОВЫХ ОРГАНИЗАТОРОВ С ДИФФЕРЕНЦИРОВКОЙ КЛЕТОК. II. БАЗОФИЛЬНЫЕ ЭРИТРОБЛАСТЫ МЫШИ

Н.Н. Гачава, Е.Л. Мишаткина, Е.О. Черкезия, Ш.Р. Джинджолия,
Г.Д. Туманишвили, П.В. Челидзе*

Тбилисский государственный университет им. И. Джавахишвили; * Кутаис-
ский государственный университет им. А. Церетели

Принята 21.01.2003

Изучено поведение ядрышко-организующих районов (ЯОР) в процессе клеточного цикла и дифференцировки. В отличие от предыдущей работы, сравнение количественных и структурных параметров ЯОР в метафазе, и фибриллярных центров (ФЦ) в интерфазе проводилось на примере более дифференцированных клеток – базофильных эритробластов. Удалось установить, что в процессе дифференцировки происходит уменьшение количественных параметров метафазных ЯОР и интерфазных ФЦ.

Ключевые слова: ядрышко, ядрышко-организующий район, фибриллярные центры, проэритробласты, базофильные эритробласты.

Как упоминалось в предыдущей работе [1], основной целью наших исследований было изучение поведения ядрышко-организующих районов в процессе клеточного цикла и дифференцировки. Для этого сравнивали количественные и структурные параметры ЯОР в метафазе и ФЦ в интерфазе проэритробластов эмбриональной печени мыши. В результате удалось показать, что суммарный объём ФЦ интерфазных клеток и ЯОР в метафазе почти одинаков [1]. Кроме того ранее было обнаружено, что процесс дифференцировки сопровождается уменьшением числа и размеров активных, Ag-позитивных ЯОР. Подобное явление связано, вероятно, с уменьшением количества транскрибирующих р-генов [2, 5]. Чтобы окончательно в этом убедиться, было решено использовать в наших исследованиях базофильные эритробласты, т.к. они более дифференцированы, чем проэритробласты, но всё ещё относятся к пролиферирующей группе клеток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Были изучены количественные и структурные параметры ЯОР. Исследования проводились на эмбриональной ткани печени 12-13 дневных зародышей мыши. Обработка материала, т.е. фиксация и заливка ткани, такие же как и в предыдущей работе [1]. Однако на этот раз, в отличие от проэритробластов, поведение ЯОР в метафазе и их соответствие ФЦ в интерфазе исследовалось на примере более дифференцированных клеток – базофильных эритробластов. Окраска на Ag-позитивные белки для электронной микроскопии и светооптических исследований проводилась по методу Зацепиной и Сметаны [2]. С помощью ультраструктурной компьютерной томографии были получены модели на основе изучения 5 метафазных и такого же количества интерфазных базофильных эритробластов.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В предыдущей работе с помощью обзорных снимков полутонких срезов эмбриональной печени мыши нам удалось продемонстрировать, что базофильные эритробласты можно легко идентифицировать в общей массе клеток. По сравнению с проэритробластами диаметр таких клеток сокращается до 12-14 μm , а в ядрах происходит резкое повышение конденсации хроматина, так что ядрышки не всегда легко обнаружить [2]. По степени конденсации хроматина удаётся выделить 3 группы базофильных эритробластов, которые можно условно определить как ранние, средние и поздние.

Для ранних базофильных эритробластов характерно округлое ядро. При этом степень конденсации хроматина лишь несколько выше, чем у проэритробластов. На этой стадии дифференцировки ядрышко всё ещё легко обнаружить. Однако, оно утрачивает чётко выраженную нуклеолонемную структуру, а ФЦ выражены лучше [2]. Согласно общепринятой классификации, такую структуру ядрышка можно отнести к промежуточному типу (Рис. 1).

Ядра средних базофильных эритробластов вытянуты, ядрышко ярко выраженного промежуточного типа и степень конденсации хроматина значительно выше, в отличии от ранних форм базофильных эритробластов. Здесь, нуклеолонемная структура либо остаточная, либо полностью отсутствует, а идентифицировать ФЦ ещё легче (Рис. 2).

Для поздних базофильных эритробластов характерна настолько высокая степень конденсации хроматина, что обнаружить остаточное ядрышко среди массы ассоциированного с ним хроматина можно только по крупным ФЦ [2]. При этом чаще всего остаётся только один ФЦ (Рис.3). Не вызывает сомнений тот факт, что такие остаточные ядрышки поздних базофильных эритробластов являются лишь переходной формой и при дальнейшей дифференцировке в полихроматофильные эритробласты дают начало кольцевидным ядрышкам. При переходе клеток на стадию нормобластов, от ядрышек остаются только свободные ФЦ. Такая динамика изменения, начиная от проэритробластов [1], через все этапы базофильных эритробластов до поздней стадии, хорошо прослеживается на препаратах с окраской на Ag-позитивные белки как на электронномикроскопическом, так и

светооптическом уровнях (Рис.1, 2, 4). Особенно наглядно удалось это визуализировать с помощью компьютерной реконструкции [3]. На Рис. 5 представлено 3D модель ядрышка раннего базофильного эритробласта с 5 фибриллярными центрами.

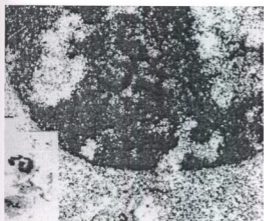


Рис. 1. Ультраструктура промежуточного ядрышка в ранних базофильных эритробластах. Окраска Ag-белков.

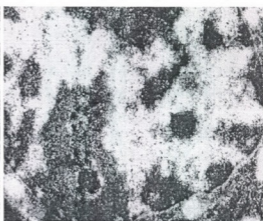


Рис. 2. Ультраструктура промежуточного ядрышка в средних базофильных эритробластах. Окраска Ag-белков.

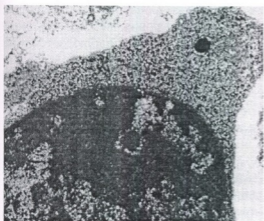


Рис. 3. Ультраструктура ядрышка в поздних базофильных эритробластах. Окраска Ag-белков.



Рис. 4. Окраска Ag-белков поздних базофильных эритробластов.

О количественном соотношении данной популяции клеток в массе ткани сообщалось в предыдущей работе [1]. Что касается изменения количественных параметров ФЦ, то следует отметить, что на этой стадии дифференцировки их число резко падает и составляет всего 4 ФЦ на ядрышко. Особенно резкий контраст это представляет при сравнении с проэритробластами, где их количество достигает 88. Однако, одновременно с уменьшением числа ФЦ, средний объем каждого из них увеличивается более, чем в 5 раз: с $0,0042 \mu\text{m}^3$ в проэритробластах, до $0,0248 \mu\text{m}^3$ в

базофильных эритробластах. Тем не менее, средний суммарный объём ФЦ в 5 базофильных эритробластах почти вдвое меньше, чем у такого же количества проэритробластов [1].



Рис. 5. Степень дисперсии интерфазных ЯОР в ядрышках среднего базофильного эритробласта.

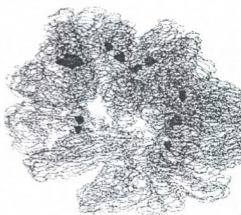


Рис. 6. Томографическая реконструкция метафазных ЯОР базофильных эритробластов.

Достаточно легко отличить и митотические проэритробласты от делящихся базофильных эритробластов на ультраструктурном уровне. У базофильных эритробластов размеры ЯОР гораздо меньше. Подобная картина наблюдается и на электронномикроскопических препаратах, с окраской на Ag-позитивные белки. При этом количество ЯОР в митотических клетках около 8 на тетраплоидный набор, т.е. в диплоидной клетке их всего 2. Следовательно, в процессе дифференцировки происходит снижение числа потенциально активных ЯОР. В отношении количественных параметров здесь также происходит резкое падение объёма каждого ЯОР и уменьшается общесуммарный объём метафазных ЯОР. Минимальный объём одного ЯОР в базофильных эритробластах составляет $0,010 \mu\text{m}^3$, а максимальный – $0,044 \mu\text{m}^3$, т.е. по сравнению с проэритробластом, максимальный объём ЯОР снизился более чем вдвое. Следует отметить полное совпадение общего суммарного объёма метафазных ЯОР с таким же у ФЦ. Суммарный объём ЯОР в метафазной тетраплоидной клетке – $0,344 \mu\text{m}^3$, т.е. в диплоидной – $0,172 \mu\text{m}^3$. А это полностью совпадает с общим объёмом ФЦ интерфазных базофильных эритробластов (Рис. 6).

В заключение ещё раз необходимо отметить, что в процессе дифференцировки происходит уменьшение количества и размеров метафазных ЯОР. При этом наблюдается полное совпадение количественных параметров у метафазных ЯОР и интерфазных ФЦ [2, 4, 5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гачава Н.Н., Мишаткина Е.Л., Черкезия Е.О., Джиндžoлия Ш.Р., Туманишвили Г.Д., Челидзе П.В. Известия АН Грузии, серия биол. А, 2003, 29, 1-2, 167-173.

2. *Zayutina O.B., Chelidze P.B., Chuyos Ю.С.* *Онтогенез*, 1989, 20, 40-46.
3. *Cheutin T, O'Donohue M, F., Kaplan H., Lucas L., Beorchia A., Thiry M., Ploton D.* In: 6th. ESACP Congress, Heidelberg, 1999.
4. *Dundr M., Misteli T., Olson M.O.J.* *J. Cell Biol.*, 2000, 250, 433-446.
5. *Scheer U., Hock P.* *Curr. Opin. Cell Biol.*, 1999, 11, 385-390.

ბირთვების მორგანიზაციული უბნების რაოდენობრივი (რიცხვი, ზომა) და სტრუქტურული (3D-ორგანიზაცია) პარამეტრების კორელაცია უჯრედის დიფერენცირების პროცესთან.

II. თაგვის ბაზოფილური ერიტრობლასტები

ნ. ღაჭავაძე, ე. მიშატკინა, ე. ჩერქეზია, შ. ჯინჯოლია,
გ. თუმანიშვილი, პ. ჩელიძე*

ი. ჯავახიშვილის სახელობის თბილისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი;
* ა. წერეთლის სახელობის ქუთაისის სახელმწიფო უნივერსიტეტი

რეზიუმე

შესწავლილია ბირთვების მორგანიზაციული უბნების (ბმუ) მოქმედება უჯრედულ ციკლსა და დიფერენცირების პროცესში. წინა ნაშრომისგან განსხვავებით, ამჯერად მეტაფაზური ბმუ და ინტერფაზური ფიბრილარული ცენტრების რაოდენობრივი და სტრუქტურული პარამეტრების ერთმანეთთან შედარებისთვის გამოვიყენეთ უფრო მეტად დიფერენცირებული უჯრედები – ბაზოფილური ერიტრობლასტები. დავადგინეთ, რომ დიფერენცირების პროცესში მცირდება მეტაფაზური ბმუ და ინტერფაზური ფიბრილარული ცენტრების რაოდენობა და მათი ინდივიდუალური ზომები.

THE CORRELATION OF NUCLEOLUS-ORGANIZING REGIONS QUANTITATIVE (NUMBER, SIZE) AND STRUCTURAL (3D-ORGANIZATION) PARAMETERS, WITH CELL DIFFERENTIATION. II. MOUSE BASOPHILIC ERYTHROBLASTS

N. Gachava, E. Mishatkina, E. Cherkezia, Sh. Djindjolia, G. Tumanishvili, P. Chelidze*

I. Javakhishvili Tbilisi State University; * A. Tsereteli Kutaisi State University

SUMMARY

The behavior of nucleolus-organizing regions (NORs) in processes of cell cycle and differentiation was studied. The comparison of quantitative and structural parameters of NORs in metaphase and fibrillar centers during interphase of basophilic erythroblasts has been made. The decreased number and volume of metaphasic NORs and FC in interphase during processes of cell differentiation has been noticed.

კორელაციური კავშირი ოსტეომიელიტის გამომწვევებსა და კლინიკურ-იმუნოლოგიურ მახასიათებლებს შორის

მ. წიკლაური

ო. ლუღუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 22.04.2003

ნაშრომში 100 სხვადასხვა ეტიოლოგიის ოსტეომიელიტით დაავადებული პაციენტის ბაქტერიოლოგიური და კლინიკურ-იმუნოლოგიური ფაქტორების კომპლექსური შესწავლის საფუძველზე, კორელაციური ანალიზის გამოყენებით დადგინდა, რომ ტრამისშემდგომი ინფექციური გართულებების სახეები და ორგანიზმის რეაქტიულობა დამოკიდებულია ეტიოლოგიურ ფაქტორზე; სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორის ამოთესვის სიხშირე განსხვავებულია ტრამის ლოკალიზაციისა და ოპერაციული ჩარევის, ტრამის სახეობის მიხედვით.

საკვანძო სიტყვები: ოსტეომიელიტი, ეტიოლოგიური ფაქტორი, იმუნური სტატუსი

ტრავმატოლოგიის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს საკითხს წარმოადგენს ტრავმული დაავადებების ჩირქოვან-სეფსისური გართულებების პროფილაქტიკა და მკურნალობა.

ჩირქოვანი გართულებების სიხშირე დამოკიდებულია როგორც ტრამის სიმძიმესა და ორგანიზმის იმუნორეაქტიულობაზე, ისე ეტიოლოგიურ ფაქტორზე. ამ თვალსაზრისით განსაკუთრებული მნიშვნელობა აქვს ეტიოლოგიური ფაქტორის ურთიერთქმედების განსაზღვრას დაავადების კლინიკურ-იმუნოლოგიურ მახასიათებლებთან [1, 2].

ჩვენი შრომის მიზანია ოსტეომიელიტის გამომწვევებსა და კლინიკურ-იმუნოლოგიურ მახასიათებლებს შორის კორელაციების დადგენა გრამ-დადებითი ფლორის დროს.

მასალა და მეთოდები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 100 16-დან 80 წლამდე ქრონიკული ოსტეომიელიტით დაავადებული პაციენტი, ტრავმატოლოგიისა და ორთოპედიის სამეცნიერო ცენტრის კონტინგენტიდან. გამოიყენებოდა კლინიკური, კლინიკურ-ლაბორატორიული, ბაქტერიოლოგიური, იმუნოლოგიური

კვლევის მეთოდები. T და B ლიმფოციტების რაოდენობრივ ანალიზს ვატარებდით Jondal-ის მეთოდით, ბლასტ-ტრანსფორმაციის რეაქციას ვატარებდით Jonsen-ის მიხედვით, აქტივატორად ვიყენებდით ბაქტერიულ ლიპოსაკარიდს. ანტიბაქტერიული ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა ხდებოდა პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციით ჩვენს მიერ მოდიფიცირებულ Boiden-ის მეთოდით.

შესწავლილ იქნა ფაქტორთა შემდეგი ჯგუფები: ასაკი, ტრავმის ლოკალიზაცია, მოტეხილობის სახეები, მკურნალობის მეთოდები, თანმხლები დაავადებები, უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მანევრებლები, მიკრობსაწინააღმდეგო და ხრტილსაწინააღმდეგო ანტისხეულების ტიტრის მანევრებელი, ეტიოლოგიური ფაქტორი. მასალა დამუშავდა კორელაციური ანალიზის მეთოდებით; კორელაცია სარწმუნოდ ითვლებოდა, თუ $R > 0,25$ ($p < 0,05$).

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენს მიერ შესწავლილ კონტინგენტში ეტიოლოგიური ფაქტორის ამოთესვის სისწორე შემდეგნაირად განაწილდა: *S.aureus* 36,9%, *S.epidermidis* 52,4%, *Ps.aeruginosa* 27,4%, *E.coli* 13,1%, *Proteus* 27,4%. ასოცირებულ ინფექციას ადგილი ჰქონდა შემთხვევათა 22,6%-ში.

ცხრილ 1-ში მოცემულია კორელაციები *Staph. aureus*-ის ამოთესვის სისწორესა და კლინიკურ-იმუნოლოგიურ მახასიათებლებს შორის ოსტეომიელიტის დროს.

S.aureus უპირატესად გვხვდება 16-30 წლის ასაკში, სარწმუნო დადებით კორელაციებს ამჟღავნებს ცდომით, ცეცხლნასროლ და ღია მოტეხილობასთან; განსაკუთრებით მაღალია კორელაციის კოეფიციენტი თვითღინებით და დაგვიანებით შემოსვლასთან, ინფექციური პროცესის ადრულ – ორ კვირამდე – დაწყებასთან და ოპერაციულ მკურნალობასთან.

იმუნოლოგიური მანევრებლებიდან დადებით კორელაციას ამჟღავნებს T-აქტიურის, პელპერის, სუპრესორის და B ლიმფოციტების კვება, ფაგოციტური ინდექსის შემცირება და ბლასტ-ტრანსფორმაციის რეაქციის მანევრებლის მომატება.

აღსანიშნავია კორელაცია მკურნალობის კეთილსაიმედო გამოსავალთან – კორელაცია ნიშანთან “გაიშვა ამბულატორულ მკურნალობაზე” ($R = 0,79$).

ცხრილ 1-ში მოცემულია კორელაციები *S.epidermidis*-ის ამოთესვის სისწორესა და კლინიკურ-იმუნოლოგიურ მახასიათებლებს შორის ოსტეომიელიტის დროს. *S.epidermidis*-ის ამოთესვა სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს ტრავმის შემდეგ ლოკალიზაციასთან: ბარძაყის ყელი, გოჯები, ნეკნები, დახურული მოტეხილობა, ჰოსპიტალიზაცია სასწრაფო დახმარების მანქანით, კონსერვატიული მკურნალობა, ადგილობრივი გაუტკივარება.

იმუნოლოგიური მანევრებლების მხრივ ადგილი აქვს კორელაციებს T და B სისტემის აქტივაციასთან, იმუნორეგულაციის ინდექსის მომატებასთან და ფაგოციტური ინდექსის შემცირებასთან.

კორელაცია (R) S.aureus-ის (S.epidermidis-ის) ამოთესვის სიხშირესა და კლინიკურ-იმუნოლოგიურ მახასიათებლებს შორის ოსტეომიელიტის დროს

S.aureus	
ფაქტორთა დასახელება	R
ასაკი 16-30 წ.	0,32
ბარძაყის ყელი	-0,40
ბარძაყის ძვალი	0,252
გოჯები	-0,33
ცდომით მოტეხილობა	0,29
ღია მოტეხილობა	0,87
დახურული მოტეხ. ცდომის გარეშე	-0,78
ცეცხლნასროლი	0,55
ნეკნები, მკერდის ძვალი	-0,40
შემოვიდა – თვითდინებით	0,74
– სასწრ. დახმარების მანქანით	-0,61
– 24 დღიდან 2 კვირამდე	0,29
ოპერაციული მკურნალობა	0,63
კონსერვატ. მკურნალობა	-0,81
ოპერ. მეორადი ჩირქოვანი პროცესის გამო	0,90
ადგილობრ. გაუტკივარება	-0,72
ზოგადი გაუტკივარება	0,9
ტიტრი 1:160-1:320	0,5
T-აქტიური >	-0,59
T-აქტიური <	0,56
T-საერთო >	-0,78
T-საერთო<	0,81
T-ჰელპერი >	-0,56
T-ჰელპერი <	0,32
T-სუპრესორი >	-0,58
T-სუპრესორი <	0,38
იმუნორეგულაციის ინდექსი >	-0,55
ბლასტ-ტრანსფორმაციის რეაქციის მაჩვენ. 6-15%	0,41
ბლასტ-ტრანსფორმაციის რეაქციის მაჩვენებელი >15%	0,29
B-ლიმფოციტები >	-0,78
B-ლიმფოციტები <	0,74
ფაგოციტური ინდექსი <	0,51

S.epidermidis	
ფაქტორთა დასახელება	R
ბარძაყის ყელი	0,32
გოჯები	0,44
ცდომით მოტეხილობა	-0,34
ღია მოტეხილობა	-0,62
დახურული მოტეხილობა ცდომის გარეშე	0,72
ცეცხლნასროლი	-0,47
ნეკნები, მკერდის ძვალი	0,32
თვითდინებით	-0,62
სასწრ. დახმარების	0,64
ოპერაციული მკურნალ.	-0,41
კონსერვატიული მკურნალობა	0,73
ოპერ. მეორადი ჩირქ. პროცესის გამო	-0,65
ადგილ. გაუტკივარება	0,67
ზოგადი გაუტკივარება	-0,65
ტიტრი 1:160-1:320	-0,29
T-აქტიური >	0,61
T-აქტიური <	-0,43
T-საერთო >	0,71
T-საერთო <	-0,54
T-ჰელპერი >	0,48
T-სუპრესორი >	0,57
იმუნორეგულაციის ინდექსი	0,53
B-ლიმფოციტები >	0,71
B-ლიმფოციტები <	-0,52
ფაგოციტური ინდექსი <	0,29
გაიშვა ამბ. მკურნ.	-0,61
გართულდა სეფსისით	0,66

S.epidermidis-ის ამოთესვა კორელაციას ამჟღავნებს სეფსისის განვითარებასთან $R = 0,66$.

Ps.aeruginosas ამოთესვის სიხშირე სარწმუნო დადებით კორელაციას ამჟღავნებს ტრავმის ლოკალიზაციასთან ბარძაყის ძვალში ($R = 0,351$), ღია და ცეცხლნასროლ მოტეხილობასთან, ($R = 0,34$, $R = 0,35$ შესაბამისად). ავადმყოფის შემოსვლა სასწრაფო დახმარების მანქანით ($R = 0,64$), ზოგადი გაუტკივარება ($R = 0,33$), ავადმყოფი გაიშვა ამბულატორიულ მკურნალობაზე ($R = 0,34$).

E.coli სარწმუნო კორელაციას ამჟღავნებს მხოლოდ ფილტვების დაზიანებასთან ($R = 0,27$).

Proteus-ის ამოთესვის სიხშირე კორელირებს ტრავმის ლოკალიზაციასთან წვივის ძვლებში ($R = 0,31$), უცხო სხეულთან ($R = 0,28$) და ოპერაციულ მკურნალობასთან ($R = 0,28$).

ამრიგად, ჩვენმა კვლევამ გვიჩვენა, რომ ტრავმის შემდგომი ინფექციური გართულებების სახეები და ორგანიზმის რეაქტიულობა დამოკიდებულია ეტიოლოგიურ ფაქტორზე; სხვადასხვა ეტიოლოგიური ფაქტორის ამოთესვის სიხშირე განსხვავებულია ტრავმის ლოკალიზაციისა და ოპერაციული ჩარევის, ტრავმის სახეობის მიხედვით. გარკვეული მნიშვნელობა აქვს პაციენტის კლინიკაში შემოსვლის პირობებს, სასწრაფო დახმარებით მოყვანილ ავადმყოფებში მაღალია *S.epidermidis*-ით და *Ps.aeruginosa*-თი ინფიცირების რისკი, მაშინ როდესაც *S.aureus*-ი სარწმუნო კორელაციას ამჟღავნებს თვითღინებით შემოსვლასთან.

ჩვენი კვლევის შედეგები ხელს შეუწყობს გართულების ადრეულ დიაგნოსტიკას.

ლიტერატურა

1. Дерябин И.И. Травматическая болезнь. Л., 1987.
2. Chaudry I.H., Aiala A. Am. J. Physiol., 1990, 259, 663-678.

КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ОСТЕОМИЕЛИТА И КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ БОЛЬНОГО

М. Циклаური

Национальный медицинский центр имени О.Н. Гудушаури, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

На основе изучения бактериальных показателей, клинических факторов и иммунного статуса 100 травматических больных с остеомиелитом, определено соотношение иммунного статуса с этиологическим фактором. Установлено, что частота высевания разных возбудителей коррелирует с видом и локализацией травмы, с методом оперативного вмешательства.

CORRELATIONS BETWEEN ORIGINATORS OF OSTEOMYELITIS AND CLINICAL-IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF A PATIENT

M. Tsiklauri

O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi

SUMMARY

On the basis of bacterial parameters, clinical factors and immune status in 100 traumatic patients with osteomyelitis an interrelation of the immune status with the etiological factor was defined. It was established that incidence of different originators correlates with an aspect and localization of a trauma, and with method of surgery.

უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მანჯვენალები ტრაეშულ დაზიანებათა Ps.aeruginosa-ში გართულების დროს დინამიკაში იმუნორეაბილიტაციის ფონზე

მ. წიკლაური

ო. ლუღუშაურის სახელობის ეროვნული სამედიცინო ცენტრი, თბილისი

მიღებულია 22.04.2003

ნაშრომში 30 ოსტეომიელიტით დაავადებული ტრაეშული ავადმყოფის და 30 საკონტროლო პირის იმუნოლოგიური მანჯვენალების შესწავლის საფუძველზე დადგენილია პაციენტთა იმუნური სტატუსი დაავადებათა Ps.aeruginosa-ში გართულების დროს იმუნომოდულატორების მოქმედების ფონზე. განსაზღვრულია იმუნური მანჯვენალების როლი ჩირქოვანი გართულებების ადრეულ დიაგნოსტიკაში და ნაჩვენებია იმუნომოდულატორების როლი დაავადების კომპლექსურ მკურნალობაში.

საკვანძო სიტყვები: ოსტეომიელიტი, უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტი, იმუნორეაბილიტაცია, Ps.aeruginosa

ტრაემატოლოგიის ერთ-ერთ უმნიშვნელოვანეს პრობლემას წარმოადგენს ტრაეშულ დაზიანებათა ჩირქოვანი გართულებების პროფილაქტიკა და მკურნალობა.

ტრაემის შემდგომი ინფექციების მნიშვნელოვანი ნაწილი გამოწვეულია პირობითად პათოგენური მიკრობებით – საპროფიტებით, რომელთა მიერ პათოგენურობის გამოქვეყნება დაკავშირებულია ორგანიზმის იმუნური სტაბილურობის დარღვევასთან [1, 2].

იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა შეიძლება გამოწვეული იყოს როგორც ტრაეშული დაზიანებით, ისე სამკურნალო ღონისძიებათა გამოყენების შედეგად. ამდენად, მნიშვნელოვანია ბაზისურ მკურნალობაში იმუნომოდულატორების ჩართვა [3, 4].

სამუშაოს მიზანია უჯრედული და ჰუმორული იმუნიტეტის მანჯვენალების შესწავლა Ps.aeruginosa-ში გამოწვეული ტრაემის შემდგომი გართულების დროს, დინამიკაში და იმუნორეაბილიტაციის როლის დადგენა დაავადების გამოსავალსა და პროგნოზში.

მასალა და მეთოდები

დაკვირვების ქვეშ იმყოფებოდა 30 ტრავმული ავადმყოფი, რომელთა იმუნური სტატუსის შესწავლა მოხდა დინამიკაში – ჩირქოვანი პროცესის დასაწყისში, გამწვავების პროცესსა და რემისიის პერიოდში. ბაზისურ მკურნალობაში ჩართული იყო იმუნომოდულატორი თიმალინი.

საკონტროლოდ ვიყენებდით 30 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირის იმუნოლოგიური კვლევის მონაცემებს.

T და B ლიმფოციტების რაოდენობრივ ანალიზს ვატარებდით Jondal-ის მეთოდით, ბლანსტრანსფორმაციის რეაქციას ვატარებდით Jonsen-ის მიხედვით, აქტივატორად ვიყენებდით ბაქტერიულ ლიპოსაქარიდს. ანტიბაქტერიული ანტისხეულების ტიტრის განსაზღვრა ხდებოდა პასიური ჰემაგლუტინაციის რეაქციით, ჩვენს მიერ მოდიფიცირებული Boiden-ის მეთოდით.

შედეგები და მათი განხილვა

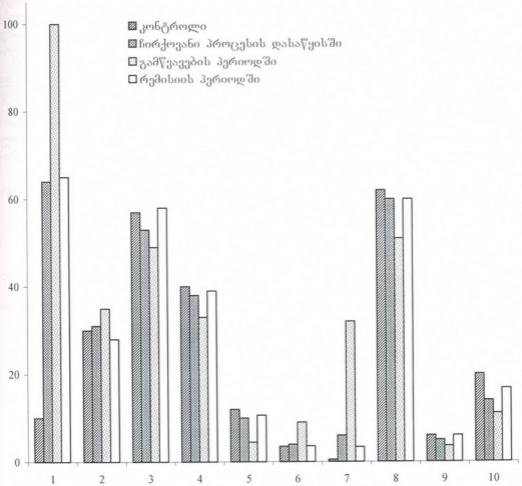
როგორც ჩვენმა გამოკვლევებმა გვიჩვენა, ანტიბაქტერიული ანტისხეულების ტიტრი მომატებულია დაავადების არა მარტო აქტიურ სტადიაზე, არამედ ჩირქოვანი პროცესის დაწყებამდეც. ტიტრი მკვეთრად მატულობს გამწვავების პერიოდში, ხოლო იმუნორეაბილიტაციის პერიოდში უახლოვდება საწყის მაჩვენებელს. ანტისხეულების ტიტრის ცვლილება პირდაპირ კორელაციაშია ზოგადიმუნური სტატუსის მონაცემებთან. იმუნოლოგიური კვლევის შედეგები მოტანილია სურათი 1-ზე.

T-აქტიური მომატებულია დაავადების გამოვლენამდე, მკვეთრად კლებულობს გამწვავების პერიოდში, ხოლო იმუნომოდულატორის მოქმედებისას უახლოვდება ნორმას. T-საერთო დაავადების საწყის ეტაპზე ამჟღავნებს კლების ტენდენციას, სარწმუნოდ იკლებს გამწვავების პერიოდში და კვლავ მატულობს რეაბილიტაციის ფონზე. იგივე სურათია T-ჰელპერის და T-სუპრესორის თვალსაზრისით. ამრიგად, როგორც ჩვენმა კვლევამ გვიჩვენა, გამწვავების პერიოდში T-უჯრედები ამჟღავნებენ შემცირების ტენდენციას.

გამწვავების პერიოდში სარწმუნოდ მატულობს იმუნორეგულაციის ინდექსი ($t = 3,66$). ბლანსტრანსფორმაციის რეაქციის მაჩვენებელი ჩირქოვანი პროცესის დაწყებამდე იწყებს მატებას, გამწვავების პერიოდში სარწმუნოდ განსხვავდება საკონტროლო მაჩვენებლისაგან, ხოლო იმუნომოდულატორების გამოყენების შემდეგ უახლოვდება ნორმას. ფაგოციტური ინდექსის კლება აღინიშნება მხოლოდ გამწვავების პერიოდში, ხოლო ფაგოციტური რიცხვი ამჟღავნებს კლების ტენდენციას გამწვავებამდეც; იმუნომოდულაციის შემდეგ ორივე მაჩვენებელი უახლოვდება საკონტროლოს. ლიმფოციტების კლება კონტროლთან შედარებით აღინიშნება დაავადების ყველა ეტაპზე და კორელირებს ჩირქოვანი პროცესის გამწვავების სხვა მაჩვენებლებთან.

შეგვიძლია დავასკვნათ, რომ ტრავმული დაავადებების დროს გართულების პათოგენეზში წამყვანი როლი ენიჭება განსაზღვრული ეფექ-

ტროული ფუნქციის (უჯრედული და ჰუმორული) უკმარისობის განვითარებას. ტრავმის ფაქტორები, მათი სიმძიმისა და ორგანიზმის რეაქციის მიხედვით, იწვევენ იმუნოკომპონენტური უჯრედების პროლიფერაციისა და აქტივაციის ცვლილებებს, იმუნოდეფიციტური მდგომარეობის ჩამოყალიბებას, რაც იწვევს პათოლოგიური პროცესის განვითარებას.



სურ. 1. იმუნური მანვენებლების დინამიკა *Ps. aeruginosa*-ს მოქმედებით გამოწვეული ჩირქოვანი გართულებების დროს. იმუნომოდულატორებით მკურნალობის ფონზე. 1. ანტისხეულების ტიტრი, 2. T-აქტიური, 3. T-საერთო, 4. T-ჰელპერი, 5. T-სუპრესორი 6. იმუნორეგულაციის ინდექსი, 7. ბლასტოტრანსფორმაციის რეაქცია, 8. ფაგოციტური ინდექსი, 9. ფაგოციტური რიცხვი, 10. B-ლიმფოციტი.

ჩვენი მონაცემები კიდევ ერთხელ ამტკიცებს, რომ ტრავმის დროს ხდება მრავალი ორგანოს ფუნქციის დარღვევა, რასაც უპირველესად მოსდევს იმუნური სისტემის ადეკვატური პასუხი, იცვლება ორგანიზმის

იმუნორეაქტიულობა, რაც დროული იმუნომაკორეგირებელი ჩარევის გარეშე ხელს უწყობს საპროფიტების გააქტიურებას და ჩირქოვანი კერების წარმოქმნას. ჩირქოვანი გართულების პროგნოზისათვის განსაკუთრებული მნიშვნელობა ენიჭება ანტიხეულების ტიტრს, რომელიც სარწმუნოდ მომატებულია კლინიკური ნიშნების გამოვლენამდე. საგრძნობლად მატულობს გამწვანების პერიოდში და საწყის მანევრებლამდე მცირდება იმუნორეაბილიტაციის შემდეგ. ჩირქოვანი გართულება დაკავშირებულია იმუნური სისტემის სუპრესიასთან; ამ შემთხვევაში იმუნოკორექციის მიზანია იმუნური პასუხის გაძლიერება ინფექციური დაავადების გამომწვევის მიმართ.

ამრიგად, ტრავმულ დაავადებათა *Ps.aeruginosa*-თი გართულების დროს კომპლექსურ მკურნალობაში აუცილებელია იმუნომოდულატორების ჩართვა. იმუნოლოგიური მონაცემების ცვლილებები ტრავმული დაავადების საწყის ეტაპზე შეიძლება გამოყენებულ იქნას, როგორც ჩირქოვანი გართულებების პროგნოზული ფაქტორები და ოსტეომიელიტის განვითარების რისკის მანევრებლები.

ჩვენი კვლევის შედეგები ხელს შეუწყობს ტრავმული დაავადების ჩირქოვანი გართულების დიაგნოსტიკას დაავადების მანიფესტაციამდე.

ლიტერატურა

1. *Агаджанян В.В., Кожевников В.С.* Иммунология и хирургия в лечении гнойных артритов. Новосибирск, 1996.
2. *Кузин М.И., Костюченко Б.М.* Клинико-иммунологическая диагностика гнойной хирургической инфекции. М., 1985.
3. *Hansbrough J.F., Zapata-Sirvent R.L., Petron V.M.* Surg. Clin. N. Amer., 1987, 67, 69-92.
4. *Ronconi P., Sganga G., Pittiruti M.* Minerva Chir., 1984, 43, 26-31.

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ОСЛОЖНЕНИИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ *PS.AERUGINOSA* В ДИНАМИКЕ НА ФОНЕ ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИИ

М. Циклаური

Национальный медицинский центр имени О.Н. Гудушаури, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

На основе изучения иммунного статуса 30 травматических больных остеомиелитом и 30 контрольных лиц, установлен иммунный статус при осложнениях *Ps.aeruginosa*, в частности, титры антихрящевых антител, Т и В лимфоциты, показатели фагоцитоза, реакция бласттрансформации, индекс иммунорегуляции. Определена роль иммунных показателей в ранней диагностике гнойных осложнений и доказана необходимость применения иммуномодуляторов в комплексном лечении больных.

**INDICES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY
IN *PS.AERUGINOSA*-COMPLICATED TRAUMATIC DISEASES
IN DYNAMICS DURING IMMUNOREHABILITATION**

M. Tsiklauri

O. Gudushauri National Medical Center, Tbilisi

SUMMARY

On the basis of learning the immune status in 30 traumatic patients with purulent complications and 30 control (healthy) persons value of immune indices is defined. A role of immune indices in early diagnostics of complications and the role of immunomodulating factors in complex treatment is proved.

МИКРОЭКОЛОГИЯ СЕПСИСА НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Т.Г. Чантурия

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси

Принята 10.01.2003

Микроэкологию сепсиса новорожденных и детей раннего возраста изучали с 1985-го по 1998 г. на базе Центра детского сепсиса. Преобладающим возбудителем детского сепсиса на сегодняшний день является стафилококк – 44%, участились случаи выделения грамотрицательной и полимикробной флоры.

Выделены следующие микроорганизмы: *E.coli* – 6,4%, *Enterobacter* – 6,2% (в основном за счет *E.aerogenes* 5,1%), *K.pneumoniae* 1,1%, *S.marcescens* 11,2% (с 1995 г. сбрация не выделялась). *Ps. aeruginosa* редко является основным возбудителем сепсиса новорожденных. *Acinetobacter* – 2,3%. Единичные культуры бактерий выделены у 3,5% больных: *Hafnia*, *Ps. cepacia*, *Citrobacter*, *Salmonella* spp., *Moraxella*, *Flavobacter*, а также недифференцированные микробы (грамотрицательные палочки).

Ключевые слова: микроэкология, сепсис новорожденных, энтеробактерии

Сепсис новорожденных и детей раннего возраста является одной из актуальных проблем современной педиатрии.

На сегодняшний день микроэкология сепсиса взрослого организма более или менее хорошо изучена. Этого нельзя сказать о педиатрическом сепсисе и, особенно, микроэкологии сепсиса новорожденных и детей раннего возраста.

За последние годы отмечаются определенные изменения как в этиологической структуре, так и во взаимодействии микро- и макроорганизма в сложных патогенетических механизмах сепсиса новорожденных и детей раннего возраста [4]. Необходим постоянный мониторинг состояния и этиологической структуры; как и прежде, в этиологии сепсиса большое значение имеет экология данного региона [2].

Преобладающим возбудителем детского сепсиса на сегодняшний день является стафилококк (39-45%) [1]. Считается, что стрептококк редко является возбудителем детского сепсиса. Стрептококки группы Б долгое время считались патогенными только для животных. Однако, за изученный период около 8000 новорожденных болели тяжелой Б-стрептококковой болезнью (БСБ). Стрептококки этой группы попадают в их организм во время родов из организма матери носительницы [3].

В настоящей работе приводятся результаты многолетнего исследования (1985-1998 гг.) микробиологии детского сепсиса г. Тбилиси.

Первичная индикация и идентификация штаммов бактерий проводилась в бактериологической лаборатории детской клинической больницы “Республика”, Центр детского сепсиса. Дальнейшее изучение основных биохимических свойств выделенных бактерий проводили на кафедре микробиологии и эпидемиологии Государственной медицинской академии г. Тбилиси.

С 1985 по 1998 гг. на стерильность исследовано 49560 анализов крови. Было изолировано 5827 штаммов бактерий. Из них грамположительных 3627; чаще выделялся *Staphylococcus epidermidis* (3396 шт.) и реже – *Staphylococcus aureus* (231 шт.), грамотрицательных – 2200 штаммов.

Как в каждом явлении, в микробиологии сепсиса характерны циклы подъема, падения и стабилизации, а также элементы саморегуляции. Динамика распространения одного этиологического агента может быть выражена рельефно, другого – замедленно, третьего – без изменений.

Анализ материала за период 1985-1998 гг. показал, что в этиологической структуре сепсиса новорожденных, удельный вес стафилококков снизился с 56% (1985 г.) до 44% (1998 г.).

В последние годы участился сепсис, вызванный грамотрицательной, полимикробной флорой. За 14 лет были выделены следующие грамотрицательные микробы: *Escherichia coli* – 6,4%, *Enterobacter* – 6,2% (в основном за счет *E. aerogenes* – 5,1%), *Klebsiella pneumoniae* – 1,1%, *Proteus spp.* – 1,4%, *S.marcescens* – 11,2% (с 1995 по 1998 г. эта культура не выделялась), *Ps.aeruginosa* – 1,4% (В нашей практике, в отличие от западных стран, *Ps. aeruginosa* редко является основным возбудителем сепсиса новорожденных), *Acinetobacter* – 2,3%. Кроме того у 3,5% больных сепсисом были выделены единичные культуры *Hafnia*, *Ps.ceracia*, *Citrobacter*, *Salmonella spp.*, *Moraxella*, *Flavobacter*, а также недифференцированные микробы (грамотрицательные палочки).

Большинство упомянутых бактерий являются нормальной микрофлорой кожи и слизистых оболочек человека, то есть составной частью его биоценоза.

Заслуживает внимания значительный рост случаев полимикробного сепсиса, когда отмечаются различные ассоциации вышеперечисленных микробов или их смена в процессе заболевания. Основные ассоциации представлены следующим образом: стафилококк + кишечная палочка, стафилококк + синегнойная палочка, протей + кишечная палочка, клебсиелла + кишечная палочка.

В.И. Покровский с соавт. (1979 г.) считал, что речь идет не о простой “механической смеси” двух или более возбудителей, а о динамически изменяющейся ассоциации, сочлены которой конкурируют за источники питания и наиболее благоприятные условия для собственной популяции.

В настоящее время среди грамотрицательных микроорганизмов доминирующей флорой являются *E.coli*, *E.aerogenes*, *S.marcescens*.

Особенно нужно отметить бактериемии, когда из крови были выделены *S.typhi*, *S.typhimurium* и *S.enteritidis*. Такие больные в стационар попадали в стадии бактериемии определенной инфекции.

Исходя из вышеуказанных данных, с 1985 по 1998 г. в этиологической структуре сепсиса резких изменений не отмечалось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белокуров Ю.И., Граменицкий А.Б., Молодкин В.М. Сепсис М., "Медицина", 1983.
2. Воробьев А.С., Назарова Л.В., Петрова И.В. и др. В кн.: Всесоюзная конференция по сепсису, II том, Тбилиси, 1990.
3. Стрептококки группы Б. <http://www.medi.ru>.
4. Шабалов Н.П. Педиатрия, 1986, 9, 12-14.

ახალშობილთა და ჩვილ ბავშვთა სეფსისის მიკროეკოლოგია

თ. ქანტურია

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

რეზიუმე

ახალშობილთა და ადრეული ასაკის ბავშვთა სეფსისის მიკროეკოლოგიას ვსწავლობდით 1985-1998 წლებში, "ბავშვთა სეფსისის" ბაზაზე. დღევანდელ დღეს ბავშვთა სეფსისის სხვადასხვა კლინიკური ფორმების გამომწვევთა უმრავლესობას წარმოადგენენ სტაფილოკოკები (44%). განვირდა გრამუარყოფითი და პოლიმიკრობული ფლორის გამოყოფა.

ჩვენს მიერ გამოყოფილია შემდეგი მიკროორგანიზმები: *E.coli* 6,4%; *Enterobacter* 6,2%; (*E.aerogenes*-ის ხარჯზე 5,1%), *K.pneumoniae* 1,1%; *S.marcescens* 11,2% (1995-1998 წწ. არ გამოყოფილა). *Ps.aeruginosa* იშვიათად გვევლინება ახალშობილთა სეფსისის გამომწვევად. გამოიყო, აგრეთვე, *Acinetobacter* – 2,3%. ავადმყოფთა 3,5%-ს გამოეყო *Hafnia*-ს, *P.cepacia*-ს, *Citrobacter*-ის, *Salmonella* spp., *Moraxella*-ს, *Flavobacter*-ის ერთეული კულტურები, აგრეთვე არადიფერენცირებადი მიკრობები (გრამუარყოფითი ჩხირები).

MICROECOLOGY OF SEPSIS IN NEWBORN AND CHILDREN OF EARLY AGE

T. Chanturia

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Microecology of sepsis in newborn and children of early age was studied 1985-1998, on the basis of the Center of Children's Sepsis. The prevailing activator of children's sepsis for today is *Staphylococcus* – 44 %, increased incidence of the gramnegative- and polymicrobial flora has been detected as well.

The following microorganisms were isolated: *E.coli* – 6.4 %, *Enterobacter* – 6.2 % (mostly on expense of *E.aerogenes* – 5.1 %), *K.pneumoniae* – 1.1 %, *S.marcescens* – 11.2 % (not found in 1995-1998). *Ps.aeruginosa* seldom is the basic infectious agent of sepsis in newborn. *Acinetobacter* – 2.3 %. Individual cultures of the bacteria are allocated in 3.5 % of patients: *Hafnia*, *Ps.cepacia*, *Citrobacter*, *Salmonella* spp, *Moraxella*, *Flavobacter* and also unidentified microbes (gramnegative rods).

ახალშობილთა სეფსისის გამომწვევი გრამუარყოფითი ბაქტერიების აღჭვავიური და ჰემოლიზური თვისებები

თ. ქანტურია, ვ. ყურაშვილი

საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 10.01.2003

შესწავლილია ახალშობილთა სეფსისის გამომწვევი გრამუარყოფითი ბაქტერიების 190 შტამის აღჭვავიური და ჰემოლიზური თვისებები. ჰემაგლუტინაციის დადებითი რეაქცია მივიღეთ 52 შემთხვევაში, D-მანოზარეზისტენტული აღმოჩნდა 29 კულტურა. აღჭვავიის თვისებები გამოუვლინდა, ძირითადად, სერაციის, პროტეუსის და ნაწლავის ჩხირის შტამებს. სისხლიდან გამოყოფილ ბაქტერიებს აღჭვავიის თვისება ბევრად ნაკლებად ჰქონდა გამოხატული ანთებადი კერებიდან გამოყოფილ კულტურებთან შედარებით. აღჭვავიურობის თვისება ემთხვევა ერთორციტების ჰემოლიზის უნარს.

საკვანძო სიტყვები: გრამუარყოფითი ბაქტერიები, აღჭვავია, ჰემოლიზი

ახალშობილთა ჩირქოვან-ანთებადი დაავადებებისა და სეფსისის ეტიოლოგიაში გრამუარყოფითი ბაქტერიების სულ უფრო მზარდი ხვედრითი წილის გამო პირობითპათოგენური მიკროორგანიზმების ბიოლოგიური თვისებების შესწავლას დიდი მნიშვნელობა აქვს. დღეისათვის მიკრობის პათოგენობა განიხილება ფუნქციური პოზიციებიდან. მიხნეულია, რომ როგორც პირობით-პათოგენური, ისე ობლივატურად პათოგენური ბაქტერიებისათვის დამახასიათებელია ერთნაირი ფუნქციები, მაგრამ პათოგენური მიკრობების ფუნქციები (მათ შორის აღჭვავიურობაც) უფრო მეტადაა გამოხატული. ამასთან მნიშვნელოვანია მიკრობთა ორგანიზმში მოხვედრის ბუნებრიობა, კოლონიზაციის მასიურობა და გამრავლების პირობები, აგრეთვე ორგანიზმის იმუნორეაქტიულობა.

აღჭვავიურობა მიკრობის მიერ მისდამი მგრძობიარე უჯრედებზე, ქსოვილზე მიწებების უნარია, რაც განაპირობებს ინფექციური პროცესის დაწყებით ეტაპს და მიკროორგანიზმის ვირულენტობის ერთ-ერთი ფაქტორია. აღჭვავიის პროცესი განპირობებულია მიკრობული გარსის ზერედე მიკრომოლეკულური სტრუქტურების, ფიმბრიების ზედაპირზე განლაგებული აღჭვავიების და ეუკარიოტული უჯრედების რეცეპტორების ურ-

თიერთქმედებით. სწორედ ადჰეზიების მონაწილეობით ხდება დაავადების გამომწვევის მიერ კომპლემენტარული ქსოვილის გამოცნობა და მასზე მიმაგრება, ანუ მიკრობთა კოლონიზაციის პროცესი.

დადგენილია, რომ მიკრობთა ფიმბრიული შტამები იწვევენ ერთროციტების აგლუტინაციას. ამასთან, ფიმბრიების ტიპის მიხედვით, ჰემაგლუტინაციის რეაქცია D-მანოზას დამატებით შეიძლება დაითრგუნოს ან დარჩეს რეზისტენტული. ადჰეზია, რომელიც D-მანოზათი არ ითრგუნება, მიუთითებს კოლონიზაციის ზედაპირული ანტიგენების არსებობაზე და მიკრობთა პათოგენობაზე.

ზემოაღნიშნულიდან გამომდინარე შევისწავლეთ სეფსისით დაავადებულ ახალშობილთა სისხლიდან, პირველადი სეფსისური და პიემიური კერებიდან, შარდიდან გამოყოფილი პირობით-პათოგენური გრამუარყოფითი ბაქტერიების 190 შტამის ადჰეზიური და ჰემოლიზური თვისებები (ცხრილი 1).

მასალა და მეთოდები

ადჰეზიურობის დასადგენად კულტურებს ვთესავდით 1,5%-იან აგარზე 37°C ტემპერატურაზე, 18-24 სთ-იანი ინკუბაციის შემდეგ გადაგვკონდა, ჩვენს მიერ მოდიფიცირებული, შემდეგი შემადგენლობის ნიადაგებზე:

ნიადაგი №1 - 0,2%-იანი კაზეინის ფერმენტაციული ნიადაგი, 1%-იანი ნიადაგი 199 (რომლითაც შევცვალეთ დეფიცირებული ამინოჰეპტიდი), 0,05%-იანი გოგირდმჟავა მაგნიუმი, 0,003%-იანი მარილმჟავა მაგნიუმი, 1,5%-იანი აგარ-აგარი, გამოხდილი წყალი 1 ლ-მდე (pH 7,2-7,4).

ნიადაგი №2 - ვამზადებდით იგივე შემადგენლობით, მხოლოდ ნიადაგი 199-ის ნაცვლად გამოვიყენეთ 1%-იანი გლუტამინმჟავა.

ნიადაგი №3 - ვამზადებდით ზოგადად მიღებული შემადგენლობით.

მიღებული შედეგები და მათი განხილვა

ზემოაღნიშნულ ნიადაგებზე გაზრდილ კულტურებთან ვდამდით აგლუტინაციის რეაქციას II ჯგუფის ერთროციტების 3%-იანი ემულსიით. კერძოდ, სასაგნე მინაზე კულტურა შეგვკონდა ერთროციტების წვეთში, რის შემდეგაც სასაგნე მინას ვათავსებდით ყინულზე. დადებითი რეაქციის შემთხვევაში ჰემაგლუტინაციის რეაქციას ვიმეორებდით უკვე 1%-იანი D-მანოზას გამოყენებით. D-მანოზას წვეთის დამატების შემდეგ დადებითი ჰემაგლუტინაციის, ანუ D-მანოზარეზისტენტული რეაქცია ითვლებოდა კოლონიზაციის ფაქტორის არსებობის დამადასტურებლად. 190 შტამიდან ჰემაგლუტინაციის დადებითი რეაქცია მივიღეთ 52 შემთხვევაში, ამათგან D-მანოზარეზისტენტული აღმოჩნდა 29 კულტურა და ადჰეზიის თვისებები გამოუვლინდათ ძირითადად სერაციის, პროტეუსის და ნაწლავის ჩხირის შტამებს. ამასთან, სისხლიდან გამოყოფილ ბაქტერიებს ადჰეზიის თვისება ბევრად ნაკლებად ჰქონდა გამოხატული ანთებადი კერებიდან გამოყოფილ კულტურებთან შედარებით.

გრამუარყოფითი ბაქტერიების ადჰეზიური და ჰემოლიზური თვისებები (აბს/%)

ბაქტერია	რაოდენობა	ჰემაგლუტინაცია						ჰემოლიზი 5%-იანი სისხლიდან აგარზე
		D-მანოზამგრძობიარე			D-მანოზარეზისტენტული			
		ნიადაგი №1	ნიადაგი №2	ნიადაგი №3	ნიადაგი №1	ნიადაგი №2	ნიადაგი №3	
Enterobacter aerogenes	33	-	1/3,3	1/3,3	-	-	-	-
Enterobacter cloacae	26	3/11,5	3/11,5	-	-	1/3,8	-	3/11,5
Klebsiella pneumoniae	37	2/5,4	2/5,4	1/2,7	-	-	-	2/5,4
Serratia marcescens	18	5/27	12/67	9/50	4/23	4/23	4/23	11/61
Proteus spp.	14	6/43	1/7	9/64,2	4/28,5	9/64,2	8/57,1	12/85,7
Escherichia coli	48	17/35	22/45,8	22/45,8	13/27	14/29	13/27	15/31,2
Pseudomonas aeruginosa	14	1/7,1	3/21,4	2/14,2	1/7,1	1/7,1	1/7,1	11/78,5

უნდა აღინიშნოს, რომ ჩვენს მიერ მოდიფიცირებული შედგენილობის ნიადაგები, მიღებული შედეგების მიხედვით, არა თუ ჩამოუვარდება, არამედ ზოგ შემთხვევაში (ნიადაგი №2) აღემატება რეკომენდებულ ნიადაგებს (ცხრილი 1). გარკვეული კორელაციური კავშირია გრამუარყოფითი ბაქტერიების ადჰეზიურ და 5%-იანი სისხლიანი აგარის ჰემოლიზის თვისებებს შორის. ადჰეზიურობის თვისება პრაქტიკულად ემთხვეოდა ერთთროციტების ჰემოლიზის უნარს, მაგრამ ერთთროციტების ჰემოლიზის შემთხვევაში ადჰეზიურობა ყოველთვის არ აღინიშნებოდა.

ლიტერატურა

1. Выявление гемолитических, адгезивных и энтеротоксигенных энтеробактерий (методические рекомендации). Москва, 1987г., с. 6-12.

ადგეზიური და ჰემოლიტიკური თვისებები გრამუარყოფითი ბაქტერიების, გამოყოფილი სეპსისის ახალშობილებისგან

Т.Г. Чантурия, В.Е. Курашвили

Государственная медицинская академия Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучены адгезивные и гемолитические свойства 190 штаммов грамотрицательных бактерий, выделенных при сепсисе новорожденных. Положительную реакцию гемагглютинации получили у 52 штаммов, D-манозорезистентными оказались 29 штаммов.

Адгезивные свойства выявлены у сerratии, протей и кишечной палочки. У бактерий, выделенных из крови, адгезивные свойства были менее выражены, чем у выделенных из воспалительных очагов. Адгезивная способность совпадала с гемолизом эритроцитов.

ADHESIVE AND HEMOLYTIC PROPERTIES OF GRAMNEGATIVE BACTERIA CAUSING SEPSIS IN NEWBORNS

T. Chanturia, V. Kurashvili

Georgian State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Adhesion and hemolytic properties of 190 strains of gramnegative bacteria causing sepsis in newborns have been studied. Positive reaction of hemagglutination was noted in 52 cases, out of which 29 cultures appeared to be D-mannose-resistant. Adhesive properties were revealed mainly in *Serratia*, *Proteus* and *Escherichia coli*. Enterobacteria isolated from blood showed less adhesion than those from the inflammatory foci. In most cases adhesive property of enterobacteria coincided with hemolysis capacity of erythrocytes.

Na⁺,K⁺-ATP-აზურ სისტემაზე Na⁺ და K⁺ იონების მოქმედების მოლეკულური მექანიზმები

გ. ჭკადუა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 4.12.2002

Na⁺,K⁺-ATP-აზურ სისტემაზე Na⁺ და K⁺-ის დაბალი აქტივაციური კონცენტრაციის ზეგავლენის შესწავლამ აჩვენა, რომ SPO (Mg^{2+} -ATP \gg Mg^{2+} = ATP) რეჟიმში Na⁺ და K⁺ იონები ფერმენტულ სისტემას უკავშირდებიან რანდომული მექანიზმით, ხოლო OPA (ATP_r \gg Mg^{2+}) და OPM (Mg^{2+} \gg ATP) რეჟიმებში მათი დაკავშირება და ტრანსპორტი ხორციელდება მიმდევრობით.

საკვანძო სიტყვები: Na⁺,K⁺-ATP-აზა, Na⁺ იონები, K⁺ იონები, Mg^{2+} იონები, მემბრანა

ცნობილია, რომ Na⁺,K⁺-ATP-აზურ სისტემას შეუძლია იმუშაოს სხვადასხვა რეჟიმებში – SPO ($[Mg^{2+}$ -ATP] \gg $[Mg^{2+}]$ = [ATP]), OPM ($[Mg^{2+}]$ \gg [ATP]) და OPA ($[Mg^{2+}]$ \ll [ATP]), რომელთათვისაც დამახასიათებელია Mg^{2+} -ATP (OPS), Mg^{2+} (OPM) და ATP_r (OPA) დაკავშირებული ფოსფორილირებული ინტერმედიატების დეფოსფორილირება. აღნიშნულ რეჟიმებში Na⁺,K⁺-ATP-აზური სისტემის მუშაობის შესწავლის შედეგად შექმნილი იქნა ფერმენტული სისტემის მუშაობის ამსახველი ანალიტიკური ფორმულა [2, 4, 5] და კინეტიკური სქემა. აღსანიშნავია, რომ ანალიტიკურ ფორმულაშიც და კინეტიკურ სქემაშიც დასკვნები აქტივაციური Na⁺ და K⁺-ის ურთიერთდამოკიდებულების შესახებ გამოტანილ იქნა ირიბი კინეტიკური გამოკვლევების საფუძველზე. ამრიგად, მიღებული დასკვნების ჭეშმარიტების შესაფასებლად და სხვადასხვა რეჟიმებში Na⁺ და K⁺-ის ტრანსპორტის მექანიზმის დასადგენად საჭიროა Na⁺,K⁺-ATP-აზური სისტემის აქტივაციური Na⁺ და K⁺-ით რეგულაციის მექანიზმის შესწავლა. ამ პრობლემას ეძღვნება მოცემული სამუშაო.

მასალა და მეთოდები

პრეპარატად გამოყენებული იყო თეთრი ვირთაგვას თავის ტვინის სინაფტოსომური პლაზმური მემბრანის სუბუჯრედული ფრაქცია, რო-

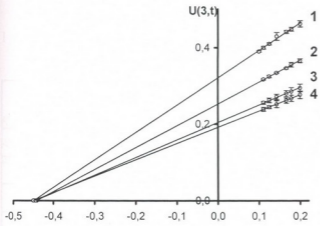
მელიც მიიღებოდა (1,2-0,8 M) საქაროსას ფენებს შორის. Na^+/K^+ -ATP-აზური აქტიობა იზომებოდა, როგორც ჯამური ATP-აზის ოუბაინმგრძობიარე ნაწილი. საინკუბაციო ხსნარის შემადგენლობა Mg^{2+} -ATP-აზისათვის იყო 1 mM ოუბაინი, 140 mM KCl, 50 mM Tris საინკუბაციო ხსნარი ჯამური ATP-აზისათვის იყო 50 mM Tris/HCl ბუფერი pH=7,7 და აღებული გეკონდა Na^+ -ის, K^+ -ის, Mg^{2+} -ATP-ის, Mg^{2+} -ის, თავისუფალი ATP-ის (ATP_f) სხვადასხვა კონცენტრაციები. Mg^{2+} , ATP_f და Mg^{2+} -ATP-ის კონცენტრაციების განსაზღვრა ხორციელდებოდა დისოციაციის კონსტანტას $K_d = 0,085$ მეშვეობით. მიღებული ექსპერიმენტული მონაცემები ექვემდებარებოდა მკაცრ სტატისტიკურ დამუშავებას.

შედეგები და მათი განხილვა

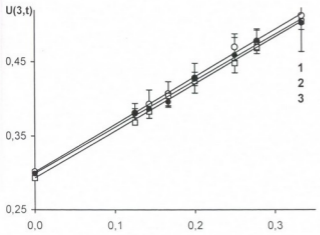
Na^+/K^+ -ATP-აზურ სისტემაზე აქტივაციური Na^+ და K^+ მოქმედების მექანიზმის შესასწავლად სარეაქციო არე შერჩეული იყო იმდგვარად, რომ უზრუნველყოფდა ფერმენტული სისტემის მუშაობას SPO, OPM და OPA რეჟიმებში [3]. SPO რეჟიმში ზემოაღნიშნული იონების მოქმედების მექანიზმის შესასწავლად აღებული გეკონდა Na^+ -ის დაბალი, ვარიაბელური კონცენტრაცია $4 \text{ mM} < [\text{Na}^+] < 10 \text{ mM}$ და K^+ -ის ოთხი სხვადასხვა კონცენტრაცია: $[\text{K}^+] = 0,5 \text{ mM}$ (სურ. 1.1), $[\text{K}^+] = 1,0 \text{ mM}$ (სურ. 1.2), $[\text{K}^+] = 1,5 \text{ mM}$ (სურ. 1.3), $[\text{K}^+] = 2,0 \text{ mM}$ (სურ. 1.4) $[\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}] = 2,08 \text{ mM}$, $[\text{ATP}_f] = [\text{Mg}^{2+}] = 0,42 \text{ mM}$. როგორც სურ. 1-დან ჩანს, ხარისხობრივი გარდაქმნის შედეგად მიღებული $\sqrt{U} = f(t)$ ფუნქციის (სადაც $U = 1/V$, V - ფერმენტული სიჩქარე, $t = 1/x$, x - Na^+ -ის კონცენტრაცია) ღინვარიზაციას მაშინ აქვს ადგილი, როდესაც $r = 3$. ამრიგად, Na^+ -ის, როგორც აუცილებელი აქტივატორების, რიცხვი უტოლდება 3-ს, ისევე, როგორც ადრეული გამოკვლევების შემთხვევაში [2]. აღსანიშნავია, რომ სურ. 1-ზე წარმოდგენილი ოთხივე ფუნქციის შემთხვევაში მათი აბსცისთა ღერძზე გადაკვეთის წერტილების მნიშვნელობები სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან. აღნიშნული სიდიდეები ნაჩვენებია ცხრილ 1-ში. მათი აწონვითი გასაშუალოების შედეგად მიღებული მნიშვნელობაა $t_0 = -0,446 \pm 0,002$.

ამრიგად, შეიძლება ითქვას, რომ სურ. 1-ზე წარმოდგენილი მრუდები აბსცისთა ღერძზე იკვეთებიან ერთ წერტილში. OPM რეჟიმში აქტივაციური Na^+ და K^+ -ის მოქმედების შესასწავლად ავიღეთ K^+ -ის სხვადასხვა კონცენტრაცია: $[\text{K}^+] = 0,5 \text{ mM}$ (სურ. 2.1), $[\text{K}^+] = 0,75 \text{ mM}$ (სურ. 2.2), $[\text{K}^+] = 1,0 \text{ mM}$ (სურ. 2.3). Na^+ -ის კონცენტრაცია იცვლებოდა ფარგალში $3 \text{ mM} < [\text{Na}^+] < 10 \text{ mM}$, $[\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}] = 1,48 \text{ mM}$, $[\text{ATP}_f] = 0,02$, $[\text{Mg}^{2+}] = 6,02 \text{ mM}$. სურ. 2-დან ჩანს, რომ ხარისხობრივი გარდაქმნის შედეგად მიღებული $\sqrt{U} = f(t)$ ფუნქციის ღინვარიზაციას ადგილი აქვს, როდესაც $r = 3$. ამრიგად, Na^+ -ის, როგორც აუცილებელი აქტივატორების, რიცხვი უტოლდება

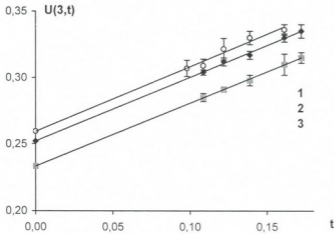
3-ს, ისევე, როგორც ადრეულ გამოკვლევებში [4]. აღსანიშნავია, რომ სურ. 2-ზე გამოსახული ფუნქციები წარმოადგენენ პარალელურ წრფეებს. მთი დახრის კუთხის და გადაკეუთა (რეგრესიის a და b კოეფიციენტები) სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ განსხვავდება ერთმანეთისაგან (ცხრილი 1). OPA რეჟიმშიც აღებული გეგონდა Na^+ -ის ვარიაბელური კონცენტრაცია $3 \text{ mM} < [\text{Na}^+] < 10 \text{ mM}$, $[\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}] = 1,4 \text{ mM}$, $[\text{ATP}]_i = 1,199 \text{ mM}$, $[\text{Mg}^{2+}] = 0,099 \text{ mM}$. აღნიშნულ პირობებში K^+ -ის სამ სხვადასხვა კონცენტრაციისას $[\text{K}^+] = 0,5 \text{ mM}$ (სურ. 3.1), $[\text{K}^+] = 1,0 \text{ mM}$ (სურ. 3.2), $[\text{K}^+] = 1,5 \text{ mM}$ (სურ. 3.3) ხარისხობრივი გარდაქმნის შედეგად მიღებული $\sqrt[3]{U} = f(t)$ ფუნქცია წარმოდგენილია სურ. 3-ზე. აღსანიშნავია, რომ სამივე მრუდი წარმოადგენს პარალელურ წრფეებს (a და b კოეფიციენტები სტატისტიკურად სარწმუნოდ უტოლდება ერთმანეთს, ცხრილი 1).



სურ. 1. Na^+, K^+ -ATP-აზური აქტივობის (V) დამოკიდებულება Na^+ -ის კონცენტრაციაზე (x, mM), $U(3,t) = f(1/x)$ კოორდინატებში, სადაც $U(3,t) = \sqrt[3]{1/V}$ და $t = 1/x$. სარეაქციო არე: $[\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}] = 2,08 \text{ mM}$, $[\text{ATP}]_i = [\text{Mg}^{2+}] = 0,42 \text{ mM}$, $\text{Tris/HCl} = 50 \text{ mM}$ (pH = 7,7); ხაზი 1 – 0,5 mM KCl; ხაზი 2 – 1 mM KCl; ხაზი 3 – 1,5 mM KCl; ხაზი 4 – 2 mM KCl.



სურ. 2. Na^+, K^+ -ATP-აზური აქტივობის (V) დამოკიდებულება Na^+ -ის კონცენტრაციაზე (x, mM), $U(3,t) = f(1/x)$ კოორდინატებში, სადაც $U(3,t) = \sqrt[3]{1/V}$ და $t = 1/x$. სარეაქციო არე: $[\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}] = 1,48 \text{ mM}$, $[\text{ATP}]_i = 0,02 \text{ mM}$, $[\text{Mg}^{2+}] = 6,02 \text{ mM}$, $\text{Tris/HCl} = 50 \text{ mM}$ (pH = 7,7). ხაზი 1 – 0,5 mM KCl; ხაზი 2 – 0,75 mM KCl; ხაზი 3 – 1 mM KCl.



სურ. 3. Na^+, K^+ -ATP-აზური აქტიუობის (V) დამოკიდებულება Na^+ -ის კონცენტრაციაზე (x, mM), $U(3,t) = f(1/x)$ კოორდინატებში, სადაც $U(3,t) = \sqrt[3]{1/V}$ და $t = 1/x$. სარეაქციო არე: $[\text{Mg}^{2+}\text{-ATP}] = 1,401 \text{ mM}$, $[\text{ATP}] = 1,199 \text{ mM}$, $[\text{Mg}^{2+}] = 0,099 \text{ mM}$, $\text{Tris/HCl} = 50 \text{ mM}$, $(\text{pH} = 7,7)$. ხაზი 1–0,5 mM KCl; ხაზი 2–1,0 mM KCl; ხაზი 3–1,5 mM KCl.

ცხრილი 1

სურ. 1, 2 და 3 გამოსახული ფუნქციების პარამეტრები

სურ.; ხაზი	$U(3,t) = a + bt$ რეგრესიის კოეფიციენტები		$t_0 = -a/b$
	a	b	
სურ. 1; ხაზი 1	$0,321 \pm 0,002$	$0,715 \pm 0,011$	$-0,449 \pm 0,007$
სურ. 1; ხაზი 2	$0,253 \pm 0,001$	$0,573 \pm 0,006$	$-0,441 \pm 0,005$
სურ. 1; ხაზი 3	$0,204 \pm 0,001$	$0,460 \pm 0,008$	$-0,443 \pm 0,007$
სურ. 1; ხაზი 4	$0,191 \pm 0,001$	$0,426 \pm 0,003$	$-0,449 \pm 0,004$
$(P > 0,1)$; აწონილი საშუალო, \bar{t}_0			$-0,446 \pm 0,002$
სურ. 2; ხაზი 1	$0,301 \pm 0,010$	$0,633 \pm 0,002$	აწონილი საშუალო, $\bar{b} = 0,633 \pm 0,001$ $\bar{a} = 0,294 \pm 0,002$ ($P > 0,1$)
სურ. 2; ხაზი 2	$0,293 \pm 0,005$	$0,636 \pm 0,021$	
სურ. 2; ხაზი 3	$0,299 \pm 0,007$	$0,627 \pm 0,029$	
სურ. 3; ხაზი 1	$0,252 \pm 0,004$	$0,481 \pm 0,025$	აწონილი საშუალო, $\bar{b} = 0,477 \pm 0,002$ $\bar{a} = 0,245 \pm 0,003$ ($P > 0,1$)
სურ. 3; ხაზი 2	$0,249 \pm 0,006$	$0,486 \pm 0,043$	
სურ. 3; ხაზი 3	$0,243 \pm 0,002$	$0,475 \pm 0,012$	

ზემოთ წარმოდგენილი ექსპერიმენტული მასალის ასახსნელად და აქტივიციური Na^+ და K^+ ურთიერთდამოკიდებულების გასაშიფრად საჭიროა

SPO, OPM და OPA რეჟიმებში Na^+, K^+ -ATP-აზური სისტემის მუშაობის თეორიული ანალიზი. დავეუშვათ, რომ OPM რეჟიმში აქტივაციური Na^+ და K^+ უკავშირდება ფერმენტულ სისტემებს მიმდევრობით და მათი ტრანსპორტი ხორციელდება თანმიმდევრული მექანიზმით. მაშინ, თუ Na^+, K^+ -ATP-აზის მუშაობისას OPM რეჟიმში გამოვყოფთ ფოსფორილირების და დეფოსფორილირების ეტაპებს და სინქარის განტოლების გამოყენების გაადვილების მიზნით გამოვიყენებთ ჩას მეთოდს [1] აღნიშნულ რეჟიმში სინქარის განტოლება მიიღებს შემდეგ სახეს:

$$V = \frac{k_A f_A \cdot k_P f_P}{k_A f_A + k_P f_P} \quad (1)$$

სადაც k_A და k_P შესაბამისად ფოსფორილირების და დეფოსფორილირების ეტაპების სინქარის კონსტანტებია, ხოლო f_A და f_P კონცენტრაციულ ფუნქციებს წარმოადგენს:

$$f_A = \frac{\left(\frac{x}{K_{AX}}\right)^3}{\left(1 + \frac{y}{K_{AY}}\right)^2 + \frac{3x}{K_{AX}} + \frac{3x^2}{K_{AX}^2} + \frac{x^3}{K_{AX}^3}}; \quad f_P = \frac{\left(\frac{y}{K_{AY}}\right)^2}{\left(1 + \frac{x}{K_{AX}}\right)^3 + \frac{2y}{K_{AY}} + \frac{y^2}{K_{AY}^2}} \quad (2)$$

სადაც x - Na^+ -ის კონცენტრაციაა, y - K^+ -ის კონცენტრაცია, ხოლო K_{AY} , K_{AX} , K_{IX} , K_{AY} - დისოციაციის კონსტანტებია. ვინაიდან $[y] \ll K_{AY}$ ($[y] / K_{AY} = 0$) და $[x] \ll K_{IX}$ ($[x] / K_{IX} = 0$) ამიტომ გამოსახულება (2) გარდაიქმნება შემდეგნაირად:

$$f_A = \left(\frac{x}{K_{AX}}\right)^3 \left/ \left(1 + \frac{x}{K_{AX}}\right)^3 \right.; \quad f_P = \left(\frac{y}{K_{AY}}\right)^2 \left/ \left(1 + \frac{y}{K_{AY}}\right)^2 \right. \quad (3)$$

უხმთ წარმოდგენილი ფორმულა 1, 2, 3 საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ $\sqrt{U} = f(t)$ ფუნქციაში ასიმპტოტის a და b (რეგრესიის) კოეფიციენტები არაა დამოკიდებული K^+ -ის კონცენტრაციაზე. ასეთი დამოკიდებულება მიუთითებს, რომ Na^+/K^+ ტრანსპორტი მიმდევრობითია. თეორიულად ანალოგიური სურათი გვექნება OPA რეჟიმის შემთხვევაშიც. ექსპერიმენტებამაც აჩვენა, რომ OPM და OPA რეჟიმებში (სურ. 2, სურ. 3) მრუდების დახრა და ორდინატის გადაკვეთის წერტილი სტატისტიკურად სარწმუნოდ არ იცვლება K^+ -ის კონცენტრაციის გაზრდისას. ექსპერიმენტული და თეორიული მონაცემების თანხვედრა კი აუცილებელი და საკმარისი პირობაა, რომ ითქვას - Na^+ და K^+ იონების ტრანსპორტი OPM და OPA რეჟიმებში ხორციელდება თანმიმდევრული მექანიზმით.

SPO რეჟიმის თეორიული ანალიზისას, თუ დავეუშვებთ, რომ Na^+ და K^+ იონების ტრანსპორტი ხორციელდება ერთდროულად და მათი დაკავშირება არაა ურთიერთდაკავშირებული, მაშინ მივიღებთ:

$$V = \frac{k_A k_P \left(\frac{x}{K_{AX}} \right)^3 \left(\frac{y}{K_{AY}} \right)^2}{\left(1 + \frac{x}{K_{AX}} \right)^3 \left(1 + \frac{y}{K_{AY}} \right)^2} \quad (4)$$

აღნიშნული განტოლების საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ $\sqrt{U} = f(t)$ ფუნქციის ორდინატთა ღერძზე გადაკვეთა მცირდება y -ის კონცენტრაციის ზრდისას, ხოლო აბსცისაზე გადაკვეთა არაა დამოკიდებული y -ის კონცენტრაციაზე. მართლაც, ექსპერიმენტული მონაცემების განხილვიდან ჩანს, რომ SPO რეჟიმში, K^+ -ის კონცენტრაციის ცვლილების მიუხედავად, მრუდები აბსცისაზე იკვეთებიან ერთ წერტილში, დახრა და ორდინატზე მოჭრილი მონაკვეთი მცირდება K^+ -ის კონცენტრაციის ზრდასთან ერთად (სურ. 1). აღსანიშნავია, რომ ანალოგიური დამოკიდებულება არსებობს $\sqrt{U} = f(1/y)$ ფუნქციისათვის ფიქსირებული $[Na^+]$ დროს (ექსპერიმენტალური მონაცემები სტატიაში მოყვანილი არაა). ამრიგად, SPO რეჟიმში თეორიული და ექსპერიმენტული მონაცემების თანხვედრის საფუძველზე შეიძლება ითქვას, რომ აღნიშნულ რეჟიმში Na^+ და K^+ იონების ტრანსპორტი ხორციელდება რანდომულად.

ამრიგად, ექსპერიმენტული გამოკვლევების საფუძველზე გაიშიფრა Na^+K^+ -ATP-აზური სისტემის Na^+ და K^+ აქტივაციის მექანიზმი OPM, OPA და SPO რეჟიმებში. ნათელი გახდა, რომ OPA და SPO რეჟიმებში Na^+ და K^+ იონების ტრანსპორტი ხორციელდება მიმდევრობით, ხოლო SPO რეჟიმში – ტრანსპორტი ერთდროულია.

ლიტერატურა

1. Cha S. Biol. Chem., 1968, 243, 820-825.
2. ჭკადუა ვ., ნოზაძე ე., ქიშეთიანი ზ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერია A, 2003, 29, 193-202.
3. Дзеконская М.Л., Кометиани П.З., Кометиани З.П. Сообщения АН Грузии, 1994, 206, 1-6.
4. Kometiiani Z., Leladze M. J. Biol. Phys. Chem., 2001, 1, 12-18.
5. ნოზაძე ე., ჭკადუა ვ., ქიშეთიანი ზ. საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, ბიოლ. სერია A, 2003, 29, 121-128.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВЛИЯНИЯ ИОНОВ Na^+ И K^+ НА Na^+, K^+ -АТФ-АЗНУЮ СИСТЕМУ

Г. Чкадуа

Институт физиологии им. И. С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Исследованиями влияния Na^+ и K^+ низкой активационной концентрации на Na, K -АТФ-азную систему показано, что в режиме SPO ($\text{Mg}^{2+}\text{-ATP} \gg \text{Mg}^{2+} = \text{ATP}_i$) ионы Na^+ и K^+ связываются с ферментной системой случайно, а в режиме OPA ($\text{ATP}_i \gg \text{Mg}^{2+}$) и OPM ($\text{Mg}^{2+} \gg \text{ATP}_i$) их связывание и транспорт осуществляются последовательно.

MOLECULAR MECHANISMS OF Na^+ AND K^+ IONS ACTION ON Na^+, K^+ -ATP-ASE SYSTEM

G. Chkadua

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

Investigation of influence of low activation concentration of Na^+ and K^+ on Na, K -ATP-ase system has shown that in SPO regime ($\text{Mg}^{2+}\text{-ATP} \gg \text{Mg}^{2+} = \text{ATP}_i$) Na^+ and K^+ ions bind to enzyme system by a random mechanism, while in OPA ($\text{ATP}_i \gg \text{Mg}^{2+}$) and OPM ($\text{Mg}^{2+} \gg \text{ATP}_i$) their binding and transport occur in succession.

საქ. მეცნ. აკად. მაცნე, სერ. ბიოლ. A, 2003, ტ. 29, № 3-4.

Известия АН Грузии, сер. биол. А, 2003, т. 29, № 3-4.

Proc. Georgian Acad. Sci., Biol. Ser. A, 2003, vol. 29, No 3-4.

რთული გეომეტრიული ფორმის მქონე მრუდების ანალიზის პრინციპები

გ. ჭკადუა

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის ი. ბერიტაშვილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 30.12.2002

წარმოდგენილია მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კინეტიკური ანალიზის პრინციპები და განხილულია ის მეთოდები, რომლებიც აუცილებელია აქტივატორების (m) და სრული ინჰიბიტორების (n) რიცხვის განსაზღვრისათვის არის საჭირო. მინიმალური მოდელის პრინციპიდან გამომდინარე, ისაზღვრება იმ უბნების მინიმალური რიცხვი (P_{min}), რომელიც საჭიროა ფერმენტის მოქმედების პრინციპული სქემის შესაქმნელად. შემოღებულია ახალი კინეტიკური პარამეტრები, რომლებიც მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემის დახასიათების საშუალებას იძლევა.

საკვანძო სიტყვები: აუცილებელი აქტივატორი, სრული ინჰიბიტორი, ნაწილობრივი ეფექტის მოდიფიკატორი, მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემა

ცნობილია, რომ მრავალი ფერმენტული სისტემა (800-მდე ფერმენტი) არ ემორჩილება მიხაელის-მენტენის თეორიას და იძლევა რთული გეომეტრიული ფორმის კინეტიკურ მრუდებს. 70-იან წლებში დაიწყო მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების კინეტიკური ანალიზის პრინციპების თეორიული გამოკვლევა, როგორც სუბსტრატის [1], ისე მოდიფიკატორებისთვის [3]. მიუხედავად ამ თეორიული კვლევისა, არაა ცნობილი რთული გეომეტრიული ფორმის მქონე მრუდების გეომეტრიული ფორმის ანალიზის პრინციპები, რაც საბოლოოდ მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების მოლეკულური მექანიზმის გაშიფრვის საშუალებას მოგვცემს. სწორედ აღნიშნულ პრობლემას ეძღვნება წარმოდგენილი ნაშრომი.

მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემების შემთხვევაში, თუ სარეაქციო არე უცვლელია და ყველა ლიგანდის კონცენტრაცია მუდმივია, ერთის გარდა, მაშინ სინქარის დამოკიდებულება ვარიანტული ლიგანდის კონცენტრაციაზე გამოისახება შემდეგი ფორმულით:

$$V = \frac{x^n \sum_{i=0}^p \alpha_i x^i}{\sum_{i=0}^s \beta_i x^i}; \quad s = n + m + p - h + q \quad (1)$$

სადაც X - ვარიაბელური ლიგანდის კონცენტრაციაა, α_i და β_i - მუდმივი ლიგანდების კონცენტრაციის და სინქარის კოეფიციენტების ნამრავლის ჯამია და ყოველთვის დადებითი სიდიდეებია. n , m , P და s წარმოადგენენ ხარისხობრივ პარამეტრებს. შესაბამისად, n - არის აუცილებელი აქტივატორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი, h - ნაწილობრივი ეფექტის მქონე მოლიფიკატორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი, m - სრული ინჰიბიტორებისათვის განკუთვნილი უბნების რიცხვი, ხოლო s - უბნების ჯამური რიცხვი. q - წარმოადგენს სირთულის კოეფიციენტს. სწრაფი წონასწორობის $q=0$ და, შესაბამისად, $p=h$. ნათელია, რომ ფორმულა 1-ით წარმოდგენილი $V=f(x)$ ფუნქციას ექნება საკმაოდ რთული გეომეტრიული ფორმის მრუდი, რომლის ანალიზიც არგუმენტის ვარირების მთლიან დიაპაზონზე საკმაოდ გართულებულია, ამიტომ მიზანშეწონილია დავყოთ $V=f(x)$ ფუნქცია სამ უბნად: ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციების უბნად $0 < x < x_1$, ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბნად $x_2 < x$ და შუალედური კონცენტრაციების უბნად $x_1 < x < x_2$. x_1 -ს განსაზღვრავს $V=f(x)$ ფუნქციის კოორდინატთა სათავეში გამავალი პირველი მხევი, x_2 -ს - $V=f(x)$ ფუნქციის $(t=1/x)$ კოორდინატთა სათავეში გამავალი პირველი მხევი. ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციების უბანში მრუდის გეომეტრიულ ფორმას, α_i და β_i კოეფიციენტებთან ერთად, ძირითადად, განსაზღვრავს n პარამეტრი, ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბანში - m პარამეტრი, ხოლო შუალედური კონცენტრაციების უბანში - p პარამეტრი. აქედან ნათელია, რომ ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციების უბანი გამოიყენება n პარამეტრის განსაზღვრისათვის, ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბანი - m პარამეტრის განსაზღვრისათვის, ხოლო შუალედური კონცენტრაციების უბანი - p პარამეტრის შესაფასებლად. აღსანიშნავია, რომ შუალედური კონცენტრაციების უბანი შეიძლება დაიყოს 2 ქვეჯგუფად, რაც განპირობებულია ერთმანეთის მიმდევრობით არსებული რამდენიმე გადაღუნვის წერტილის (საფეხურებრივი ფორმა) (I ქვეჯგუფი) და მოტრიალების წერტილების არსებობით (II ქვეჯგუფი).

n და m ხარისხობრივი პარამეტრების განსაზღვრა. ადრეული გამოკვლევების [3] შედეგად ცნობილია, რომ ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციების უბანში n პარამეტრის დადგენისათვის პრაქტიკულად ყველაზე მოხერხებულია $y(r,t) = \sqrt{U} = f(t)$ ხარისხობრივი გარდაქმნის გამოყენება. ($U=1/V$, $t=1/X$, r წარმოადგენს ხარისხობრივ პარამეტრს). სამუშაო ინტერვალის კორექტულად შერჩევის შემთხვევაში $y(r,t) = \sqrt{U} = f(t)$ ფუნქციას

აქვს ასიმპტოტა მხოლოდ მაშინ, როდესაც $r = n$. თუ $r > n$, ფუნქცია ამო-
 ზნეკილია ($y''_n < 0$), ხოლო თუ $r < n$, ფუნქციას აქვს ჩაზნექილი ფორმა ($y''_n > 0$).
 აღსანიშნავია, რომ ასიმპტოტის უბანში მუშაობა შეუძლებელია დიდი
 ფარდობითი ცდომილების გამო, ამიტომ ექსპერიმენტულ პირობებში
 ასიმპტოტის არსებობის კრიტერიუმს სამუშაო ინტერვალზე წარმოადგენს
 r პარამეტრის ვარიაციასას $y(r, t) = \sqrt[n]{U} = f(t)$ ფუნქციის მაქსიმალური
 ლინეარიზაცია. ლინეარიზაციის შეფასება კი ხორციელდება სტატის-
 ტიკური მეთოდებით. ზემოთ წარმოდგენილ თეორემაზე დაყრდნობით შექ-
 მნილია კომპიუტერული პროგრამა, რომელიც n პარამეტრის განსაზღვრის
 საშუალებას იძლევა [2]. აღსანიშნავია, რომ უბნების რიცხვის განსაზ-
 ღვრასთან ერთად, ფერმენტული სისტემის მთლიანი დახასიათებისათვის
 თითოეული უბნისათვის უნდა განისაზღვროს, სულ ცოტა, ორი კინე-
 ტიკური პარამეტრი (V_{\min}, V_{\max}), მაგრამ აღნიშნული ამოცანის გადაწყვეტა
 შეუძლებელია. უფრო მიზანშეწონილია შემოვიღოთ პარამეტრების მინი-
 მალური რაოდენობა, რომელიც მთლიანად აღწერს და კარგად დაახა-
 სიათებს მრავალუბნიან ფერმენტულ სისტემას და, იმაედროულად, ადვი-
 ლად განისაზღვრება ექსპერიმენტულად. აქედან გამომდინარე, ხარისხობ-
 რივი პარამეტრების (უბნების რიცხვის) დადგენის შემდეგ აუცილებელია
 ისეთი პარამეტრების შემოტანა, რომლებიც ყველა უბნის კინეტიკური
 პარამეტრების გასაშუალოებულ სიდიდეს წარმოადგენს და ახასიათებს
 აქტივაციის და ინჰიბიციის ჯამურ ეფექტს. ექსტრემალურად მცირე
 კონცენტრაციების უბანში n პარამეტრის განსაზღვრის შემდეგ წარმო-
 იქმნება სწორედ ასეთი გასაშუალოებული პარამეტრების შემოღების აუცი-
 ლებლობა. როგორც ზემოთ აღინიშნა, როდესაც $r = n$ $y(r, t) = \sqrt[n]{U} = f(t)$
 ფუნქციას აქვს ასიმპტოტა, რომლის კოეფიციენტებიც შემდეგ სახეს ღე-
 ბულობენ:

$$a_n = \frac{D_{01}}{n\alpha_0\beta_0} \sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}} \quad b = \sqrt[n]{\frac{\beta_0}{\alpha_0}}, \text{ სადაც } D_{01} = \alpha_0\beta_1 - \alpha_1\beta_0.$$

აქედან ნათელია:

$$K_A = \frac{b_n}{a_n} = \frac{n\alpha_0\beta_0}{D_{01}} \quad V_{\max}^A = (1/a_n)^n = \frac{\alpha_0}{\beta_0} \left(\frac{n\alpha_0\beta_0}{D_{01}} \right)^n$$

აღსანიშნავია, რომ როდესაც $n = 1$ $m = p = 0$, აღნიშნული სიდიდეები
 გარდაიქმნება მიხაელისის კონსტანტებად. წარმოდგენილი პარამეტრების
 ფიზიკური არსის უკეთ გაგების მიზნით, განვიხილოთ კერძო შემთხვევა.
 დავუშვათ, რომ სწრაფი წონასწორობის პირობებში ლიგანდები რან-
 დომულად უკავშირდებიან ფერმენტულ სისტემას და უბნებს შორის
 ურთიერთქმედებას ადგილი არა აქვს. მაშინ სიჩქარის განტოლება მიიღებს
 შემდეგ სახეს:

$$V = \frac{ek_n \left(\frac{x}{K_n} \right)^n \left(1 + \sum_{i=1}^p \frac{\lambda_i x^i}{K_{pi}} \right)}{\left(1 + \frac{x}{K_n} \right)^n \left(1 + \frac{x}{K_m} \right)^m \prod_i \left(1 + \frac{x}{K_{pi}} \right)} \quad (2)$$

სადაც e არის ფერმენტის ჯამური კონცენტრაცია, $\lambda_i = k_i/k_n$; k_n , k_i – კატალიზური კონსტანტებია, მაშინ K_n , K_m , K_{pi} – დისოციაციის კონსტანტებს წარმოადგენენ. აღნიშნული შემთხვევის კერძო მაგალითები მოყვანილია სურ. 1-ზე. ზემოთ წარმოდგენილი განტოლება (2)-ის საფუძველზე ადვილი შესაძლებელია α_0 , α_1 , β_0 და β_1 განსაზღვრა. შედეგად მივიღებთ:

$$\frac{1}{K_A} = \frac{D_{01}}{n\alpha_0\beta_0} = \frac{1}{n} \left(\sum_{j=1}^{n+m} \frac{1}{K_j} + \sum_{i=1}^p \frac{1-\lambda_i}{K_{pi}} \right) V_{\max}^A = \frac{\alpha_0}{\beta_0} \left(\frac{n\alpha_0\beta_0}{D_{01}} \right)^n = ek_n \left(\frac{K_A}{K_n} \right)^n$$

ამრიგად, წარმოდგენილი დამოკიდებულია ფერმენტული სისტემის ყველა უბნის კინეტიკურ პარამეტრზე და ახასიათებს ჯამური აქტივაციის პროცესს. ასე მაგალითად, $1/K_A$ არის მოხვევებითი გასაშუალოებული თვისობა. ამრიგად, ექსტრემალურად მცირე კონცენტრაციების უბანში დახასიათება შესაძლებელია n , $1/K_A$ და V_{\max}^A .

როგორც ავლინშნეთ, ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბანში შესაძლებელია m პარამეტრის განსაზღვრა. თუ სიჩქარის ძირითად განტოლებაში (1) არგუმენტს შევცვლით $t = 1/x$, მაშინ გექვსება:

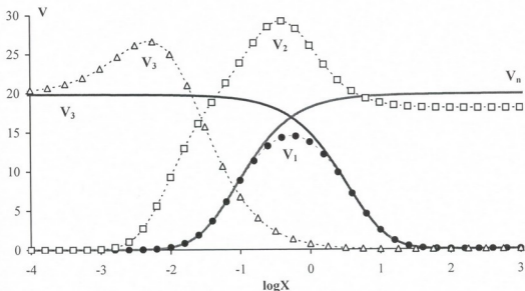
$$V = f(t) = \frac{t^m \sum_{i=0}^p \alpha_{p-i} t^i}{\sum_{i=0}^S \beta_{S-i} t^i} \quad (3)$$

ამრიგად, ფუნქციის ანალიტიკური ფორმა არ იცვლება. ეს საშუალებას იძლევა, რომ n -ის განსაზღვრის მეთოდები გამოვიყენოთ m -ის დადგენის შემთხვევაში, რისთვისაც საკმარისია მხოლოდ არგუმენტის შეცვლა. ამრიგად, ექსტრემალურად დიდი კონცენტრაციების უბანში მრუდი ხასიათდება შემდეგი კინეტიკური პარამეტრებით m_1 , K_i , V_{\max}^i , სადაც

$$K_i = \frac{H_{01}}{m\alpha_p\beta_S} = \frac{1}{m} \left[\sum_{j=1}^{n+m} K_j + \sum_{i=1}^p \left(1 - \frac{k_{(p-1)i}}{k_p} \right) K_{pi} \right]$$

$$V_{\max}^i = \frac{\alpha_p}{\beta_S} \left(\frac{m\alpha_p\beta_S}{H_{01}} \right)^m = ek_p \left(\frac{K_m}{K_i} \right)^m$$

ამრიგად, i წარმოადგენს მოხვევებით გასაშუალოებულ დისოციაციის კონსტანტას. ნათელია, რომ ფერმენტული სისტემები განსხვავებული იქნებიან ერთმანეთისაგან წარმოდგენილი პარამეტრებით, რაც მათი შედარებითი დახასიათების საშუალებას იძლევა.



	n	K_n	m	K_m	η_1	K_{P1}	η_2	K_{P2}	η_{12}
V_1	3	0,03	3	10	--	--	--	--	--
V_2	0	--	3	10	2	0,01	2	0,01	0,01
V_3	3	0,03	0	--	2	10	2	10	0,9

$$V_1\text{-სათვის გამოთვლილია } V_n = (a_n + b_n/x)^{-n} \text{ და } V_m = (a_m + bx)^{-m}.$$

სურ. 1. $V = f(\log x)$ ფუნქციის მაგალითი. მრავალუბნიანი ფერმენტი რანდომულად, ურთიერთზემოქმედების გარეშე, იკავშირებს ლიგანდს.

$$V = f(x) = \frac{ek_n \left(\frac{x}{K_n}\right)^n \left[1 + \left(\frac{\eta_1}{K_{P1}} + \frac{\eta_2}{K_{P2}}\right)x + \frac{x^2}{K_{P1}K_{P2}} \right]}{\left(1 + \frac{x}{K_n}\right)^n \left(1 + \frac{x}{K_m}\right)^m \left(1 + \frac{x}{K_{P1}}\right) \left(1 + \frac{x}{K_{P2}}\right)},$$

$$\text{სადაც } \eta_1 = \frac{k_1}{k_0}, \eta_2 = \frac{k_2}{k_0}, \eta_{12} = \frac{k_{12}}{k_0}$$

P_{\min} დადგენა.

P პარამეტრის განსაზღვრისას $V = f(x)$ ფუნქციის მაგივრად მიზანშეწონილია $U = f(t)$ ფუნქციის გამოყენება, სადაც $U = 1/V$ და $t = 1/x$.

$$U = f(t) = \frac{t^n \sum_{i=0}^S \beta_i t^{-i}}{\sum_{i=0}^p \alpha_i t^{-i}};$$

წარმოდგენილი $U = f(t)$ ფუნქცია მრუდის ფორმის გამარტივების და, შესაბამისად, ანალიზის გაადვილების საშუალებას იძლევა. $U = f(t)$ ფუნქციის პირველი წარმოებულის, მეორე წარმოებულის და $U \cdot U'$ ფუნქციის ანალიზმა და დეკარტეს ნიშნების განაწილების გამოყენებამ ცხადყო, რომ n და m პარამეტრის გარკვეული მნიშვნელობისას არსებობს განსაზღვრული ურთიერთდამოკიდებულება P პარამეტრსა და $U = f(t)$ ფუნქციის მოტრიალების (v), გადარუნვის (λ) და იმ წერტილების რიცხვს შორის, რომელზეც გაივლის კოორდინატთა სათავეში გამავალი მხები (μ). აღნიშნული ურთიერთდამოკიდებულება არ იძლევა P პარამეტრის ჭეშმარიტი მნიშვნელობის დადგენის საშუალებას. მისი მეშვეობით შესაძლებელია მხოლოდ P_{\min} -ის განსაზღვრა. ამის მიზეზია ის ფაქტი, რომ $V = f(x)$ ფუნქციის გეომეტრიული ფორმა რთულდება ხარისხობრივი პარამეტრების ზრდასთან ერთად და მაღალი ხარისხის მქონე ფუნქციებმა შეიძლება გაიმეოროს დაბალი ხარისხის ფუნქციების გეომეტრიული ფორმა. დავუშვათ, რომ $V = f(x)$ ფუნქცია არ მოგვცემს ისეთი გეომეტრიული ფორმის მრუდებს, რომელიც დამახასიათებელი იქნება ფუნქციისთვის, რომლის მრიცხველის და მნიშვნელის მაქსიმალური ხარისხი ნაკლები იქნება, შესაბამისად, $n + P_{\min}$ და $n + m + P_{\min}$. n , m და P_{\min} საფუძველზე შესაძლებელია თეორიული და ექსპერიმენტული მრუდების გეომეტრიული ფორმების შეთანხმება, რაც უზრუნველყოფს მინიმალური მოდელის შესრულებას, რომელიც, თავის მხრივ, გულისხმობს ფერმენტის ფორმების და მათ შორის ურთიერთგადასვლების მინიმალურ რაოდენობას, რაც უზრუნველყოფს თეორიული და ექსპერიმენტული მრუდების გეომეტრიული ფორმის თანხვედრას. ამრიგად, ჭეშმარიტი სწემის და მინიმალური მოდელის n , m , v , λ , μ ერთნაირია, თუმცა მათ შეიძლება ჰქონდეთ განსხვავებული P და S .

როგორც ზემოთ აღვნიშნეთ, შუალედური კონცენტრაციების უბანში შესაძლოა მივიღოთ საფეხურებრივი აქტივაცია ან ინჰიბიცია. საფეხურებრივი აქტივაციის შემთხვევაში შესაბამისი უბნის დასახასიათებლად საჭიროა $U = f(t)$ კოორდინატთა სისტემაში ფუნქციის აპროქსიმაცია სწორხაზოვანი რეგრესიით. რეგრესიის ხაზის აბსცისთა და ორდინატთა ღერძზე გადაკვეთის წერტილები ($1/K_{50}$, V_{50}) წარმოადგენენ იმ პარამეტრებს, რომლითაც შესაძლოა დახასიათდეს წარმოდგენილი უბანი. საფეხურებ-

რივი ინჰიბიციის შემთხვევაში კი $U = f(t)$ გარდაქმნის მაგივრად საჭიროა ვისარგებლოთ $U = f(x)$ გარდაქმნით.

იმ შემთხვევაში კი, როდესაც შუალედური კონცენტრაციების უბანში გვაქვს რამდენიმე მოტრიალების წერტილი, საჭიროა გამოვიყვლიოთ ექსტრემუმის წერტილებს შორის უბანში ფერმენტული სისტემას უკავშირდება ერთი, თუ ერთზე მეტი ლიგანდი. ამისთვის აღნიშნული უბნის წერტილებზე ვაგებთ $\ln U / \ln t$ ფუნქციას და $\ln U_i / \ln t_i$ წერტილებზე იგება რეგრესიის ხაზი. თუ რეგრესიის b კოეფიციენტი $b \leq 1$, ეს ნიშნავს, რომ ფერმენტულ სისტემას უკავშირდება ერთი ლიგანდი, თუ $b > 1$, მაშინ ფერმენტულ სისტემასთან კავშირდება რამდენიმე ლიგანდი. პირველ შემთხვევაში, $b \leq 1$, მთლიანად განიხილება მოტრიალების წერტილების არსებობის უბანი. აღნიშნულ შემთხვევაში ფერმენტულ სისტემას მიმდევრობით უკავშირდება ლიგანდები, რომლებიც მონაცვლეობით გვაძლევენ სინქარის დადებით ან უარყოფით აჩქარებას [1, 3]. განხილული უბნის დახასიათება შესაძლებელია $V = f(t)$ კოორდინატთა სისტემაში ფუნქციის სწორხაზოვანი რეგრესიის აპროქსიმაციისას, რეგრესიის ხაზის აბსცისთა და ორდინატთა ღერძზე გადაკვეთისას მიიღებული პარამეტრებით ($1/K_0, V_0$). თუ $b > 1$, მაშინ საჭიროა კოორდინატთა სათავის ექსტრემუმის წერტილებში გადატანა და მეზობელ ექსტრემუმის წერტილებს შორის არსებული მონაკვეთის დამოუკიდებელ ფუნქციად შესწავლა. აღნიშნულ უბანში შეიძლება გამოვიყენოთ n და m განსაზღვრის მეთოდები.

ამგვარად, ჩვენს მიერ წარმოდგენილია მრავალუბნიანი ფერმენტული სისტემებისათვის დამახასიათებელი რთული გეომეტრიული ფორმის მრუდების კინეტიკური აღწერის პრინციპები. განხილული მეთოდები მთავარი კინეტიკური პარამეტრების განსაზღვრის და სტატისტიკურად მათი სარწმუნოების შეფასების საშუალებას იძლევა. ყველა მეთოდს საფუძვლად უდევს მრუდის გეომეტრიული ფორმის ანალიზის მეთოდი, რომელიც მინიმალური მოდელის პრინციპთან ერთად რთული ფერმენტული სისტემების მოქმედების პრინციპული სქემის დადგენის საშუალებას იძლევა.

ლიტერატურა

1. *Bardsley W.G.* Biochem J., 1979, 153, 101- 117.
2. *Chkadua G., Kometiani Z.* Bull. Georgian Acad. Sci., 1997, 156.
3. *Кометиани З.П., Векуа М.Г.* Кинетика мембранных транспортных ферментов. Москва, "Высшая школа", 1988.

ПРИНЦИП АНАЛИЗА КРИВЫХ СО СЛОЖНОЙ ГЕОМЕТРИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ

Г. Чкадуа

Институт физиологии им. И.С. Бериташвили Академии наук Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Представлены принципы кинетического анализа многоучастковых ферментных систем. Обсуждены методы, которые дают возможность определения участков для необходимых активаторов (n) и полных ингибиторов (m). Исходя из принципа минимальной модели, определяется минимальное количество участков (P_{\min}), которые необходимы для создания принципиальной схемы действия ферментов. Представлены новые кинетические параметры, которые дают возможность охарактеризовать многоучастковые ферментные системы.

ANALYSIS PRINCIPLES FOR THE COMPLEX GEOMETRICAL SHAPE CURVES

G. Chkadua

I. Beritashvili Institute of Physiology, Georgian Academy of Sciences, Tbilisi

SUMMARY

The methods for kinetic analysis of multisite enzyme systems are considered, The experimental methods for definition of the number of sites intended for essential activators and full inhibitors are described. According to the principle of minimal model, the method of determination of the minimal number of sites (for modifiers with a partial effect of activation and inhibition) that are necessary for constructing the principal scheme of an enzyme working is described. Introduction of kinetic parameters, which precisely enough and adequately characterize and describe the multisite enzyme system, is offered.

მამაკაცების შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციების პათოლოგიური სტრუქტურა ბაქტერიოლოგიური კვლევის უახლესი მეთოდების გამოყენებით

შ. ხარებავა, მ. კერესელიძე, კ. აფრიდონიძე

შვეიცარია-საქართველოს ერთობლივი სამედიცინო დიაგნოსტიკური ცენტრი “ციტო“, საქართველოს სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 25.03.2003

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მამაკაცთა შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციური დაავადებების ეტიოლოგიური სტრუქტურის შესწავლა 1998-2002 წლებში. ამ მიზნით დიაგნოსტიკურ ცენტრში “ციტო“ ჩატარებული ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების შედეგების მიხედვით: I. მამაკაცების შარდიდან მიკრობებს შორის გამოყოფის სიხშირით დომინირებდნენ ენტერობაქტერიები – 41,8%, მეორე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტაფილოკოკები – 25,6%, მესამე ადგილს იკავებდნენ საფუარისებრი სოკოები – 14,42%, მეოთხე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტრეპტოკოკები – 8,2%; II. ურეთრალური გამონადენიდან ყველაზე ხშირად ითესებოდნენ სტაფილოკოკები – 54%, მეორე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტრეპტოკოკები – 13,8%, მესამე ადგილზე, თითქმის თანაბარი პროცენტული წილით, აღმოჩნდნენ კორინებაქტერიები – 8% და მიკოპლაზმები – 7,4%. აღსანიშნავია, რომ მიკრობულ ასოციაციებშიც ასევე სტაფილოკოკები დომინირებდნენ – 18,1%; III. პროსტატის სითხიდან გამოყოფის სიხშირით დომინირებდნენ სტაფილოკოკები – 24%, მეორე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტრეპტოკოკები – 21,5%, მესამე ადგილზე – Prevotella-ს გვარის ბაქტერიები – 13%; IV. სპერმის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების შედეგების მიხედვით ყველაზე ხშირად ითესებოდნენ სტაფილოკოკები – 52%, შემდეგ სტრეპტოკოკები – 27%, ენტერობაქტერიების ზრდა აღინიშნა 13%-ში და ისინი მესამე ადგილზე აღმოჩნდნენ.

საკვანძო სიტყვები: შარდი, ურეთრალური გამონადენი, პროსტატის სითხე, სპერმა, ეტიოლოგიური სტრუქტურა

შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციები წარმოადგენენ მედიცინის სერიოზულ პრობლემას. მსოფლიოში ყოველწლიურად მილიონობით ადამიანს აღენიშნება ამ სისტემის ანთებითი პათოლოგიები [3]. საყურადღებოა, რომ უკანასკნელ წლებში მამაკაცებში საგრძნობლად იმატა შარდ-სასქესო

სისტემის ანთებითა დაავადებებმა. ეს აიხსნება ევოლუციის პროცესში არსებული ანომალიების მატებით, გარემოს უარყოფითი ფაქტორების სემოქმედებით, ურბანიზაციით, სამკურნალო პრეპარატების სიმრავლით და მათი უკონტროლო გამოყენებით, მოსახლეობის აღურგენიზაციით და სხვა ფაქტორებით. ამავე დროს კვლევის თანამედროვე მეთოდების გამოყენებით მკვეთრად გაუმჯობესდა ამ დაავადებების დიაგნოსტიკის დონე, რამაც განაპირობა იმ პაციენტების რიცხვის მატება, რომლებიც საჭიროებენ სამედიცინო დახმარებას. [2]

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა მამაკაცების შარდ-სასქესო სისტემის ინფექციების მიკრობული ეკოსტრუქტურის შესწავლა 1998-2002 წლების განმავლობაში. ნაშრომის ძირითად მიზანს წარმოადგენდა მიკრობთა ფართო სპექტრის: სტაფილოკოკების, სტრეპტოკოკების, ნეისერიების, ჰემოფილების, ლისტერიების, გარდნერელების, ენტერობაქტერიების, არამაფერმენტებული გრამუარყოფითი ბაქტერიების, მიკოპლაზმების, ანაერობული ბაქტერიების, სოკოების იდენტიფიკაცია, მსოფლიოს მრავალ ქვეყანაში აპრობირებული ფრანგული ბიოტექნოლოგიური ფირმა ბიოერიუხ-ის წარმოების თანამედროვე სტანდარტული დიაგნოსტიკური ტექნოლოგიების გამოყენებით [1].

1998-2002 წლებში სამედიცინო დიაგნოსტიკურ ცენტრ "ციტო"-ში ჩატარებულ იქნა 402 პაციენტის შარდის, 168 - ურეთრალური გამონადენის, 61 - პროსტატის სითხის და 19 პაციენტის ეაკულატის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევები.

შარდის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების შედეგების მიხედვით, საკვლევი მასალაში შემთხვევათა 70%-ში აღინიშნა მიკრობების ზრდა. ისინი ძირითადად იზოლირებული იყვნენ მონოკულტურის სახით, კერძოდ 86%-ში, რაც იმაზე მეტყველებს, რომ მიკრობული ასოციაციები აღინიშნებოდა საკმაოდ იშვიათად - 14%-ში. გამოყოფის სიხშირით დომინირებდნენ ენტერობაქტერიები - 41,8%, კერძოდ *E.coli* - 28,9%, *P.mirabilis* - 4,3%, *K.pneumoniae* - 3,5%. მეორე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტაფილოკოკები - 25,6%, მათ შორის: *S.epidermidis* - 16%, *S.saprophyticus* - 4,52%, *S.aureus* - 2,64%, *S.haemolyticus* - 1,64%. მესამე ადგილი წილად ხვდათ საფუარისებრ სოკოებს - 14,42%, მათ შორის: *C.albicans* - 12,72%, *C.famata* - 0,6%. სოკოების შემდეგ გამოყოფის სიხშირით მეოთხე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტრეპტოკოკები - 8,2%, კერძოდ *Streptococcus serogroup D* - 6%, *Streptococcus serogroup B* - 2,2%. გამოკვლევების დროს არამაფერმენტებული გრამუარყოფითი ბაქტერიები შედარებით იშვიათად ითესებოდნენ და მათი გამოყოფის სიხშირე აღმოჩნდა 6%, მათ შორის *P.aeruginosa* - 5,36%, *Acinetobacter spp.* - 0,4%, *X.maltophilia* - 0,24%. შარდიდან იზოლირებულ მიკრობულ ასოციაციებს შორის დომინირებდნენ საფუარისებრი სოკოები და ენტერობაქტერიები (4,72% და 4,52%, შესაბამისად), მეორე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტაფილოკოკები - 3,7%. ყველაზე ხშირად აღინიშნებოდა სტაფილოკოკების და საფუარისებრი სოკოების (23%) და ენტერობაქტერიების და საფუარისებრი სოკოების (19%) ასოციაციები.

ურეთრალური გამონადენის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევის 5 წლის შეჯამებული მონაცემებით მიკრობები მონოკულტურის და ასოციაციების

სახით გამოყოფილ იქნა თითქმის თანაბარი რაოდენობით, კერძოდ მონოკულტურის სახით 56,4%-ში, ხოლო ასოციაციების სახით - 43,6%-ში. საკვლევი მასალიდან გრამდადებითი მიკროფლორა იზოლირებულ იქნა 80,6%-ში, ხოლო გრამუარყოფითი მიკროფლორა - 9%-ში. გამოყოფის სიხშირით დომინირებდნენ სტაფილოკოკები - 54%, კერძოდ *S.epidermidis* - 41,8%, *S.haemolyticus* - 4,8%, *S.aureus* - 3,6%. მეორე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტრეპტოკოკები - 13,8%, კერძოდ, *Streptococcus serogroup D* - 8,4%, *Streptococcus serogroup B* - 3%. მესამე ადგილზე თითქმის თანაბარი პროცენტული წილით აღმოჩნდნენ კორინებაქტერიები - 8% და მიკოპლაზმები - 7,4%. აღსანიშნავია რომ მიკრობულ ასოციაციებშიც ასევე სტაფილოკოკები დომინირებდნენ - 18,1%, მეორე ადგილზე აქაც სტრეპტოკოკები აღმოჩნდნენ - 9,2%. სტაფილოკოკების და სტრეპტოკოკების ასოციაციები აღინიშნა 30%-ში, სტაფილოკოკების და კორინებაქტერიების - 15%-ში, სტაფილოკოკების და ენტერობაქტერიების, ასევე სტაფილოკოკების და მიკოპლაზმების 7,5-7,5%-ში.

პროსტატის სითხის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევისას, აერობულ პირობებში კულტივირებისას, მიკრობების ზრდა აღინიშნა 87,5%-ში, ხოლო ანაერობულ პირობებში - 47%-ში. გრამდადებითი მიკროფლორის ზრდა აღინიშნა 69%-ში, გრამუარყოფითის - 25%-ში, რაც მიუთითებს გრამდადებითი მიკროფლორის მკვეთრ დომინირებაზე. გამოყოფის სიხშირით პრევალირებდნენ სტაფილოკოკები - 24%, კერძოდ, *S.epidermidis* - 19%, *S.haemolyticus* და *S.hominis* (2,5-2,5%). მეორე ადგილი წილად ხვდათ სტრეპტოკოკებს - 21,5%, აქედან ანაერობულ პირობებში იზოლირებული *S.intermedius* - 13,5%, ხოლო კულტივირების აერობულ პირობებში იზოლირებული *Streptococcus serogroup D* - 5,5% და *S.agalactiae* - 2,5%. კვლევის პროცესში გამოყოფის სიხშირით მესამე ადგილზე აღმოჩნდნენ *Prevotella*-ს გვარის ბაქტერიები - 13%, *Actinomyces*-ის გვარის მიკრობების გამოყოფის სიხშირე იყო 10,5% და ისინი მეოთხე ადგილზე აღმოჩნდნენ. პროსტატის სითხიდან შედარებით იშვიათად ითესებოდნენ *B.capillosus* - 8%, *L.fermentum* - 5,5%, *U.urealyticum* - 5% და *Candida*-ს გვარის სოკოები - 5%.

სპერმის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების შედეგების მიხედვით მიკრობები ძირითადად იზოლირებული იყო მონოკულტურის სახით, კერძოდ 61%-ში, ხოლო ასოციაციები აღინიშნა 39%-ში. გამოყოფის სიხშირით ისევე, როგორც ურეთრალური გამონადენის და პროსტატის სითხის შემთხვევაში, გრამდადებითი მიკროფლორა - 79%, მნიშვნელოვნად პრევალირებდა გრამუარყოფით მიკროფლორას - 13%.

სპერმის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევისას ყველაზე ხშირად ითესებოდნენ სტაფილოკოკები - 52%, კერძოდ, *S.epidermidis* - 40%, *S.aureus*, *S.xylosus*, *S.haemolyticus* - (4%-4%). სტაფილოკოკების შემდეგ გამოყოფის მაღალი მაჩვენებლები აჩვენეს სტრეპტოკოკებმა - 27%, კერძოდ *Streptococcus serogroup D* - 23%, *Streptococcus serogroup B* - 4%. ენტერობაქტერიების ზრდა აღინიშნა 13%-ში და ისინი მესამე ადგილზე აღმოჩნდნენ. იშვიათად აღინიშნა *C.albicans* და *U.urealyticum*-ის ზრდა (4%-4%).

1998-2002 წლებში მამაკაცების შარდიდან, ურეთრალური გამონადენიდან და სპერმიდან იზოლირებული მიკრობების ეტიოლოგიური სტრუქტურა (გამოყოფის სიხშირე, %)

გამოყოფილი მიკრობების დასახელება	შარდი	ურეთრალური გამონადენი	სპერმა
სტაფილოკოკები	25,6	54	52
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16,0	41,8	40
<i>Staphylococcus hominis</i>	-	1,4	-
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,64	3,6	4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,64	4,8	4
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	4,52	0,6	-
<i>Staphylococcus xylosus</i>	0,8	1,4	4
<i>Staphylococcus cohnii</i>	-	0,4	-
სტრეპტოკოკები	8,2	13,8	27
<i>Streptococcus adjacens</i>	-	1,2	-
<i>Streptococcus serogroup D</i>	6,0	8,4	23
<i>Streptococcus serogroup B</i>	2,2	3,0	4
<i>Streptococcus serogroup F</i>	-	0,4	-
<i>Streptococcus intermedius</i>	-	0,4	-
<i>Streptococcus serogroup C</i>	-	0,4	-
<i>Aerococcus viridans</i>	-	0,4	-
ენტერობაქტერიები	41,8	6,2	13
<i>Escherichia coli</i>	28,9	5	9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3,5	0,4	-
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,64	-	-
<i>Proteus mirabilis</i>	4,3	0,4	-
<i>Enterobacter spp.</i>	-	0,4	4
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,7	-	-
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0,3	-	-
<i>Serratia spp.</i>	0,4	-	-
<i>Serratia marcescens</i>	0,54	-	-
<i>Citrobacter freundii</i>	1,04	-	-
<i>Citrobacter spp.</i>	0,64	-	-
<i>Citrobacter diversus</i>	0,3	-	-
<i>Providencia stuartii</i>	0,24	-	-
<i>Morganella morganii</i>	0,3	-	-
მიკოპლაზმები	-	7,4	4
<i>Ureaplasma urealyticum</i>	-	7,4	4
ლისტერიები	-	1	-
<i>Listeria spp.</i>	-	1	-
ნეისერიები	-	0,8	-
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	-	0,8	-
კორინებაქტერიები	0,64	8,0	-
<i>Corynebacterium aquaticum</i>	-	1,8	-
<i>Corynebacterium spp.</i>	-	4,6	-
<i>Corynebacterium minutissimum</i>	-	0,8	-
<i>Corynebacterium renale</i>	-	0,4	-
<i>Corynebacterium group A</i>	-	0,4	-
<i>Corynebacterium xerosis</i>	0,64	-	-

ცხრილი 1 (გაგრძელება)

კორინეფორმული ბაქტერიები			
Brevibacterium spp.	0,24	1,2	-
Oerskovia spp.	-	0,8	-
	0,24	0,4	-
გარდნერელები			
Gardnerella vaginalis	-	1,8	-
	-	1,8	-
ჰემოფილები			
Haemophilus parainfluenzae	-	1,2	-
	-	1,2	-
საფუარის მსგავსი სოკოები			
Candida albicans	14,42	3	4
Trichosporon cutaneum	12,72	2,6	4
Candida famata	0,4	0,4	-
Candida inconspicua	0,6	-	-
Candida tropicalis	0,4	-	-
	0,3	-	-
არამფერმენტბეული გრამუარყოფითი ბაქტერიები			
Pseudomonas spp.	6,0	0,8	-
Acinetobacter spp.	-	0,4	-
Pseudomonas aeruginosa	0,4	0,4	-
Xanthomonas maltophilia	5,36	-	-
	0,24	-	-
მიკროკოკები			
Micrococcus spp.	2,8	0,4	-
	2,8	0,4	-
Gemella haemolysans	0,3	-	-

* $p < 0,001$

1998-2002 წლებში ჩვენს მიერ ჩატარებულმა ბაქტერიოლოგიურმა გამოკვლევებმა საშუალება მოგვცა გაგვეჩვენებინა შემდეგი დასკვნები: I. მამაკაცების შარდიდან მიკრობებს შორის გამოყოფის სისწორით დომინირებდნენ ენტერობაქტერიები – 41,8%, მეორე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტაფილოკოკები – 25,6%, მესამე ადგილი წილად ხვდათ საფუარისებერ სოკოებს – 14,42%, მეოთხე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტრეპტოკოკები – 8,2%, რაც შეეხება მიკრობულ ასოციაციებს აქ დომინირებდნენ საფუარისებრი სოკოები და ენტერობაქტერიები (4,72% და 4,52%, შესაბამისად); II. ურეთრალური გამონადენიდან ყველაზე ხშირად ითესებოდნენ სტაფილოკოკები – 54%, მეორე ადგილზე აღმოჩნდნენ სტრეპტოკოკები – 13,8%, მესამე ადგილზე თითქმის თანაბარი პროცენტული წილით აღმოჩნდნენ კორინეფორმული ბაქტერიები – 8% და მიკოპლაზმები – 7,4%. აღსანიშნავია, რომ მიკრობულ ასოციაციებშიც ასევე სტაფილოკოკები დომინირებდნენ – 18,1%; III. პროსტატის სითხიდან გამოყოფის სისწორით დომინირებდნენ სტაფილოკოკები – 24%, მეორე ადგილი წილად ხვდათ სტრეპტოკოკებს – 21,5%, მესამე ადგილზე აღმოჩნდნენ რეფორტელა-ს გვარის ბაქტერიები – 13%; IV. სპერმის ბაქტერიოლოგიური გამოკვლევების შედეგების მიხედვით ყველაზე ხშირად ითესებოდნენ სტაფილოკოკები – 52%, შემდეგ სტრეპტოკოკები – 27%, ენტერობაქტერიების ზრდა აღინიშნა 13%-ში და ისინი მესამე ადგილზე აღმოჩნდნენ.

1998-2002 წლებში პროსტატის სითხიდან იზოლირებული მიკრობების ეტიოლოგიური სტრუქტურა (გამოყოფის სიხშირე, %)

მიკრობების დასახელება	%
აერობულ პირობებში იზოლირებული მიკრობები	44,5
<i>სტაფილოკოკები</i>	24
Staphylococcus epidermidis	19
Staphylococcus haemolyticus	2,5
Staphylococcus hominis	2,5
<i>სტრეპტოკოკები</i>	8,0
Streptococcus serogroup D	5,5
Streptococcus agalactiae	2,5
<i>საფუარისებრი სოკოები</i>	5,0
Candida albicans	2,5
Candida tropicalis	2,5
<i>მიკოპლაზმები</i>	5,0
Ureaplasma urealyticum	5,0
<i>კორინებაქტერიები</i>	2,5
Corynebacterium spp.	2,5
ანაერობულ პირობებში გამოყოფილი მიკრობები	55,5
<i>ობლიგატური ანაერობული ბაქტერიები</i>	29
Prevotella ruminicola	5,5
Prevotella bivia	2,5
Prevotella intermedia	2,5
Prevotella oralis	2,5
Bacteroides capillosus	8,0
Lactobacillus fermentum	5,5
Peptostreptococcus spp.	2,5
<i>ფაკულტატური ანაერობული ბაქტერიები</i>	26,5
Streptococcus intermedius	13,5
Actinomyces naeslundii	5,5
Actinomyces viscosus	2,5
Actinomyces israelii	2,5
Gemella morbillorum	2,5

* $p < 0,001$

ლიტერატურა

1. კერესხელიძე მ. კლინიკური ბაქტერიოლოგია. თბილისი, "ვერო", 2001.
2. Тиктинский О.Л. Новиков И.Ф. Михайличенко В.В. Заболевания половых органов у мужчин. Москва, "Медицина", 1985.
3. Kunin M., Calvin M. In: NIDDK National Kidney and Urological Diseases Information Clearinghouse. 2002, p. 1-4.

ЭТИОЛОГИЯ ИНФЕКЦИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ МУЖЧИН С ПРИМЕНЕНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ СИСТЕМ БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Ш. Харебава, М. Кереселидзе, К. Апридонидзе

Швейцарско-Грузинский совместный медицинский диагностический центр “Цито”,
Грузинская государственная медицинская академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью исследования было изучение этиологии инфекций урогенитальной системы мужчин в динамике 1998-2002 годов, с акцентированием на идентификации бактерий широкого спектра. В течение 1998-2002 годов было исследовано мочи – 402, выделений из уретры – 168, секрета предстательной железы – 61, спермы – 19. Для идентификации выделенных микробов были использованы стандартизованные Ари-системы фирмы bioMerieux. По результатам бактериологического исследования в моче по частоте выделения на I месте оказались энтеробактерии (41,8%); на II – стафилококки (25,6%); на III – дрожжевые грибы (14,42%); на IV – стрептококки (8,2%). В уретральных мазках по частоте высевания на I месте оказались стафилококки (54%); на II – стрептококки (13,8%); на III – коринебактерии (8%) и на IV – микоплазмы (7,4%). В секрете предстательной железы на I месте оказались стафилококки (24%); на II – стрептококки (13%); на III – *Prevotella* spp. (13%). В сперме – стафилококки (52%); стрептококки (27%); энтеробактерии (13%).

ETIOLOGICAL STRUCTURE OF INFECTION DISEASES OF GENITAL-URINARY SYSTEM IN MEN REVEALED BY MODERN BACTERIOLOGICAL INVESTIGATION SYSTEMS

Sh. Kharebava, M. Kereselidze, K. Apridonidze

Swiss-Georgian Joint Medical Center “Cito”, Georgian state medical academy, Tbilisi

SUMMARY

The aim of our work was study of etiological structure of infection diseases of genital-urinary system in men during 1998-2002. Identification of the broad spectra of microbes was the main target of our search. Investigations were performed by modern bacteriological standard systems, produced by “bioMerieux”, France. According to bacteriological data of the men’s urine in 1998-2002 it was found – the first place was held by *enterobacteria* – 41.8%, the second – staphylococci (25.6%), the third – yeast (14.42%) and the fourth one – streptococci (8.2%). Bacteriological data of the men’s urethral discharge – the first place was held by staphylococci – 54%, the second – streptococci (13.8%), the third – corynebacteria (8%) and mycoplasma (7.4%). The frequency of the isolated microbes from the prostate fluid was: staphylococci – 24%, streptococci – 21.5%, *Prevotella* spp. – 13%. Bacteriological data of the sperm: staphylococci – 52%, streptococci – 27%, enterobacteria – 13%.

ტრავმული შოკის დროს თიმუსსა და ელენთაში განვითარებული ოქსიდაციური ძვრები და მათი კორექცია პლაფერონ ლბ-ით

*ა. ხაფავა, მ. იობაძე, მ. გონგაძე, თ. ჩიქოვანი, მ. ელენტი,
ნ. კუკულაძე, მ. მაჭავარიანი*

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის სამედიცინო ბიოტექნოლოგიის
ინსტიტუტი, თბილისი

მიღებულია 12.03.2003

ნაშრომის მიზანს ტრავმული შოკის დროს ელენთაში და თიმუსში მიმდინარე ოქსიდაციურ პროცესებზე პლაფერონ ლბ-ს ზემოქმედების შესწავლა წარმოადგენდა. გამოკვლევა შესრულებულია თეთრ ვირთაგვებზე. შოკური მდგომარეობის კრიტერიუმად მიჩნეული იყო არტერიული წნევის მაჩვენებელი – 65 ± 2 მმ/Hg. შოკს ვიწვევდით კენონის მეთოდით. ცხოველებს ვკლავდით შოკის განვითარებიდან 30 წუთის შემდეგ. ელენთის და თიმუსის ქსოვილის ნიმუშების მარსპექტრის რეგისტრაცია ხდებოდა რადიოსპექტრომეტრზე. პლაფერონ ლბ-ს მოქმედების შედეგად ელენთაში Fe^{3+} -ტრანსფერინის მარსიგნალის ინტენსივობა ნორმის ფარგლებშია, ამავე დროს, შეინიშნება MetHb და HbNO მარსიგნალების სარწმუნო დაქვეითება. ელენთაში და თიმუსში რიბონუკლეოტიდრედუქტაზას მარსიგნალის ინტენსივობა ინტაქტური ცხოველების ანალოგიური მაჩვენებლისაგან არ განსხვავდება. ამგვარად, ტრავმული შოკის დროს, პლაფერონი ლბ იცავს თიმუსსა და ელენთას ოქსიდაციური სტრესის განვითარებისაგან, რის შედეგადაც ამ ორგანოებში პროლიფერაციული პროცესები ნორმალურ დონეზე მიმდინარეობს.

საკვანძო სიტყვები: პლაფერონი ლბ, ტრავმული შოკი, თიმუსი, ელენთა, ოქსიდაცია, ვირთაგვა

ცნობილია, რომ ტრავმული შოკის პათოგენეზში უჯრედების მეტაბოლიზმის პიპოქსიურ დარღვევებს მნიშვნელოვანი ადგილი უჭირავს. ორგანიზმის ნორმალური მოქმედებისთვის ჟანგბადით უჯრედის ადეკვატური უზრუნველყოფა ერთ-ერთ აუცილებელ ფაქტორს წარმოადგენს [4]. უჯრედის პიპოქსია, ანაერობული პემოლიზი, ენდოთელურ უჯრედთა განვლადობის დარღვევა, მეტაბოლიტები, TNF- α და სხვა ფაქტორები

ქსოვილის და უჯრედის ენერგომომარაგების დარღვევას და ატმ-ს სინთეზის ინტენსივობის დაკლებას იწვევს [1, 4].

ორგანიზმში ტრავმული დაზიანების შედეგად გამოწვეული დარღვევების მკურნალობის პერსპექტიული და ეფექტური მეთოდების ძიებას მრავალი კვლევა ეძღვნება. მედიცინის განვითარების ამ ეტაპზე აქტუალურია, თუ რა ხდება უჯრედის დონეზე. დღეს არსებული მონაცემები მეტყველებს შოკურ უჯრედში მიმდინარე სტრუქტურულ და ფუნქციურ ცვლილებებზე – დაწყებული უჯრედის მემბრანიდან და დამთავრებული მისი ყველაზე ელემენტარული სტრუქტურებით [2, 5].

პლაფერონი ლპ პლაცენტიდან მიღებული პეპტიდური პრეპარატია, რომელიც შეიცავს ენდოგენურ ფიზიოლოგიურად აქტიურ ნივთიერებას, რომლებიც მის ფარმაკოლოგიურ მოქმედებას განაპირობებენ [7, 10]. უჯრედის მეტაბოლიზმზე პლაფერონ ლპ-ს გავლენის შესწავლას არაერთი შრომა მიეძღვნა. პირველ რიგში საყურადღებოა მისი გავლენა მიტოქონდრიებზე [6, 12] და ენერგეტიკულ ცვლაზე. მთელ რიგ ორგანოებში (თავის ტვინი, მიოკარდი, თირკმელი, ღვიძლი) ის მიკროცირკულაციას, და შესაბამისად, ორგანოთა ჟანგბადით მომარაგებას აუმჯობესებს [3, 9, 11].

ბოლო წლებში ბიოლოგიური სისტემების შესასწავლად წარმატებით გამოიყენება რადიოსპექტრული მეთოდები, რომელთა რიცხეშია ელექტრონული პარამაგნიტური რეზონანსის (პმრ) მეთოდი, რომელიც საშუალებას გვაძლევს შევისწავლოთ უჯრედშიდა მეტაბოლიზმის პარამეტრები, რაც მნიშვნელოვანია უჯრედული პომეოსტაზის მექანიზმის გამოსაკვლევიად. ამასთან ერთად, პმრ მეთოდი გვაძლევს საშუალებას, ერთდროულად შევისწავლოთ სხვადასხვა ორგანოში მიმდინარე მეტაბოლური დარღვევები და, შესაბამისად, დაავადების ან ორგანიზმზე რაიმე ზემოქმედების პირობებში მთელი ორგანიზმის ფუნქციური მდგომარეობა.

ჩვენი კვლევის მიზანს წარმოადგენდა ტრავმული შოკის დროს პლაფერონ ლპ-ს ზემოქმედების შესწავლა ელენთასა და თიმუსში მიმდინარე ოქსიდაციურ პროცესებზე.

მასალა და მეთოდი

გამოკვლეულია ზრდასრული, 300 გ მასის თეთრი ვირთაგვები. შოკური მდგომარეობის კრიტერიუმად შოკის მოდელირების დროს მიჩნეული იყო არტერიული წნევის მაჩვენებელი – 65 ± 2 მმ/Hg. ტრავმულ შოკს ვიწვევდით კენონის მეთოდით ბარძაყის რბილი ქსოვილების ტრავმირების შედეგად მღვრადი პიპოტენზიის განვითარებით. პმრ გამოკვლევისათვის ქსოვილების ნიმუშის მოსამზადებლად ცხოველებს ვკლავდით შოკის განვითარებიდან 30 წუთის შემდეგ საძილე არტერიის გადჭრით. ელენთის და თიმუსის ქსოვილს ვაქტუცმაცვებდით და ვათავსებდით პოლიეთილენის 5 მმ დიამეტრის და 30 მმ სიგრძის კონტეინერებში და ვყინავდით თხევად აზოტში (-196°C). ნიმუშის საშუალო წონა 250-300 მგ-ს შეადგენდა, სიგრძე – 30-35 მმ, შიდა დიამეტრი – 4-5 მმ-ს. ნიმუშის პმრ სპექტრის რეგისტრაცია ხდებოდა რადიოსპექტრომეტრზე ПЭ-1307.

მიღებული შედეგები და ამით განხილვა

ინტაქტური ვირთაგეების ელენთის მარ სპექტრი Fe^{3+} -ტრანსფერინის და რიბონუკლეოტიდრედუქტაზას (RR) სიგნალებს შეიცავს. როგორც ცხრილიდან ჩანს, ტრავმული შოკის პირობებში, MetHb-ის მარ სიგნალი ჩნდება და იგი $26,5 \pm 0,5$ მმ/მგ შეადგენს. პლაფერონ ლბ-ს ზემოქმედების შედეგად MetHb მარ სიგნალი ტრავმული შოკის დროს მიღებულ მანვენებელთან შედარებით მცირდება და შეადგენს $15,0 \pm 0,5$ მმ/მგ. ტრავმული შოკის დროს ვირთაგეების ელენთის მარ სპექტრში MetHb სიგნალის განენა ლიპიდური ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების ინტენსიფიკაციაზე მეტყველებს. მეტჰემოგლობინის წარმოქმნაში გარკვეულ როლს თამაშობს Fe^{3+} ჰემოგლობინის დაჟანგვა ჰიდროქსილრადიკალის მიერ, რაც ლიპო- და ჰიდროზეჟანგებად დაშლითა და ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის პროცესების გაძლიერებით ხდება [15].

ტრავმული შოკის დროს MetHb მარ სიგნალის აღრიცხვა იმის დამატებით დადასტურებაა, რომ NO ჭარბი რაოდენობით წარმოიქმნება. ცნობილია, რომ ჰემოგლობინი უფრო აქტიურად უკავშირდება NO-ს, ვიდრე ჟანგბადს, რაც ნორმაში ერთორციტების ანტიოქსიდანტური სისტემით რეგულირდება [8, 13] ერთორციტების ანტიოქსიდანტური აქტივობის დაკლება ხელს უწყობს HbNO დაგროვებას, რომელიც შემდგომში MetHb-ად გარდაიქმნება. ამგვარად, ტრავმული შოკის დროს ხდება ლიპიდების ზეჟანგური ჟანგვის (ლზშ) აქტივობის მატება, რის შედეგადაც წარმოიქმნება პეროქსინიტირიტი და ჰიდროქსირადიკალი, რომელიც თავის მხრივ ააქტივებს ლზშ-ს [14]. პლაფერონ ლბ-ს შეყვანის შემდეგ MetHb მარ სიგნალი სტატისტიკურად სარწმუნოდ მცირდება, რაც პლაფერონ ლბ-ს პროტექტორულ მოქმედებაზე მეტყველებს. იგი მკვეთრად ამცირებს ჟანგვით პროცესების ინტენსივობას და ამით უზრუნველყოფს ელენთის დაცვას ტრავმული შოკის შედეგად განვითარებული დაზიანებისაგან. როგორც ცხრილიდან ჩანს, ჰემური რკინის ნიტროსილური კომპლექსების HbNO მარ სიგნალი ინტაქტური ვირთაგეების ელენთაში არ რეგისტრირდება. ტრავმული შოკის დროს, როდესაც ხდება ოქსიდაციური პროცესების გააქტივება, ეს მანვენებელი შეადგენს $15,8 \pm 1,3$ მმ/მგ-ს. HbNO-ის სიგნალების განენა ახოტის ოქსიდის ჭარბი წარმოქმნის მანვენებელია. პლაფერონ ლბ-ს ფონზე იგი სტატისტიკურად სარწმუნოდ იკლებს ($8,3 \pm 1,8$ მმ/მგ, $p < 0,05$), რაც პლაფერონ ლბ-ს გავლენით თავისუფალი რადიკალების ერთერთი გენერატორის NO-ს შემცირებაზე მეტყველებს. Fe^{3+} -ტრანსფერინის მარ სიგნალი ინტაქტური ცხოველების ელენთაში შეადგენს $23,5 \pm 1,5$ მმ/მგ. ტრავმული შოკის პირობებში Fe^{3+} -ტრანსფერინის მარ სიგნალის ინტენსივობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მცირდება და $12,8 \pm 0,5$ მმ/მგ-ს შეადგენს. პლაფერონ ლბ-ს შეყვანის შემდეგ Fe^{3+} -ტრანსფერინის მარ სიგნალის ინტენსივობა ნორმის ფარგლებში მერყეობს ($20,5 \pm 0,5$ მმ/მგ). Fe^{3+} -ტრანსფერინის რკინის იონების დაკავშირების უნარი გაანია, რის გამოც იგი ანტიოქსიდანტური თვისებით ხასიათდება. Fe^{3+} -ტრანსფერინის სიგნალის შემცირება ტრავმული შოკის დროს მეტყველებს ჰიპოქსიის განვითარებაზე. პლაფერონ ლბ-ს ჩართვა ზრდის Fe^{3+} -ტრანსფერინის სიგნალს, ე.ი. ჰიპოქსიის განვითარებას ამცირებს.

ელენთის პარამაგნიტული ცენტრების ცვლილება ტრავმული შოკის დროს, $(M \pm m)$

პირობები	MetHb g = 6,0	Fe ³⁺ -ტრანსფერინი g = 4,3	HbNO	RR
ინტაქტური ცხოველები	-	23,5 ± 1,5	-	20,0 ± 0,5
ტრავმული შოკი	26,5 ± 0,5	12,8 ± 0,5 p < 0,01	15,8 ± 1,3	7,3 ± 0,8 p < 0,01
ტრავმული შოკი + პლაფერონი ლბ	15,4 ± 1,2 p ₁ < 0,05	20,5 ± 0,5	8,3 ± 1,8 p ₁ < 0,05	15,4 ± 1,2

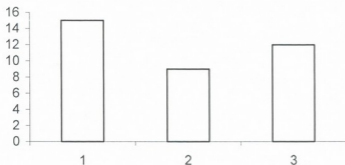
p – შედარებულია ინტაქტურ ცხოველთა ანალოგიურ მაჩვენებლებთან.

p₁ – შედარებულია საკონტროლო ჯგუფის ცხოველთა ანალოგიურ მაჩვენებლებთან.

რიბონუკლეოტიდრედუქტაზა დეჰოქსირიბონუკლეოტიდების სინთეზის კატალიზატორს წარმოადგენს, მისი მპრ სიგნალის აქტივობა ინტაქტურ ცხოველებში 20,0 ± 0,5 მმ/მგ-ს უდრის. ტრავმული შოკის შემთხვევაში, ეს მაჩვენებელი 7,3 ± 0,8 მმ/მგ-ს შეადგენს.

პლაფერონ ლბ-ს ზემოქმედებით ელენთაში RR მპრ სიგნალის ინტენსივობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ მატულობს და ინტაქტური ცხოველების ანალოგიური მაჩვენებლისაგან სტატისტიკურად სარწმუნოდ აღარ განსხვავდება (იხ. ცხრილი). ტრავმული შოკის დროს RR მპრ სიგნალის შემცირება ღმმ-ს რეპლიკაციის პროცესის შენელებაზე მეტყველებს, რაც, თავის მხრივ, ღმმ-ს სინთეზის ინტენსივობისა და, შესაბამისად, პროლიფერაციული პროცესების დათრგუნვის მაჩვენებელია.

რაც შეეხება თიმუსის მპრ სპექტრს, ინტაქტურ ცხოველებში იგი მხოლოდ RR მპრ სიგნალით არის წარმოდგენილი (სურ. 1). მისი ინტენსივობა 15,0 ± 0,5 მმ/მგ შეადგენს. ტრავმული შოკის დროს RR-ს მპრ სიგნალის ინტენსივობა სტატისტიკურად სარწმუნოდ იკლებს (9,0 ± 1,2 მმ/მგ), პლაფერონ ლბ-ს ფონზე კი იგი ნორმის ფარგლებში მერყეობს (12,0 ± 1,5 მმ/მგ).



სურ. 1. თიმუსის RR მპრ სიგნალის ცვლილება ტრავმული შოკის დროს. ინტაქტური ცხოველები (1), ტრავმული შოკის დროს (2) და პლაფერონ ლბ ზემოქმედება (3).

ამგვარად, ტრავმული შოკის დროს პლაფერონი ლბ იცავს თიმუსსა და ელენთას ოქსიდაციური სტრესის განვითარებისაგან, რის შედეგადაც ამ ორგანოებში პროლიფერაციული პროცესები ნორმალურ დონეზე მიმდინარეობს.

ლიტერატურა

1. *Дерябин И.И.* Вест. Хир., 1983, 10, 79-82.
2. *Кулагин В.Н.* Патологическая физиология травмы и шока. М., “Медицина”, 1978, с. 296.
3. *Рухадзе Р., Накашидзе И., Чиковани Т., Квезерели М.* Intern. Journal on Immunorehab., 2001, 3, 147-148.
4. *Рябов Г.А.* Гипоксия критических состояний. М., “Медицина”, 1988, с. 288.
5. *Шутеу Ю.* Шок. Бухарест, 1981, с. 515.
6. *Ягужинский Л.С., Имедидзе Э.А., Дадвани Л.Н., Бахуташивили В.И.* В кн.: Плаферон. Тбилиси, “Мещниереба”, 1995, с. 10-13.
7. *Bakhtashvili A., Chikovani T., Cheishvili N., Bakhtashvili V.* In: Georgian Symp. for Project Devel. And Convershion, Collect. of reports, 1995, 189-191.
8. *Bredt D.S., Snyder S.H.* Proc.Natl. Acad. Sci. USA, 1990, 87, 682-685.
9. *Chavchanidze D., Sanikidze T., Sulkhanishvili V., Bakhtashvili V., Managadze L.* Bull. Georgian Acad. Sci., 1998, 158, 332-335.
10. *Chikovani T., Bakhtashvili V.* Trans-Caucasian J. of Immunology, 2001, 2, 68-77.
11. *Chikovani T., Sanikidze T., Bakhtashvili V., Nanava G.* Clinical Immunology, 2001, 99, 174.
12. *Chikovani T., Rukhadze R., Pantsulaia I., Sanikidze T., Bakhtashvili V.* Intern. J. Immunorehab., 1999, 12, S14-19.
13. *Griglevski R.* Nov. Pharm. Med., 1997, 1-2.
14. *Halliwell B., Gutteridge J.* In: “Free Radicals in Biology and Medicine”, 1989, 1-81.
15. *Tuttle T. M., Williams G.M., Marchall F.F.* J. Urol., 1988, 140, 1009-1011.

ОКСИДАТИВНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ШОКЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ПЛАФЕРОНОМ ЛБ

И. Хапава, М. Иобадзе, М. Гонгадзе, Т. Чиковани, М. Жгенти, Н. Кукуладзе, М. Мачавариани

Институт медицинской биотехнологии АН Грузии, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Целью настоящей работы было изучение влияния Плаферона ЛБ на оксидативные процессы, происходящие в селезенке и тимусе при травматическом шоке (ТШ). Исследования проводились на крысах, весом 300г. Модель ТШ воспроизводили по методу Кеннона. Критерием шокового состояния был выбран уровень артериального давления 65 ± 2 мм/Нг. Через 30 мин, после наступления шока животных забивали. Регистрацию спектров ЭПР тканевых образцов проводили на радиоспектрометре.

Плаферон ЛБ вызывает нормализацию ЭПР сигналов рибонуклеотидредуктазы в селезенке и тимусе, а также – Fe^{3+} -трансферрина в селезенке. При этом происходит достоверное снижение интенсивности ЭПР сигналов MetHb и HbNO в селезенке.

Полученные результаты указывают, что Плаферон ЛБ при ТШ препятствует развитию оксидативного стресса в селезенке и тимусе и способствует нормальному течению пролиферативных процессов в данных органах.

OXIDATIVE CHANGES IN THE THYMUS AND SPLEEN IN CASE OF THE TRAUMATIC SHOCK AND THEIR CORRECTION BY PLAFERON LB

I. Khapava, M. Iobadze, M. Gongadze, T. Chikovani, M. Jgenti, N. Kukuladze, M. Machavariani

Institute of Medical Biotechnology Georgian Academy of Sciences, Tbilisi, Georgia

SUMMARY

Purpose of this study was to determine effect of *Plaferon LB* on the oxidative processes in thymus and spleen in experimental traumatic shock. Traumatic shock was induced according to the Cannon method. Decreasing of arterial blood pressure served as an index of shock development. Thirty minutes after shock development spleen and thymus were removed from decapitated animals. Metabolic changes in the spleen and thymus were studied by electron spin resonance (ESR) spectrometry.

Plaferon LB treatment provided with normalization of ESR signal intensity in spleen. It also normalizes ribonucleotide reductase ESR signals in spleen and thymus.

Thus, in case of traumatic shock, *Plaferon LB* protects spleen and thymus from the development of oxidative stress that results in maintenance of regular level of proliferative processes in these organs.

ტუბერკულოზის ფიბროზულ-კავერნოზული ფორმის ფსიქოსომატური ასპექტები

გ. ხეჩინაშვილი, ზ. დგებუაძე

ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებების ეროვნული ცენტრი,
თბილისი

მიღებულია 7.04.2003

შესწავლილია ტუბერკულოზით დაავადებულთა ფსიქოსომატიკა. ნაჩვენებია, რომ აღნიშნულ ავადმყოფებში ფსიქოსომატიკა დარღვეულია. მაგალითის სახით მოყვანილია ავადმყოფობის სამი ისტორია. ნაჩვენებია, რომ მიღებული ფსიქოსომატური მანევრებლები ყოველთვის არ შეესაბამება ავადმყოფთა პულმონოლოგიურ სტატუსს. ავტორები თვლიან, რომ საჭიროა ჩატარდეს არა მხოლოდ მედიკამენტოზური, არამედ ფსიქოსომატური მკურნალობაც. ასეთი მიდგომა საშუალებას იძლევა მკურნალობის უკეთესი შედეგები მივიღოთ.

საკვანძო სიტყვები: ტუბერკულოზი, ფსიქოსომატიკა, კლინიკა

სადღეისოდ ტუბერკულოზის ფორმების დიფერენციალური დიაგნოსტიკა აქტუალურია იმდენად, რამდენადაც გაჩნდა დაავადების მრავალი ატიპიურად მიმდინარე ფორმა, რომელიც დიაგნოზის დასმისას განსაკუთრებულ თერაპიულ და პათოფსიქოლოგიურ ყურადღებას მოითხოვს [1, 2, 3]. დღეისათვის გაძლიერდა კლინიკური სურათის პოლიმორფიზმი. გაჩნდა მრავალი მიკობაქტერიის გამძლე შტამებით გამოწვეული ფორმები, შეიცვალა გართულებების ხასიათი. ტუბერკულოზის ფიბროზულ-კავერნოზული და ლოკალური ფორმების ატიპიური დაწყებისა და მიმდინარეობისას პრაქტიკოსი ექიმების მიერ ანტიბაქტერიული პრეპარატების ფართოდ გამოყენება ხშირ შემთხვევაში ხელს უშლის დაავადების დროულ დიაგნოსტიკას.

ტუბერკულოზის ფიბროზულ-კავერნოზული და ლოკალური ფორმების კლინიკურმა და ფსიქოსომატურ ასპექტში შესწავლამ გვიჩვენა, რომ ტიპიურად ითვლება დაავადების მწვავე დაწყება, დაავადების დაწყება აბდომინალური სიმპტომოკომპლექსით, ფსიქიკური აშლილობით, დაავადების დუნედ დაწყება სომატური თერაპიის ნიშნების განვითარების გარეშე, დაავადების მცირე სიმპტომური დაწყება იმ პირებში, რომლებიც ადრე

ანტიბაქტერიულ პრეპარატებს დებულობდნენ. გარდა კლინიკური გამოკვლევებისა, ამ ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ფსიქოსომატური გამოკვლევა.

ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებების ეროვნულ ცენტრში ბოლო ხუთი წლის განმავლობაში ტუბერკულოზის ფიბროზულ-კავერნოზული ფორმის დიაგნოზით მრავალი ავადმყოფი შემოვიდა. გამოკვლეული ავადმყოფებიდან ტუბერკულოზის ფიბროზულ-კავერნოზული ფორმა დაუდასტურდა 436 ავადმყოფს. 35 ავადმყოფს დიაგნოზი არ დაუდასტურდა. ამ უკანასკნელთ დაუდგინდათ ვირუსული მენინგიტის, თავის ტვინის სისხლის მიმოქცევის მოშლის, მოცულობითი პროცესის დიაგნოზები და გადაყვანილ იქნენ შესაბამის კლინიკაში. გარდა კლინიკური გამოკვლევისა, ავადმყოფებს ჩაუტარდათ ფსიქოსომატური ტესტები. ავადმყოფთა ასაკი 26-დან 45 წლამდე იყო, ზოგჯერ კი 50 წლის ზევითაც. ქვემოთ განხილულია რამდენიმე ისტორია.

ავადმყოფი ჭ., 50 წლის, ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებების ეროვნულ ცენტრში შემოვიდა 2002 წლის 30 აპრილს. თავი ავად უგრძენია კლინიკაში შემოსვლამდე სამი კვირით ადრე, როდესაც უეცრად დაწყებია თავის ტკივილები, რაც თანდათან ინტენსიური გამხდარა. თავის ტკივილს თან დაერთო ფსიქომოტორული აგზნებადობა და ტემპერატურის მომატება. სიმპტომატური საშუალებებით მკურნალობის ფონზე მდგომარეობა არ გაუმჯობესებულა, რის გამოც ავადმყოფი მოუთავსებიათ ინფექციურ საავადმყოფოში, საიდანაც შემდეგ გამოგზავნილ იქნა ტუბერკულოზის საავადმყოფოში. შემოსვლისას ავადმყოფის მდგომარეობა იყო მძიმე, უწიოდა თავის ტკივილებს, ტემპერატურის მომატებას 39-40 გრადუსამდე, ადვილად აგზნებადობას, უძილობას, ტკივილებს ხერხემლის არეში, ყლაპვის გაძნელებას. ობიექტურად: პულსი რიტმული, საშუალო ავსების და დაჭიმულობის, ტონები მოყრუებული. კატარალური მოვლენები არ მოისმინებოდა. ნერვული სტატუსი: მენინგეალური ნიშნებიდან უმთავრესად კეფის კუნთების რიგიდობა იყო გამოხატული. რენტგენოლოგიურ სურათზე აღინიშნებოდა მარჯვენა ფილტვში კერა - ტუბერკულოზური ცვლილებები. თავ-ზურგ-ტვინის სითხე ჩალისფერი. ცილა - 1,32%, პლეოციტოზი არ დაითვალა, შაქარი - 20%. კლინიკური და ლიმფომალური მონაცემები ერთმანეთს არ შეესაბამებოდა.

ავადმყოფს მძიმე მდგომარეობის დროს აღენიშნებოდა დადებითი ლიმფომალური დინამიკა.

ავადმყოფი ნ., 45 წლის, ტუბერკულოზის ფიბროზულ-კავერნოზული ფორმით. დაავადებამდე ერთი წლით ადრე გაუკეთებია ქოლერისტიკური. ავადმყოფისათვის დაუნიშნავთ დიეტა, რის შედეგადაც დაწყებია დაბალი სიცხეები, თავის ტკივილი, გულისრევა, ლიმფური კვანძები გადიდებია, დაბინდვია გონება. ავადმყოფი მოუთავსებიათ ქობილისში ნევროლოგიის ინსტიტუტში, სადაც გაუკეთებიათ ლიმფური კვანძის პუნქცია, პუნქტატის პისტოლოგიური გამოკვლევა, ენდოლუმბალური პუნქცია, ნეიროფტიზიატრის კონსულტაცია და დაუსვიათ დიაგნოზი: პერიფერიული ლიმფური კვანძების ტუბერკულოზი, ტუბერკულოზური მენინგოენცეფალიტი. დაავადებიდან თვენახევრის შემდეგ გადმოყვანილ იქნა ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებების ეროვნულ ცენტრში.

კლინიკაში ავადმყოფმა დაჰყო 176 დღე. ჰეპატოქოლექციისტიტის ფონზე ავადმყოფმა ანტიტუბერკულოზური პრეპარატები სრულყოფილად მიიღო. რიმფამიციინის მიღების შემდეგ მოძრაობის ძალა მიეცა. გულმკერდის მე-7 და მე-8 მალეების დონეზე დაფიქსირდა მოცულობითი პროცესი. ნეიროქირურგის კონსულტაციის შემდეგ გადაწყვიტეს იქნა ნევროლოგიის ინსტიტუტში, სადაც ჩატარდა ოპერაციული ჩარევა და ჰისტომორფოლოგიური გამოკვლევა. დადგინდა მოცულობითი პროცესის სპეციფიკური ხასიათი – ტუბერკულოზი. ოპერაციის შემდეგ ვერ მოხერხდა კიდურების ფუნქციის მთლიანი აღდგენა, რის გამოც უტარდებოდა რეაბილიტაციური მკურნალობა და ფსიქოლოგის მეთვალყურეობის ქვეშ ყოფნა.

ავადმყოფი მ., მცხოვრები ქ. გორში, კლინიკაში შემოვიდა 2002 წლის 30 მარტს, ფილტვების ტუბერკულოზის დიაგნოზით. ავად არის 5 წელი. ანტიტუბერკულოზურ პრეპარატებს ღებულობდა უხისტემოდ. კლინიკაში შემოსვლამდე ორი კვირით ადრე დაწყებია მაღალი სიცხეები, თავის ტკივილები. ავადმყოფს მიუმართავს აბასთუმნის ტუბერკულოზის საავადმყოფოსათვის, საიდანაც გადმოაგზავნეს ჩვენთან. კლინიკაში შემოსვლისას მდგომარეობა იყო მძიმე. ავადმყოფი იყო დეზორიენტირებული, კითხვებზე პასუხს დაგვიანებით, ღრმად ჩაკითხვისას იძლეოდა. ობიექტურად: პულსი – რიტმული, გულის ტონები მოსმენით სუფთაა, Pulmo – ორმხრივ, ზემო ველებში, მეტად მარჯვნივ – წვრილი და საშუალო ზომის ხიხინები. ნერვული სტატუსი: მარჯვნივ სახის ნერვის ქვედა ტოტის იოლი პარეზი. მენინგიალური ნიშნებიდან კუფის კუნთების მკვეთრი რიგიდობა და კერნიგის ნიშანი ორმხრივ, ბაბინსკის ორმხრივი პათოლოგიური რეფლექსი. ნახველის ბაქტერიოსკოპული გამოკვლევით დადებითი მჟავაგამბლე ბაქტერია. გულმკერდის “Ro” გრამაზე Pulmo – ორივე მხარეს, მეტად მარჯვნივ, ფიბროზის ფონზე სხვადასხვა ზომის ღრუები, ორმხრივი ინფილტრაცია და კეროვანი ჩრდილები. კლინიკურ-რენტგენოლოგიური მონაცემებით დაისვა დიაგნოზი: ფილტვების ფიბროზულ-კავერნოზული ტუბერკულოზი ინფილტრაციის და მოთესვის ფაზაში. ავადმყოფმა კლინიკაში დაჰყო 164 საწოლ/დღე. დაავადება მიმდინარეობდა ტალღისებურად, პერიოდული გაუმჯობესებით და გამწვავებებით. მიუხედავად ჩატარებული მკურნალობისა, ავადმყოფის გამოყვანა მძიმე მდგომარეობიდან ვერ მოხერხდა და იგი გარდაიცვალა. წარმოდგენილი სამი შემთხვევიდან პირველი ავადმყოფი არასწორად მოხვდა ჩვენს კლინიკაში, მეორე შემთხვევაში ჰეპატოქოლექციისტიტის გამო ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის მთელი ძალით ჩატარება ვერ შევძელით, ხოლო მესამე შემთხვევაში დადებითი შედეგი ვერ მივიღეთ დაავადების გამომწვევი ტუბერკულოზური მიკობაქტერიის ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების უმრავლესობის მიმართ გამძლეობის გამო.

რაც შეეხება ზემოთ მოყვანილ ავადმყოფთა ფსიქოლოგიურ სტატუსს, უნდა აღინიშნოს, რომ ყველა შემთხვევაში ავადმყოფებს ცნობიერება შეცვლილი ჰქონდათ. ისინი დეზორიენტირებულნი და არაადეკვატურნი იყვნენ, მათთან ფსიქოლოგიურ კონტაქტში შესვლა თითქმის შეუძლებელი იყო. ამ ავადმყოფებთან, გარდა ტუბერკულოზის ტრადიციული მეთოდებით

მკურნალობისა, დაგეგმირდა ხანგრძლივი ფსიქოლოგიური მუშაობა, რაც გვეხმარებოდა მკურნალობის დადებითი შედეგების მიღწევაში.

ლიტერატურა

1. *Dalapeiogra C.* Am. Rev. Resp. Dis., 1992, 69, 592-599.
2. *Collins D.M., Kawakami R.P.* Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 2000, 92, 803-816.
3. *Pucolsen D.F.* Basic histology of tuberculosis. London, 2001.

ПСИХОСОМАТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНОЙ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЁЗА

Г. Хечинашвили, З. Дгебуაძე

Национальный центр туберкулёза и легочных заболеваний, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

Изучена психосоматика больных туберкулезом. Показано, что у указанных больных психосоматика нарушена. В качестве примеров приведены три истории болезни. Психосоматические показатели, полученные от больных, не всегда соответствуют их пульмонологическому статусу. Авторы работы считают, что необходимо проводить не только медикаментозное, но и психосоматическое лечение. Подобный подход даст возможность получить, в общей сложности, лучшие результаты лечения.

PSYCHOSOMATIC ASPECTS OF FIBROUS-CAVERNOUS FORM OF TUBERCULOSIS

G. Khechinashvili, Z. Dgebuadze

National Center for Tuberculosis and Pulmonary Diseases, Tbilisi

SUMMARY

Psychosomatics in patients suffering from tuberculosis has been studied. It was shown that in these patients psychosomatics is disturbed. Three case records of these patients are given as examples. Psychosomatic indices obtained from the patients not always correspond to their pulmonologic status. The authors consider that it is necessary to carry on not only medicamentous, but also psychosomatic treatment. Such an approach enables to obtain better results of the treatment.

რეაქტიული კოქსიტოზის ულტრასონოგრაფიული კვლევის შედეგები ბავშვებში

ა. ჯავახიშვილი, მ. კვანია, მ. წვერავა

თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი; სახელმწიფო სამედიცინო აკადემია, თბილისი

მიღებულია 26.03.2003

ჩვენი გამოკვლევებით დადგინდა, რომ რეაქტიული კოქსიტოზის დროს მენჯ-ბარძაყის სახსრის დაზიანება როგორც კლინიკურად, ასევე ულტრასონოგრაფიულად უმრავლეს შემთხვევაში (94%) ასიმეტრიულ ხასიათს ატარებს. დაავადების სხვადასხვა სტადიაში კლინიკურ და ულტრასონოგრაფიულ მონაცემებს შორის აღინიშნება კორელაცია, მაგრამ ზოგიერთ შემთხვევაში, კლინიკური რემისიის ფაზაში, სონოგრაფიულად ფიქსირდება სუბკლინიკური ცვლილებები, რაც გარკვეულწილად მკურნალობის ხანგრძლივობისა და ტაქტიკის შემუშავების საშუალებას იძლევა.

საკვანძო სიტყვები: სონოგრაფია, მენჯ-ბარძაყის სახსარი, რეაქტიული ართრიტი, ბავშვები

საყრდენ-მამოძრავებელი აპარატის დაზიანება მიიმე ფიზიკური და ფსიქოლოგიური ტრავმის საფუძველი ხდება. რეაქტიული ართრიტის (რმპ) დროს ბავშვებში უპირატესად ზიანდება ქვედა კიდურების მსხვილი სახსრები [1, 2, 3, 4]. მათ შორის გამოირჩევა მენჯ-ბარძაყის სახსარი, რომელიც ძნელად სადიაგნოსტიკოა თავისი ანატომო-ფიზიოლოგიური და ტოპოგრაფიული თავისებურებებით. სახსრის მძლავრი კუნთოვანი აპარატი აძნელებს პერიარტიკულარული შეშუპების, სახსარშიდა ექსუდატისა და ბურსიტების დიფერენცირებას [2]. რეაქტიული კოქსიტის დროს ძირითადი ცვლილებები მიმდინარეობს არაძელოვან სტრუქტურებში. ამდენად, მისი შეფასებისათვის დიდი მნიშვნელობა ენიჭება სახსრის ულტრასონოგრაფიულ კვლევას, რომელიც ინტრა- და ექსტრაარტიკულური რბილი ქსოვილის (სინოვიალური გარსი, მყესები, კუნთები, ხრტილი) ვიზუალიზირების საშუალებას იძლევა [5].

ჩვენი შრომის მიზანს წარმოადგენს რეაქტიული კოქსიტის კლინიკური და ულტრასონოგრაფიული პარამეტრების კორელაციის დადგენა დაავადების სხვადასხვა სტადიაში.

მასალა და მეთოდები

შესწავლილი და გაანალიზებული იქნა 1-14 წ-მდე ასაკის რეაქტიული კოქსიტით დაავადებული 19 ავადმყოფის მონაცემები, კერძოდ, შემდეგი კლინიკური პარამეტრები:

- ტკივილი (ინტენსივობა, ირადიაცია და ლოკალიზაცია);
- პერიარტიკულური ქსოვილი (შეშუპება, ატროფია);
- სინოვიტი (მტკივნეულობა ქუსლზე დაკაკუნებისას, პატრიკის ტესტი);
- ბურსიტები (თეძო-ქედის, ციბრუტის, საჯდომ-ღუნდულის);
- კონტრაქტურა (წელის ლორდოზის გადიდება, მენჯის წინ გადახრა, ტომასის ტესტი);
- მოძრაობის შეზღუდვა (გაშლა, მოხრა, განხიდვა, მოხიდვა, შიდა და გარე როტაცია).

შეფასებული იქნა სონოგრაფიული მანევრებლები:

- სასახსრე ზედაპირი (ბარძაყის თავი და ტაბუხის ფოსო);
- სასახსრე ნაპრალი;
- ხრტილოვანი ეროზიები;
- სახსარშიდა სითხე (მცირე, ზომიერი, ჭარბი);
- პერიარტიკულური ქსოვილი (შეშუპება, ამოტროფია);
- ბურსიტები (თეძო-ქედის, ციბრუტის, საჯდომ-ღუნდულის).

მენჯ-ბარძაყის სახსრის სონოგრაფიული კვლევა წარმოებს ევენტრალური მხრიდან, რადგან აღნიშნულ პროექციაში ტაბუხის ფოსო ღიაა, რაც სახსრის უკეთ გამოსახვის საშუალებას იძლევა (Kellner, 1994; Sattler, 1987).

შედეგები და მათი განხილვა

ჩვენი დაკვირვების ქვეშ მყოფი 19 ავადმყოფიდან მწვავე რმა გამოუვლინდა 6 (31%-ს, ქვემწვავე - 8 (42%-ს, ქრონიკული - 5 (26%-ს. რეაქტიული კოქსიტი მონოართრიტის სახით აღენიშნა 3 (16%) ბავშვს; ოლიგოართრიტის სახით - 12 (63%-ს, პოლიართრიტის სახით - 4 (21%-ს. რეაქტიულ კოქსიტს ძირითადად ასიმეტრიული ხასიათი ჰქონდა და მხოლოდ 1 ავადმყოფთან დაფიქსირდა ორმხრივი მიმდინარეობა.

კლინიკური სურათის სრული გაშლის სტადიაში მინიმალური ინტენსივობის ტკივილი აღინიშნა 36%-ში, ხოლო ზომიერი ინტენსივობის - 42%-ში, ნახევარზე მეტ შემთხვევაში (57%) ტკივილი ლოკალიზებული იყო საზარდულის მიდამოში, დიდი ციბრუტის მიდამოში კი - 17%-ში, საჯდომ-ღუნდულის მიდამოში - 26%-ში. ტკივილის ირადიაცია დაფიქსირდა უპირატესად ბარძაყის წინა ზედაპირზე (36%). რაც შეეხება პერიარტიკულური ქსოვილის შეშუპებას, მისი ძნელად დიაგნოსტიკების გამო იგი მხოლოდ 26%-ში გამოვლინდა. ბურსიტები კი აღინიშნა 57%-ში (თეძო-ქედი - 23%-ში; ციბრუტი - 17%; საჯდომ-ღუნდულო - 17%), სინოვიტი კი - 67%-ში. კიდურის ფუნქციური დამოკლება გამოწვეული იყო კონტრაქტურით. მსუბუქად გამოხატული კონტრაქტურა დაფიქსირდა 58%-ში. რეაქტიული კოქსიტის კლინიკური სურათის კვალდაკვალ ულტრასონოგრაფიულად აღინიშნა მენჯ-ბარძაყის სახსრის პათოლოგიური ცვლილებები. 100%-ში გა-

მოვლინდა სახსარშიდა ექსუდატის არსებობა და პერიარტიკულური ქსოვილის შეშუპება. ბურსიტები აღინიშნა 54%-ში.

ცხრილი 1

ულტრასონოგრაფიული პარამეტრები	კლინიკ. სურათის გაშლის სტადია		გამწვავების სტადია		რემისიის ფაზა	
	n = 19	%	n = 7	%	n = 19	%
1. პერიარტიკულური ქსოვილის შეშუპება	19	100	7	100	-	-
მცირე	9	47	5	71,4	-	-
ზომიერი	10	54	2	28,6	-	-
ძლიერი	-	-	-	-	-	-
ამიტროფია	-	-	-	-	-	-
2. სახსარშიდა სითხე	19	100	7	100	3	17
მცირე	9	47	5	71,4	3	17
ზომიერი	10	54	2	28,6	-	-
ჭარბი	-	-	2	-	-	-
3. ბურსიტები	10	54	5	100	3	17
თუძო-ქედის	4	21	3	42,8	3	17
ციბრუტის	5	26	2	28,6	-	-
საჯდომ-დუნდულოს	1	6	-	-	-	-
4. ბარძაყის ძვლის თავისა და ტაბუხის ფოსოს ზედაპირები						
გლუვი	19	100	7	100	19	100
უსწორმასწორო	-	-	-	-	-	-
5. ხრტილოვანი ეროზიები	1	6	1	15	1	6
6. სახსროვანი ნაპრალის შევიწროება	1	6	1	15	1	6
7. ოსტეოფიტები	-	-	-	-	-	-

ქრონიკული პროგრესირებადი მიმდინარეობის პოლიართრიული ფორმის დროს 1 ავადმყოფს აღენიშნა ერთეული ხრტილოვანი ეროზიები და სახსარე ნაპრალის შევიწროება.

დაავადების მიმდინარეობის სხვადასხვა სტადიაზე აღინიშნება როგორც კლინიკური, ასევე სონოგრაფიული მანკვნებლების ცვლილება. კერძოდ, რეაქტიული კოქსიტის გამწვავებისას (აღენიშნა 7 ავადმყოფს) მოიმატა ტკივილის ინტენსივობამ. პატრიკის ტესტი გამოუვლინდა 2 (10,5%) ავადმყოფს. შესაბამისად, სონოგრაფიაზე კი პერიარტიკულური შეშუპების ხარისხში მოიმატა 100%-ში. სახსარშიდა სითხის დონემ, ასევე – 100%-ში. თუძო-ქედისა და ციბრუტის ბურსიტი გამოვლინდა 42,8%-ში.

კლინიკურ-ლაბორატორიული რემისიის ფაზაში სონოგრაფიული პარამეტრებიდან საყურადღებოა მცირე სახსარშიდა სითხის და სუბკლინიკური ბურსიტების არსებობა – 17%-ში.

ამგვარად, რეაქტიული კოქსიტების დროს მენჯ-ბარძაყის სახსრის დაზიანება როგორც კლინიკურად, ასევე ულტრასონოგრაფიულად უმრავლეს

შემთხვევაში (94%) ასიმეტრიულ ხასიათს ატარებს. დაავადების სხვადასხვა სტადიაში კლინიკურ და ულტრასონოგრაფიულ მონაცემებს შორის აღინიშნება კორელაცია, მაგრამ ზოგიერთ შემთხვევაში კლინიკური რემისიის ფაზაში სონოგრაფიულად ფიქსირდება სუბკლინიკური ცვლილებები, რაც გარკვეულწილად მკურნალობის ხანგრძლივობისა და ტაქტიკის შემუშავების საშუალებას იძლევა.

შეიძლება დავასკვნათ, რომ სახსროვანი სინდრომის შესაფასებლად რეაქტიული კოქსიტების დროს დაავადების სხვადასხვა ეტაპზე შესაძლებელია გამოყენებული იქნეს ართროსონოგრაფია.

ლიტერატურა

1. *Агабабова Э.Р.* Ревматология, 1985, 1, 3-6.
2. *Анселл Б.М.* Ревматические болезни у детей. М., 1983, 365-367.
3. *Савин Н.А.* В кн.: Тезисы юбилейной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения академика А.И. Нестерова, 1995, с. 71.
4. *Лила А.М., Мазуров В.И.* Реактивные артриты. Учебное пособие, 2001, с. 54.
5. *Konertmann W.* Die Differentialdiagnose des Kindlichen Hüftschmerzers im Sonogramm. Orthopäde, 1993, 22, 280-287.

РЕЗУЛЬТАТЫ УЛЬТРАСОНОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ РЕАКТИВНЫХ КОКСИТАХ У ДЕТЕЙ

И.В. Джавахишвили, М.А. Жвания, М.Д. Церава

Тбилисский Государственный Медицинский Университет; Государственная медицинская Академия, Тбилиси

РЕЗЮМЕ

При реактивных кокситов, поражение тазобедренного сустава, как клинически, так и ультрасонографически, в большинстве случаев (94%) носит асимметричный характер.

На разных стадиях заболевания, между ультрасонографическими и клиническими показателями отмечается корреляция, но в некоторых случаях, в фазе клинической ремиссии, сонографически фиксируются субклинические изменения, что в свою очередь, даёт возможность определения тактики и продолжительности лечения.

Итак, для оценки суставного синдрома при реактивных артритах на разных этапах заболевания, может быть использована артросонография.

RESULTS OF ULTRASONOGRAPHIC INVESTIGATION OF REACTIVE COCCYTIS IN CHILDREN

I. Javakhishvili, M. Zhvania, M. Tsverava

Tbilisi State Medical University; State Medical Academy, Tbilisi

SUMMARY

Our investigations have shown that coxo-femoral joint affliction in the majority of cases (94%) of the reactive coccytis, shows clinically and sonographically asymmetrical character.

In different stages of the disease there is a correlation between clinical and ultrasonographic evidences, though in some cases ultrasonography show subclinic changes in the phase of clinical remission, which offers a possibility to determine tactics and duration of treatment.

Summing up, the arthro-sonography can be useful in estimation of the joint syndrome at different stages of reactive arthritis.

აზტორთა საქურაღმპოღ

საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის პრეზიდიუმის 2001 წლის 22 ნოემბრის № 138 დადგენილებით ჟურნალი "საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია" გაიყო ორ – A და B – სერიებად.

დადგენილების თანახმად, სერია A დარჩა არსებული ჟურნალის პირდაპირ სამართალმემკვიდრედ და აგრძელებს შესაბამის ნუმერაციას. ამ სერიის ჟურნალში დაიბეჭდება, უპირატესად, ფიზიოლოგიური (ადამიანისა და ცხოველთა) და ბიოსამედიცინო დარგების (ექსპერიმენტული ხასიათის) ნაშრომები. სერია B მიიღებს მხოლოდ ე.წ. კლასიკური ბიოლოგიის დარგების ნაშრომებს (B სერიის მთავარი რედაქტორია აკადემიკოსი მ. ზაალიშვილი).

ჟურნალ "საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის მაცნე, ბიოლოგიის სერია – A"-ს სარედაქციო კოლეგია და სარედაქციო საბჭო დამტკიცებულია საქართველოს მეცნიერებათა აკადემიის პრეზიდიუმის 2002 წლის 14 მარტის № 36 დადგენილებით.

აკადემიკოსი ვაჟა ოკუჯავა,
ჟურნალის მთავარი რედაქტორი

ინსტრუქცია აზტორთათვის

სამეცნიერო წერილებს ჟურნალი ბეჭდავს ქართულ, რუსულ ან ინგლისურ ენებზე, ავტორთა სურვილისამებრ. ნებისმიერ ენაზე წარმოდგენილ წერილს უნდა დაერთოს რეზიუმე (არა უმეტეს 250 სიტყვისა) სამივე ჩამოთვლილ ენაზე. რეზიუმე უნდა შეიცავდეს სთაურს, ავტორთა გვარებს და მათი სამუშაო დაწესებულების დასახელებას, კვლევის მიზანს, მეთოდებს, შედეგებს და მათ განხილვას.

სამეცნიერო წერილის მოცულობა (რეზიუმეების ჩათვლით) არ უნდა იყოს 5 გვერდზე ნაკლები და 12 გვერდზე მეტი. მიმოხილვითი ხასიათის წერილის წარმოდგენამდე ავტორმა უნდა მიიღოს რედაქციის წინასწარი თანხმობა. ორიგინალური ექსპერიმენტული გამოკვლევის შედეგები უნდა გაფორმდეს სტანდარტული რუბრიკაციით: შესავალი და მიზნები, მასალა და მეთოდები, შედეგები და მათი განხილვა, დამოწმებული ლიტერატურა. უკანასკნელი მკაცრად ანბანით უნდა იყოს დალაგებული და დანომრილი, ხოლო ტექსტში წყაროების მითითება უნდა ხდებოდეს კვადრატულ ფრჩხილებში ჩასმული ნომრებით. თითოეულ წერილს უნდა დაერთოს ე.წ. საკვანძო სიტყვათა მოკლე (4-6) სია. ლიტერატურის სიაში არ უნდა იყოს გამოტოვებული ბიბლიოგრაფიული ცნობები – წელი, ტომი, ნომერი, პირველი და ბოლო გვერდი, წიგნის გამოცემის ადგილი და გამომცემლობა, კრებულის რედაქტორის (რედაქტორების) გვარი და სხვ.

ჟურნალში გამოსაქვეყნებელი წერილი წარმოდგენილი უნდა იყოს როგორც ქაღალდზე ამობეჭდილი (2 ცალად), ისე ელექტრონული ფორმით – კომპიუტერულ დისკეტზე. კომპიუტერზე ტექსტის აკრეფისას ავტორებმა უნდა გაითვალსწინონ შემდეგი წესები: ქართული ტექსტისთვის დაუშვებელია ისეთი შრიფტის გამოყენება, რომელიც რუსულ კლავიატურასთანაა დაკავშირებული. ოპტიმალური ფონტებია AcadNux და AcadMtavr. რუსული და ინგლისური ტექსტები აუცილებლად Times New Roman-ით უნდა იყოს აკრეფილი. ფონტის (შრიფტის)

ზომა ყველგან – 12. ცხრილებში დასაშვებია უფრო მცირე ზომის ფონტებიც. ცხრილები, ტექსტის მსგავსად, უნდა დამზადდეს Microsoft Word-ში (ნებისმიერი ვერსია), ხოლო გრაფიკები და დიაგრამები – Excel-ში. მკაფიო გრაფიკები და შეფუთვითი ფოტოსურათები მიიღება აგრეთვე ორიგინალების (არაელექტრონული) სახითაც. ფერადი სურათები ჟურნალში დაიბეჭდება შეფუთვითი სახით. კომპიუტერულ დისკეტზე წარმოდგენილი წერილი მთლიანად ერთი ფაილით უნდა იყოს შენახული, ხოლო ფაილის სახელწოდება წერილის პირველი ავტორის გვარს უნდა ატარებდეს. დამატებით (ცალკე) ფაილად შეიძლება მხოლოდ Excel-ში შესრულებული ილუსტრაციების წარმოდგენა. კომპიუტერული დისკეტი უნდა იყოს მანამდე უხმარი, ვირუსებისაგან თავისუფალი და არ უნდა შეიცავდეს სხვა მასალას.

დისკეტი ავტორს არ უბრუნდება.

სურათები, გრაფიკები და სხვა ილუსტრაციები ცალკე ფურცელზე უნდა იყოს წარმოდგენილი და მათი ტექსტში ჩაკაბადონება დაუშვებელია. სურათების წარწერები, იმავე ფაილის ბოლოს, წერილის ტექსტის შემდეგ უნდა იყოს აკრეფილი. საკუთრივ ტექსტი ყოველგვარი დაკაბადონების გარეშე უნდა აიკრიფოს 1,5 ინტერვალით. წერილი უნდა დაიბეჭდოს A4 ფორმატის ქაღალდზე, კვლებით ზევით და ქვევით – 2,5 სმ, მარცხნივ – 3 სმ და მარჯვნივ – 2 სმ.

ჟურნალის ბეჭდვა ავტორთა ხარჯებით ხორციელდება. ბეჭდვის დასაფარი თანხა რედაქციაში უნდა შემოვიდეს წერილზე დადებითი რეცენზიის მიღებისთანავე. რეცენზენტის მიერ წერილის დაწუნების შემთხვევაში ავტორს უბრუნდება მისი ხელნაწერის ერთი პირი, ხოლო დისკეტი ინახება რედაქციაში 1 წლის განმავლობაში.

წერილების სამეცნიერო რეცენზირება ანონიმურია და ავტორს აქვს უფლება მიიღოს ან არ მიიღოს რეცენზენტის შენიშვნები. უკანასკნელ შემთხვევაში წერილი, დამატებითი რეცენზირებისთვის, გაგზავნება სარედაქციო საბჭოს ერთ-ერთ წევრს. მეორე უარყოფითი დასკვნის შემთხვევაში, წერილი ავტორს დააუბრუნდება უპირობოდ.

ყველა გამოქვეყნებული წერილის რუსული რეზიუმე იბეჭდება რუსეთის რეფერატული ჟურნალის სათანადო სერიაში.

წერილების ნაბარება შეიძლება ყოველდღიურად, შაბათისა და კვირის გარდა, 12-დან 16 საათამდე, შემდეგ მისამართზე თბილისი, ლ. გოთუას ქ. № 14, იბერიტაშილის სახელობის ფიზიოლოგიის ინსტიტუტი. წერილებს მიიღებენ: გურამ ბეჭია (IX სართული, ტელ.: 37-42-16); ალექსანდრე ქორელი (III სართული, ტელ.: 37-04-79).

